

**ERGEBNISSE
DER INNEREN MEDIZIN
UND KINDERHEILKUNDE**

HERAUSGEGEBEN VON

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

REDIGIERT VON

**L. LANGSTEIN, ERICH MEYER, A. SCHITTENHELM
BERLIN STRASSBURG KIEL**

FÜNFZEHNTER BAND

MIT 72 ABBILDUNGEN IM TEXT UND 2 TAFELN



BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1917

ISBN-13: 978-3-642-88769-7 e-ISBN-13: 978-3-642-90624-4
DOI: 10.1007/978-3-642-90624-4

Alle Rechte, insbesondere
das der Übersetzung in fremde Sprachen,
vorbehalten.
Softcover reprint of the hardcover 1st edition 1917

Inhaltsverzeichnis.

	Seite
I. Hübener, Professor Dr. E., z. Zt. Oberstabsarzt und beratender Hygieniker im Felde, Über die Weilsche Krankheit	1
II. Schloß, Dr. Ernst, z. Zt. Bataillonsarzt im Felde, Die Pathogenese und Ätiologie der Rachitis sowie die Grundlagen ihrer Therapie	55
III. Veil, Privatdozent, Oberarzt Dr. W. H., Der gegenwärtige Stand der Aderlaßfrage. (Mit 6 Kurven)	139
IV. Göppert, Professor Dr. F., Die einheimische Ruhr im Kindesalter. (Mit 11 Kurven)	180
V. Stepp, Professor Dr. Wilhelm, Einseitige Ernährung und ihre Bedeutung für die Pathologie	257
VI. Reiche, Dr. Adalbert, z. Zt. Marinestabsarzt, Das neugeborene Kind. Seine physiologischen Schwächezustände, seine natürliche Ernährung und die bei derselben entstehenden Schwierigkeiten	365
VII. Gruber, Privatdozent Dr. Georg B., und Dr. Fanny Kerschensteiner, Die Meningokokken-Meningitis. (Mit 20 Abbildungen, 3 Tabellen und 18 Kurven)	413
VIII. Schickele, Professor Dr. G., z. Zt. Stabsarzt im Felde, Die Beziehungen der Menstruation zu allgemeinen und organischen Erkrankungen. Zweiter Teil	542
IX. Weil, Privatdozent Dr. Alfred, Die Röntgendiagnostik der Dünndarmerkrankungen. (Mit 12 Abbildungen auf 2 Tafeln)	599
X. Günther, Dr. Hans, z. Zt. Stabsarzt im Felde, Die mechanische Erregbarkeit der Hautmuskeln und Hautgefäße .	620
XI. Landé, Dr. Lotte, Zur Klinik und Diagnose der Hautdiphtherie im Kindesalter. (Mit 2 Abbildungen)	715
Autorenregister	747
Sachregister	760
Inhalt der Bände I bis XV.	792

I. Über die Weilsche Krankheit.

Von

E. Hübener (z. Zt. im Felde).

Literatur.

- Arzt, Über eine Epidemie von Icterus infectiosus in Süd-Mazedonien und Albanien. Wiener klin. Wochenschr. Beiblatt. 6. 1917.
- Aufschlager, Über die Weilsche Krankheit und die Stellung der Nierenerkrankung unter ihren Symptomen. Diss. Straßburg i. E. 1900.
- Bäumler, Zur Diagnose der Weilschen Krankheit. Münchner med. Wochenschr. 42. 1916.
- Bauermeister, Über Insektenstich-Ikterus nebst Beiträgen zur Therapie der Gallenstein- usw. Krankheiten. Therap. Monatshefte. 18. 1904.
- Beitzke, Über die pathologische Anatomie der ansteckenden Gelbsucht (Weilsche Krankheit). Berliner klin. Wochenschr. 1916. Nr. 8.
- Benzur, Zur Frage des Icterus epidemicus. Deutsche med. Wochenschr. 1916. Nr. 16.
- Brosch, Ein Fall von Herztuberkulose mit typischem Weilschen Symptomenkomplex. Wiener med. Presse. 37. 1896.
- Busch, Zur pathologischen Anatomie der Weilschen Krankheit. Deutsche med. Wochenschr. 16. 1917.
- Diamantopoulos, Über den Typhus icterodes von Smyrna. Wien und Leipzig 1888.
- Dörr, Franz und Taussig, Das Pappataciefieber. Leipzig und Wien 1909.
- Dörr und Ruß, Die gutartigen kurzfristigen Fieber der warmen Länder. Mense, Tropenkrankheiten. 2. Aufl. III. 1914.
- Ducamp, Une petite épidémie d'ictère infectieux. Rev. de méd. 10. 1890.
- Eudes, Considérations cliniques et étiologiques sur une série des cas d'ictère. Arch. de méd. et pharm. milit. 1. 1883.
- Fiedler, Zur Weilschen Krankheit. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 42. 1888.
- Weitere Mitteilungen über die Weilsche Krankheit. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 50. 1892.
- Flügge, Zur Ätiologie der Weilschen Krankheit. Deutsche med. Wochenschrift 1916. Nr. 32.
- Göbel, Beiträge zur Frage der sog. Weilschen Krankheit (ansteckende Gelbsucht). Med. Klin. 1916. Nr. 15.
- Goldenhorn, Zur Frage über die Weilsche Krankheit. Berliner klin. Wochenschr. 26. 1889.
- Griesinger, Über die pathologische Anatomie des in Ägypten vorkommenden biliösen Typhoids. Sitzungsber. d. mathem.-naturw. Klasse d. Kais. Akad. d. Wissensch. 9. 1852. S. 318.
- Klinische und anatomische Beobachtungen über die Krankheiten von Ägypten. Arch. f. physiolog. Heilk. 1853.
- Infektionskrankheiten. Handb. d. spez. Path. u. Therap. v. Virchow. 2. 1864. Abt. 2.
- Ergebnisse d. Med. XV.

- Groß und Magnus-Alsleben, Zur Kenntnis des fieberhaften Icterus. Feldärztl. Beil. Münchner med. Wochenschr. **3**. 1917.
- Gudzent, Blutbefunde beim Icterus infectiosus (Weilsche Krankheit). Deutsche med. Wochenschr. **3**. 1917.
- Hart; Kurze Bemerkungen über die pathologische Anatomie der Weilschen Krankheit. Berliner klin. Wochenschr. **12**. 1917.
- Hecker und Otto, Beiträge zur Lehre von der sog. Weilschen Krankheit. Veröffentl. a. d. Geb. des milit. San.-Wesens. 1911. Heft 46.
- Hennig, Über epidemischen Icterus. Volkmanns Samml. klin. Vortr. 1890. Nr. 8.
- Herbach, Zitiert nach Uhlenhuth.
- Herrenheiser, Zwei Fälle von Erkrankung des Auges bei Morbus Weilli. Prager med. Wochenschr. **17**. 1892.
- Hertel, Klinisches und Experimentelles über die Augensymptome bei der Weilschen Krankheit. Deutsche med. Wochenschr. **16**. 1917.
- Hödlmoser, Das Rückfallfieber mit besonderer Berücksichtigung der modernen Streitfragen. Würzburger Abhandlungen. **6**. 1916.
- Hübener, Weilsche Krankheit, Rückfallfieber, biliöses Typhoid. Deutsche med. Wochenschr. 1917.
- Hübener und Reiter, Zur Ätiologie der Weilschen Krankheit. Deutsche med. Wochenschr. 1915. Nr. 43, 1916. Nr. 1 u. 5.
- — Die Ätiologie der Weilschen Krankhsit. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. **81**. 1916.
- Hüber, Die neue Infektionskrankheit Weils in der Armee. Deutsche militärärztl. Zeitschr. **17**. 1888.
- Jäger, Die Ätiologie des infektiösen fieberhaften Icterus (Weilsche Krankheit). Ein Beitrag zur Kenntnis septischer Erkrankungen und der Pathogenität der Proteusarten. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. **12**. 1892.
- Der fieberhafte Icterus, eine Proteusinfektion. Deutsche med. Wochenschrift. 1895. Nr. 40.
- Inada, Ido, Hoki, Kaneko and Ito, The etiology, mode of infection and specific therapy of Weil's disease (Spirochaetosis icterohaemorrhagica). Journ. of Experim. Med. **23**. 1. März 1916. Nr. 3.
- Inada, Ido, Kaneko, Hoki, Ito, Wani and Okuda, Eine kurze Mitteilung über die Entdeckung des Erregers (Spirochaeta ictero-hämorrhagiae nov. sp.) der sog. Weilschen Krankheit in Japan und die neuen Untersuchungen über die Krankheit. Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte. **46**. 1916. Nr. 32.
- Kartulis, Über das biliöse Typhoid. Deutsche med. Wochenschr. 1888.
- Klose, Ein Beitrag zur Epidemiologie der Weilschen Krankheit. Münchner med. Wochenschr. Feldärztl. Beil. **21**. 1917.
- Krumbein und Fieling, Zur Weilschen Krankheit. Deutsche med. Wochenschr. 1916. Nr. 19.
- Loeventhal, Die Rekurrensepidemie zu Moskau im Jahre 1894. Arch. f. klin. Med. **57**. 1896.
- Meirowsky, Studien über die Fortpflanzung von Bakterien, Spirillen und Spirochaeten. Berlin 1914. Spirochaeta pallida (Schaudinn) und Spirochaeta nodosa (Hübener-Reiter). Med. Klin. **45**. 1916.
- Mühlens, Rückfallfieberspirochäten. Handb. d. path. Mikroorg. Kolle-Wassermann. 2. Aufl. VIII. 1913.
- Müller (Würzburg), Über den Icterus infectiosus. Deutsche med. Wochenschrift. 1916. Nr. 17.
- Otto, Gelbfieber. Handb. d. path. Mikroorg. von Kolle-Wassermann. 2. Aufl.
- Pick, Zur pathologischen Anatomie des infektiösen Icterus. Berliner klin. Wochenschr. **19** u. **20**. 1917.
- Rabinowitsch, Über die Febris recurrens. Virchows Arch. Beiheft zu **194**. 1908.
- Reiter, Demonstrationsvortrag. Berliner klin. Wochenschr. 1916. Nr. 31.
- Zur Kenntnis der Weilschen Krankheit. Deutsche med. Wochenschr. **18**. 1917.

- Reiter und Ramme, Beiträge zur Ätiologie der Weilschen Krankheit. Deutsche med. Wochenschr. 1916. Nr. 42.
- Sandwich, Infektiöser Ikterus. Brit. Med. Journ. 2281. Ref. Deutsche med. Wochenschr. 1904. Nr. 40.
- Scheube, Die Krankheiten der warmen Länder. 4. Aufl. Jena 1910.
- Schott, Zur Klinik d. Weilschen Krankheit. Münchner med. Wochenschr. 43. 1916.
- Seggel, Die Krankenbewegung bei dem Kgl. Bayer. I. Armeekorps während des deutsch-französischen Krieges 1870/71. Deutsche militärärztl. Zeitschr. 1. 1872. Heft 1.
- Stalling, Die Weilsche Krankheit und der Ikterus nach Paraphenatidinen. Deutsche med. Wochenschr. 11. 1917.
- Trembur und Schallert, Zur Klinik der Weilschen Krankheit. Med. Klin. 1916. Nr. 16.
- Uhlenhuth, Zur Ätiologie der Weilschen Krankheit. Deutsche med. Wochenschr. 1916. Nr. 37.
- Uhlenhuth und Fromme, Experimentelle Untersuchungen über die sog. Weilsche Krankheit (ansteckende Gelbsucht). Med. Klin. 1915. Nr. 44, 46, 47.
- — Experimentelle Grundlagen für eine spezifische Behandlung der Weilschen Krankheit (ansteckende Gelbsucht). Ebenda. 1915. Nr. 50.
- — Zur Ätiologie der sog. Weilschen Krankheit (ansteckende Gelbsucht). Berliner klin. Wochenschr. 1916. Nr. 11.
- — Untersuchungen über die Ätiologie, Immunität und spezielle Behandlung der Weilschen Krankheit. (Icterus infectiosus.) Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Org. 25. 1916.
- Ungermann, Demonstrationsvortrag. Ebenda. 1916. Nr. 16.
- Wassilieff, Über infektiösen Ikterus. Wiener Klin. 1889. Heft 8 u. 9.
- Weil, Über eine eigentümliche, mit Milztumor, Ikterus und Nephritis einhergehende, akute Infektionskrankheit. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 39. 1886.
- Zur Ätiologie der Weilschen Krankheit. Deutsche med. Wochenschr. 1916. Nr. 5.
- Weiß, Über die Weilsche Krankheit. Wiener med. Presse. 30.
- Zur Kenntnis und zur Geschichte der sog. Weilschen Krankheit. Wiener med. Wochenschr. 40. 1890.
- Weißenberg, Eine Ikterusepidemie in Elisabethgrad. Deutsche med. Wochenschr. 16. 1912.
- Werther, Morbus Weilli. Deutsche med. Wochenschr. 15. 1889.
- Wiener, Eine besondere Form des Icterus infectiosus. Febris icterica albanica. Med. Klin. 20. 1917.

Die früher oft vergeblich versuchte, uns jetzt geglückte Übertragung der Weilschen Krankheit auf Meerschweinchen und die Entdeckung ihres Erregers haben das Interesse dieser vielen Ärzten unbekanntes Krankheits von neuem wachgerufen. Eine zusammenfassende Übersicht unserer Kenntnisse von dieser eigenartigen Krankheit dürfte daher am Platze sein.

Geschichtliches.

Im Jahre 1886 berichtete Weil über eine eigentümliche, mit Milztumor, Ikterus und Nephritis einhergehende, akute Infektionskrankheit. Er verfügte damals über die Krankengeschichten von 4 Fällen aus der medizinischen Klinik in Heidelberg. Zwei waren im Jahre 1870 von Friedheim vorgestellt und für eine beabsichtigte Publikation besonders sorgfältig bearbeitet worden, zwei hatte er selbst 1882 als Leiter derselben Klinik beobachtet. Das klinische Bild bot eine nach allen Seiten nahezu völlige

Übereinstimmung, während es von demjenigen der bekannten Infektionskrankheiten abwich. In allen vier Fällen handelte es sich um „akut fieberhafte, mit schweren nervösen Erscheinungen, außerdem mit Schwellung der Milz und Leber, Ikterus, nephritischen Symptomen einhergehende Erkrankungen, die aber nach verhältnismäßig kurzer Dauer des schweren Krankheitsbildes einen raschen günstigen Verlauf nahmen“. Die vier Patienten standen im kräftigsten Mannesalter, hatten eine gute Körperkonstitution und gehörten den verschiedensten Berufsklassen an. Sämtliche Fälle kamen in der heißen Jahreszeit (Juni und Juli) zur Beobachtung. Trotz der Übereinstimmung seiner Fälle und der scharfen Abgrenzung des wohl charakterisierten Krankheitsbildes war Weil vorsichtig genug, „die Existenz einer neuen Krankheit behaupten zu wollen, für die weder der anatomische Befund noch der spezifische Erreger nachgewiesen war. Er widerstand der Verlockung, einen neuen Namen in die Pathologie einzuführen und wählte die für die speziellere Natur nichts präjudizierende eingangs erwähnte Bezeichnung“. Andererseits aber hielt er die Auffassung für durchaus berechtigt, daß es sich um einen morbus sui generis, um eine bisher nicht geschilderte, eigenartige, auf einer noch unbekanntem spezifischen Ursache beruhende Erkrankung handeln könnte, deren Entwicklung vielleicht durch gewisse klimatische Einflüsse (Sommerhitze?) begünstigt würde.

Schon vor der Weilschen Publikation waren von deutschen und französischen Autoren Krankheitsfälle beschrieben worden, deren Zugehörigkeit zur Weilschen Krankheitsgruppe hinterher erkannt wurde. Es ist und bleibt aber das Verdienst Weils, „die in klinischer Hinsicht eigenartigen Krankheitsbilder nicht in die für bekannte Erkrankungen präexistierenden Rahmen gewaltsam hineingezwängt zu haben,“ wie das die Autoren vor ihm getan hatten, sondern die Selbständigkeit der interessanten Erkrankung betont, ihre Natur richtig erkannt, die Aufmerksamkeit auf sie gelenkt und ein so genaues Signalement von ihr gegeben zu haben, daß sie, wo sie auch auftauchte, erkannt und zur Feststellung ihrer Identität weiter verfolgt werden konnte. Leider haben sich in der Folgezeit nicht alle Autoren an dieses gehalten, sondern vielfach Erkrankungen als Weilsche Fälle kritiklos zusammengeworfen. Auf die zahlreichen Publikationen über Einzelfälle oder Häufungen, die der Weilschen Veröffentlichung folgten, soll hier nicht näher eingegangen werden. Sie sind in einer auf Veranlassung von Naunyn verfaßten Dissertation Aufschlagers über die Weilsche Krankheit und die Stellung der Nierenerkrankung unter ihren Symptomen in ausführlicher Weise berücksichtigt und kritisiert. Es soll deshalb hier auf diese verwiesen und gleichzeitig auf zwei andere zusammenfassende Arbeiten hingewiesen werden, erstens auf die Arbeit Fiedlers aus dem Jahre 1888, der 13 Krankengeschichten publizierte, die er in 7 Jahren (1876—1883) unter der Überschrift „Ikterus febrilis: akute Infektionskrankheit ex causa incognita“ gesammelt hatte, und zweitens auf die ausführliche Monographie von Hecker und Otto über die Weilsche Krankheit aus dem Jahre 1911,

der an der Hand einer Epidemie in Hildesheim während des Sommers 1910 gemachte klinische und ätiologische Studien zugrunde liegen. In ihr hat die gesamte einschlägige Literatur, namentlich auch die der Militärmedizin (Sanitätsberichte und Krankenblätter) Berücksichtigung gefunden. Die Autoren geben ein vollständiges Bild von dem bisherigen Stand und Umfang unserer Kenntnisse von der Weilschen Krankheit und suchen eine von ihnen neu aufgestellte ätiologische Hypothese zu stützen, nach der die Krankheit eine nicht kontagiöse Infektionskrankheit ist, dessen noch unbekannter Erreger kein sichtbares Bacterium, sondern ein sich außerhalb des Körpers entwickelnder, speziell ein durch Zwischenträger (Insekten) verbreiteter Mikroorganismus sei.

Weil hatte bereits die Zugehörigkeit seiner Krankheitsfälle zu den Infektionskrankheiten erkannt. „Die Erkrankung“, schrieb er vor 31 Jahren „deren hervorstechendste Symptome ein charakteristisch verlaufendes Fieber und eine von vornherein nachweisbare Beteiligung der Milz, Leber, Nieren, des Gehirns darstellen, gehört zur Gruppe der akuten Infektionskrankheiten.“ Mit bewundernswertem Scharfblick hatte er das Wesen der Krankheit erfaßt, sich von ihrer Entstehung und Pathogenese eine Vorstellung gemacht, die durch die neuen Feststellungen der Ätiologie und Pathologie eine vollständige Bestätigung erfahren haben. Ob Weil selbst ätiologische Untersuchungen angestellt hat, ist aus seiner Arbeit nicht zu entnehmen. Nach ihm sind von zahlreichen Autoren Mikroorganismen aus dem Reiche der Bakterien im Blut und in den Organen von Weilkranken gefunden und als die Erreger angesprochen worden, aber ebenso schnell wieder verschwunden, wie sie gefunden waren. Dagegen sind die von Jäger bei Weillfällen gezüchteten und für die Erreger ausgegebenen Proteusbakterien eine Zeit lang ernstlich als die Ursache dieser Infektionskrankheit gehalten worden. Andere Autoren, die sich mit der Ätiologie der Weilschen Krankheit befaßten, hatten negative Resultate, und von verschiedenen Seiten ausgeführte Übertragungen frisch entnommenen, defibrinierten Blutes von an Weilscher Krankheit Leidenden auf Laboratoriumstiere waren stets ohne Erfolg geblieben. Hecker und Otto waren daher zu der Anschauung gekommen, daß der noch unbekannte Erreger mit großer Wahrscheinlichkeit ein invisibles Virus sei. Maßgebend für diese Anschauung war dabei die nahe Verwandtschaft der Weilschen Krankheit mit dem Gelbfieber bezüglich der klinischen Symptome und ihre Ähnlichkeit mit dem Pappataciefieber in epidemiologischer Beziehung, mit Krankheiten also, deren Erreger zu den filtrierbaren, invisiblen Virusarten gerechnet werden.

Das war der Stand der Forschungen, als uns im Verein mit Reiter im August 1915 in Nordfrankreich*), wo wir mehrere Fälle der interessanten Krankheit in verschiedenen Lazaretten sahen, die Übertragung auf Meerschweinchen gelang. Wir hatten großen Wert auf frische Fälle gelegt

und verdanken diesem Umstande, daß gleich unsere beiden ersten am 24. und 25. August vorgenommenen Übertragungen glückten. Die Tiere erkrankten und starben an den für Weilsche Krankheit charakteristischen Symptomen. Sie zeigten pathologisch-anatomische Veränderungen, die makroskopisch und mikroskopisch in fast allen Einzelheiten den pathologisch-anatomischen Befunden zweier an Weilscher Krankheit verstorbenen Patienten glichen. (Beitzke.) Die Blutverimpfung fiel noch bei fünf weiteren Patienten positiv aus. In jedem Falle entstand beim Meerschweinchen ein dem morbus Weilii klinisch und anatomisch vollständig gleichendes Krankheitsbild. Die Fortimpfung durch Generationen hindurch machte keine Schwierigkeiten. Die Zugehörigkeit der Weilschen Krankheit zu den Infektionskrankheiten war somit zum ersten Male experimentell erwiesen. Gleichzeitig war die Möglichkeit der weiteren Erforschung der Krankheit und der Klärung der noch dunklen Fragen gegeben.

Durch erfolgreiche Verimpfung von Blut, Harn, Leber, Nieren, Milz, Muskeln eben verstorbener oder frisch getöteter kranker Meerschweinchen ließ sich die sepsisartige Verbreitung des Erregers im Körper der infizierten Meerschweinchen nachweisen. Damit war der von Weil vor dreißig Jahren ausgesprochenen Auffassung der Krankheit „als eine auf Wirkung eines die Organe gleichzeitig befallenden spezifischen Mikroorganismus und seiner Gifte beruhenden Allgemeinerkrankung“ eine beweiskräftige Stütze gegeben. Wir konnten ferner wichtige Feststellungen über die Infektions- und Ausscheidungswege, über die Widerstandsfähigkeit des Erregers, über den Eintritt der Infektiosität des Blutes, die Nichtkontagiosität der Krankheit unter natürlichen Verhältnissen, die Unbrauchbarkeit der Komplementablenkungsmethode für die Diagnosenstellung, die Wirkungslosigkeit von Salvarsan, Atoxyl und Chinin nachweisen, weiterhin die Empfänglichkeit von Kaninchen und Affen feststellen und das Auftreten von Immunstoffen im Blutserum Genesener nachweisen und mit diesen infizierte, dem sicheren Tode verfallene Meerschweinchen dauernd heilen. In den Organen und im Blute aller mit Patientenblut geimpften und erkrankten Meerschweinchen und in den Passagetieren fanden wir regelmäßig Gebilde, die wir als die Erreger ansprechen mußten und angesprochen haben, die wir in unserer ersten Publikation genau beschrieben, über deren Natur wir uns aber eines Urteiles enthielten.

Soweit waren unsere Untersuchungen gediehen, als wir plötzlich unsere Studien abbrechen mußten, und als Uhlenhuth und Fromme mit ihren Arbeiten begannen. Unsere Untersuchungsergebnisse wurden durch sie in allen wesentlichen Punkten bestätigt. Auch sie fanden in den Lebern infizierter Meerschweinchen Gebilde, wie sie von uns beschrieben und von Beitzke an unserm Material uns demonstriert waren, erkannten sie als Spirochäten und sprachen sie als den Erreger der Weilschen Krankheit an. Als wir nach 2 monatiger Unterbrechung unsere Studien wieder aufnehmen konnten, gelangten wir selbständig und ohne Kenntnis ihrer Arbeiten zu der Überzeugung der Zugehörigkeit des Erregers zur Spirochätengruppe und nannten ihn *Spirochaete nodosa*

(Hübener-Reiter). Inzwischen sind Veröffentlichungen der Japaner*) erfolgt, aus denen hervorgeht, daß sie vorher den Erreger der Weilschen Krankheit entdeckt und *Spirochaete ictero-haemorrhagiae* genannt haben. Uhlenhuth möchte zwar noch nicht mit Bestimmtheit behaupten, daß die in Japan beobachtete Weilsche Krankheit mit der unsrigen identisch ist, da sich klinisch einige Differenzen nachweisen lassen. Nach unserer Ansicht ist für die Frage der Identität die Übereinstimmung der Ätiologie ausschlaggebend, und an dieser kann nicht gezweifelt werden. Die Autoren haben schon 1912 festgestellt, daß Meerschweinchen für die Krankheit empfänglich sind, und 1914 gefunden, daß sich die experimentelle Krankheit durch Impfung auf andere durch Generationen hindurch übertragen läßt. Sie haben Ende November 1914 in der Leber eines mit Blut eines Weilkranken geimpften Meerschweinchens eine Spirochäte gesehen, sind Januar 1915 auf Grund ihrer tierexperimentellen Ergebnisse zu der Überzeugung gekommen, daß diese Spirochäte der Erreger der Weilschen Krankheit ist, und haben das Februar 1915 publiziert. Im Mai 1915 ist ihnen die Reinkultur geglückt, und im Januar 1916 haben sie im Serum von Menschen nach Injektion von Spirochätenvaccin Immunistoffe nachgewiesen.

Die klinischen Erscheinungen.

Die Klinik der Weilschen Krankheit ist von dem Autor selbst, dessen Namen sie trägt, sehr eingehend geschildert worden. Im Laufe der Zeit sind aber von verschiedenen Seiten noch wertvolle Beiträge geliefert worden, die in der schönsten Weise die Beobachtungen Weils ergänzt haben. Besonders sind als Kardinalsymptome frühzeitig auftretende Muskelschmerzen, hauptsächlich in den Waden und Neigungen zu Blutungen in die Haut, Schleimhäute und inneren Organe erkannt worden. Schon vor Weil hatte Eudes 22 Fälle von Ikterus unter Soldaten in St. Dié beobachtet, die ohne Zweifel zur Weilschen Krankheit gehören, und als auffällige Symptome Muskelschmerzen und Petechien besonders am Rumpf hervorgehoben. Später hat Fiedler auf Muskelschmerzen besonders Wadenschmerzen als eins der ersten Symptome hingewiesen. In der Folge haben verschiedene Autoren dieses Symptom betont, das von Weiß unter den konstanten Symptomen der Weilschen Krankheit an dritter Stelle genannt wird.

Was die Inkubation betrifft, so sind darüber wenig zuverlässige Beobachtungen in der Literatur verzeichnet. Dukamp hat an seinen drei Fällen eine Inkubation von 5 Tagen berechnet. Nach Hecker und Otto beträgt sie zum mindesten 7 Tage, nach den Angaben der Japaner in den meisten Fällen 5—7 Tage, selten 13 Tage. Wir verfügen über drei Beobachtungen, die einen ungefähren Rückschluß gestatten. In einem Falle erkrankte ein Mann 7 Tage, nachdem er das infizierte

*) Inada, Ido, Hoki, Kaneko, Ito: The Etiology, Mode of Infection, and Specific Therapy of Weil's disease (*Spirochaetosis Icterohaemorrhagica*). *Journal of Experimental Medicine*, 1. März 1916, 23, Nr. E 3.

Gebiet verlassen und einen von Weilscher Krankheit freien Ort aufgesucht hatte. In einem anderen Falle erkrankte ein aus unverseuchtem Gebiete kommender Mann nach 9tägigem Aufenthalt, ein anderer nach 11tägigem Verweilen in der Gegend mit Fällen Weilscher Krankheit.

Der Beginn der Erkrankung ist ganz akut. Prodromalerscheinungen fehlen meist. Wo sie vorhanden sind, bestehen sie in allgemeinem Krankheitsgefühl, Magen-Darmbeschwerden und Kopfschmerzen und sind von ganz kurzer Dauer. Die meisten erkranken aus vollem Wohlbefinden heraus mit einem mehr oder weniger stark ausgeprägten Schüttelfrost oder auch nur leichtem Frösteln, schwerem Krankheitsgefühl, Fieber und intensiven Kopfschmerzen. Höchst charakteristisch sind gleich im Anfange auftretende Muskelschmerzen besonders in den Waden. Diese sind oft die alleinigen Ursachen zur Krankmeldung und mitunter so stark, daß die Kranken sich tragen oder fahren lassen müssen. Mitunter sind der Oberbauch und die Muskeln der Kreuzgegend oder Oberschenkel Sitz der heftigsten Schmerzen, während die Waden weniger schmerzhaft sind. Auch die oberen Gliedmaßen, Hals- und Brustmuskeln können spontan schmerzhaft und druckempfindlich sein. Die bei manchen Patienten auftretenden Schling- und Schluckbeschwerden dürften zum Teil durch Schmerzhaftigkeit der Schlund- und Kehlkopfmuskeln bedingt sein. Die Muskelschmerzhaftigkeit steigert sich manchmal in der ersten Woche zur Unerträglichkeit, so daß die leiseste Berührung oder Bewegung die heftigsten Schmerzanfälle auslöst. Sie kann Kernigsches Phänomen und Nackenstarre vortäuschen, pflegt lange anzuhalten und im Laufe der Krankheit zu einem Schwund zu führen, der besonders an den Waden sehr hochgradig sein kann.

Schon bei Beginn machen sich nervöse Erscheinungen geltend. Die Patienten sind unruhig, schwindelig, finden keinen Schlaf, delirieren leicht. Die Patellarreflexe sind abgeschwächt. Der Appetit liegt darnieder, das Durstgefühl ist gesteigert, die Zunge belegt, Brechreiz und Erbrechen sind häufig, Mund und Rachenschleimhaut leicht gerötet. Die Gefäße der Konjunktiven sind regelmäßig stark injiziert. An den Augenbindehäuten kann man schon in den ersten Tagen einen leichten Hauch von Gelbfärbung wahrnehmen.

Von vornherein ist die Funktion der Nieren gestört. Eiweiß wird in typischen Fällen nie vermißt. Unter 108 Fällen Aufschlagers fand es sich 80 mal. (74 Proz.) Die Eiweißausscheidung geht dem Ikterus zeitlich meist voran, was auf eine auf Leber und Nieren gleichzeitig wirkende Schädlichkeit schließen läßt. Ein weiteres Kardinalsymptom ist eine oft frühzeitig, manchmal erst später auftretende Neigung zu kapillären Blutungen. Meist noch vor oder mit Beginn der Gelbfärbung zeigen sich punktförmige Blutungen der Haut am Hals, Brust, Rumpf und an den Gliedmaßen, besonders auf dem Fußrücken, ein Symptom, das von Weil nicht beobachtet, von verschiedenen Autoren als charakteristisch erkannt ist. (Wassilieff, Hüber, Fiedler.) Die Untersuchung des Leibes ergibt jetzt schon eine Druckempfindlichkeit

mitunter auch schon eine Vergrößerung der Leber, aber keine Milzschwellung oder sonstige Veränderung am Unterleibe. Der Stuhl ist entweder angehalten oder durchfällig, die Körperwärme auf 39° und darüber erhöht, der Puls beschleunigt, ohne Besonderheiten. Will man die Krankheit in Stadien einteilen, so würde das erste Stadium mit den geschilderten Symptomen etwa die ersten drei oder vier Tage umfassen.

Das zweite Stadium wird mit einer Steigerung aller Krankheitssymptome eingeleitet. Die Patienten machen einen schwerkranken Eindruck. Muskelschwäche und Muskelschmerzen sind gesteigert, die kapillären Blutungen stärker, sie finden sich auf der Haut, den Conjunctiven, den Schleimhäuten des Mundes, Rachen und Kehlkopfes. Als Zeichen innerer Blutung können blutiger Harn, blutige Darmentleerungen und in seltenen Fällen blutiges Erbrechen und bluthaltiger Auswurf auftreten. Nasenbluten stellt sich ein, und an Lippen und Nase zeigt sich ein deutlicher Herpes. Manchmal kommt es zu roseola-, urticaria- oder masernähnlichen Exanthenen. Auch eigenartige Erytheme und Blasenbildung der Haut sind beobachtet worden. Mit Ausnahme der Nackendrüsen, die geringe Schwellungen zeigen können, bleiben die Lymphdrüsen unverändert.

Am 4. bis 6. Tage tritt eine sich rasch steigernde allgemeine Gelbsucht auf. Mit ihr nimmt die Druckempfindlichkeit und Schwellung der Leber zu. Der Ikterus kann alle Übergänge vom zarten Citrongelb bis zum dunklen Pomeranzengelb zeigen, während der Entfieberung noch an Stärke zunehmen und lange Zeit bis weit in die Rekonvaleszenz hinein andauern. Schott macht auf den spezifisch ockergelben Grundton in der ersten Fieberperiode und den zeisiggrünen Farbenton beim Abblassen aufmerksam. Die Milz kann palpabel werden, oder, wie in vielen Fällen, klein bleiben. In den Originalfällen Weils war 3mal bei Beginn der Krankenhausbehandlung und einmal am 6. Tage eine deutliche Milzschwellung vorhanden, die sich mit dem Nachlassen des Fiebers langsam zurückbildete. In späteren Epidemien ist eine Milzschwellung oft vermißt worden, in der Epidemie zu Neiß (1890) war sie in allen Fällen vorhanden. Daß der Milztumor häufig eine beträchtliche Größe erreicht, wie das Fiedler angibt, haben wir niemals gesehen. Schott hat dagegen bei einem Teil seiner Patienten eine teilweise recht erhebliche Milzschwellung in der zweiten Fieberperiode beobachtet. In den Vordergrund des Krankheitsbildes pflegen auch jetzt wieder die Nierensymptome zu treten. Die Harnmenge läßt nach. In schweren Fällen kann es zur völligen Anurie kommen, die in einem unserer Fälle bis zu 36 Stunden andauerte. In manchen Fällen treten alle Zeichen einer akuten oft hämorrhagischen Nephritis auf, die das Krankheitsbild beherrscht und unter urämischen Symptomen schon frühzeitig zum Tode führen kann. Das Harnsediment enthält granuliert und hyaline Cylinder, Nierenepithelien, rote Blutkörperchen. Gallenfarbstoff und Gallensäuren sind in allen ausgesprochenen Fällen frühzeitig und lange Zeit nachweisbar. Der Harnstoffgehalt sinkt auf ein Minimum. Die Diazoreaktion

wird positiv, bleibt aber ebenso oft negativ. Eine diagnostische Bedeutung kommt ihr nicht zu. Ödeme treten nicht auf. Das Blutbild zeigt eine mäßige Leukocytose um 12—15 000 herum und Eosinophilie, sonst keine wesentlichen Veränderungen. Gudzent fand außerdem eine Lymphopenie im Beginn der Krankheit mit Umschlag in Lymphocytose im Verlaufe der Krankheit und mißt dieser Erscheinung eine differentialdiagnostische Bedeutung zu. Bei manchen Kranken besteht von vornherein und im weiteren Verlaufe Verstopfung, bei anderen Durchfall, bei wieder andern treten erst im zweiten Stadium dünnflüssige, wässrige, gallig gefärbte oder schleimig-blutige Entleerungen auf.

Das Fieber zeigt einen charakteristischen Typus, wie er schon von Weil erkannt und beschrieben ist. Es steigt sehr rasch zu bedeutender Höhe an, erreicht bereits am 2. bis 4. Tage den Höhepunkt und beginnt dann staffelförmig zu sinken und zwar derart, daß die Morgen- und Abendtemperaturen des folgenden Tages um 0,5 bis 1 Grad niedriger sind, als die des vorhergehenden. Die Lysis erstreckt sich auf 5—7 Tage und vollzieht sich ohne Schweißausbruch, so daß am 7.—11. Tage die normale Temperatur erreicht wird. Abweichungen kommen vor (Seite 12). Der Puls ist anfangs der Temperatursteigerung entsprechend beschleunigt. Mit der Zunahme der Gelbsucht ist meist eine Verlangsamung des Pulses verbunden. Er wird außerdem klein und weich, in der Spannung und Schlagfolge wechselnd. Das Herz läßt in leichten Fällen keine Veränderungen erkennen, ist aber in allen schweren Fällen durch entzündliche Erscheinungen des Herzmuskels am Krankheitsprozesse beteiligt — Verbreiterung der Herzdämpfung, Pulsbeschleunigung, Stauungserscheinungen . . . und gar nicht selten erlischt unter zunehmender Herzschwäche ohne sonstige Erscheinungen das Leben. Der Blutdruck ist stets herabgesetzt. Werte von 80—85 mm Hg sind die Regel. Bronchialkatarrh ist selten und wenig intensiv. Mehrfach ist blutiger Auswurf bei völlig negativem Lungenbefund beobachtet, eine Folge von Hämorrhagien in Kehlkopf-Bronchialschleimhaut und Lungengewebe.

Die bei Beginn der Erkrankung sich zeigenden nervösen Erscheinungen können sich steigern oft aber keine Verschlimmerung erkennen lassen. Meningitische Symptome — Nackensteifigkeit, Kieferklemme, Somnolenz — sind selten, kommen aber vor. In schweren Fällen können Trübung des Bewußtseins und akute halluzinatorische Verwirrungszustände auftreten, die meist in kurzer Zeit vorübergehen. Epileptiforme Anfälle sind von uns und anderer Seite beobachtet worden. Sie führen ebenso wie Zwerchfellkrämpfe mit starker Dyspnoe, Trübung des Sensoriums, zunehmendem Kollaps zum Tode. Schott sah als Herdsymptom einmal eine etwa 8 Tage dauernde einseitige Facialisparesie, bei einem andern Patienten beobachtete er 8 Tage lang eine eigenartig skandierende schwerfällige, langsame Sprache.

In der Regel tritt der Patient mit dem Nachlassen des Fiebers am 7.—9.—11. Tage in das Stadium der Rekonvaleszenz. Zunahme der Harnmenge, oft Polyurie. Abnahme des Albumens. Rückbildung der

Leberschwellung, Hebung des Pulses, Nachlassen der Durchfälle sind die ersten und günstigen Zeichen der Besserung. Lange Zeit bleibt noch die Gelbsucht bestehen, die einen schmutzig gelbgrünen Farbenton annehmen kann. Eine allgemeine Schwäche und als Folge der Muskelerkrankung ein oft hochgradiger Muskelschwund dauern lange Zeit an. Höchst charakteristisch für die Weilsche Krankheit ist ein regelmäßiger und allmählicher Wiederanstieg der Temperatur in der Rekonvaleszenz nach fieberfreien Intervallen von sehr verschieden langer Dauer. Hecker und Otto beobachteten Rückfälle am 5., 8., 9., 10. und 13. Krankheitstage. Wir sahen sie im allgemeinen später auftreten. Die Fiebrückfälle erreichen nicht die Höhe des ersten Anfalls und pflegen auch von kürzerer Dauer zu sein. Mitunter beschränken sie sich auf eine einmalige Temperatursteigerung. In der Regel verschlimmern sich mit dem erneuten Fieber die Symptome. Albumen, Leberschwellungen und Blutungen können von neuem auftreten, um bald wieder zu verschwinden. Es sind sogar 2 und 3 malige Rückfälle beobachtet worden. Die Rekonvaleszenz ist je nach der vorausgegangenen Schwere der Krankheit von sehr verschieden langer Dauer, führt aber stets zu völliger Wiederherstellung. Während derselben sind häufig Trockenheit der Haut, Juckreiz und starker Ausfall des Kopfhaares beobachtet.

Als Komplikationen können sich verschiedene Veränderungen einstellen. Weil selbst erwähnt eine in der Rekonvaleszenz auftretende Iridocyclitis. Später hat Herrenheiser dieselbe Komplikation gesehen und führt dieselbe auf eine capilläre Mikroorganismenembolie zurück. In einem andern Falle sah er retinale Blutungen, über die auch von anderer Seite berichtet wird. Gar nicht selten sind Entzündungen der Ohrspeicheldrüsen, die in Eiterung übergehen und die Rekonvaleszenz sehr verzögern können. Von anderen Komplikationen sind Perikarditiden, Enteritiden, Nephritiden, Pleuritiden zu nennen.

Wie bei allen Infektionskrankheiten kommen auch bei der Weilschen Krankheit abortive Formen vor, bei denen eins oder das andere oder die meisten der charakteristischen Symptome fehlen können. Die Originalfälle Weils zeigten nicht einmal den vollen Symptomenkomplex. Wadenschmerzen waren nur in einem seiner 4 Fälle vorhanden, und Blutungen fehlten in jedem Falle, später sind bei gehäuftem Auftreten der Krankheit Fälle einbezogen worden, die beim Fehlen epidemiologischer Tatsachen niemals als Weilsfälle angesprochen sein würden. Nachdem wir die Übertragung der Krankheit auf das Meerschweinchen festgestellt hatten, waren wir in der Lage, für das Vorkommen abortiver Formen den tierexperimentellen Beweis zu erbringen. In Nr. 7 und 13 der Fälle unserer ausführlichen Publikation über die Ätiologie der Weilschen Krankheit handelte es sich um 2 sporadische Erkrankungen, die den Eindruck eines katarrhalischen Ikterus machten und als solche auch von den behandelnden Ärzten bezeichnet waren. Durch das Tierexperiment konnten wir ihre Zugehörigkeit zur Weilschen Krankheit nachweisen und folgern, daß einige andere Fälle mit demselben Ver-

lauf aus derselben Gegend in die Kategorie der Weilschen Krankheit gehörten.

Die Abweichungen von der Regel können eigentlich alle Symptome betreffen. Daß gänzlich fieberlose Fälle vorkommen, ist kaum anzunehmen. Das fieberhafte Stadium wird dann wahrscheinlich außerhalb der ärztlichen Behandlung durchgemacht. In der Epidemie zu Neiße findet sich ein Kranker,^f der während der Lazarettbehandlung niemals Fieber gehabt, aber nach dem klinischen Bilde zweifellos eine typische Infektion durchgemacht hat. Nach Hecker und Otto war während der Hildesheimer Epidemie der klinische Verlauf im Anfang auf der Höhe und gegen Ende der Epidemie ein verschiedener. Dieser Unterschied war einerseits durch den verschiedenartigen Typus der Fieberkurven und andererseits durch die Schwere der klinischen Erscheinungen gegeben. Die Fieberkurve der Anfangsfälle zeigte einen sehr unregelmäßigen Verlauf. Die Kurve begann bereits am 1. oder 2. Tage rasch zu sinken, um am nächsten Tage wieder zu steigen. Bei einer 2. Gruppe war der von Weil präzisierte Charakter des Fiebers deutlich, bei einer 3. trat nach dem Ansteigen nicht sofort die staffelförmig abfallende Lysis, sondern eine Art Fastigium ein, allerdings mit erheblichen Remissionen und erneuten vorübergehenden Temperaturanstiegen. Dem verschiedenen Verhalten des Fiebers entsprechend war auch der klinische Verlauf verschieden. Die Weilschen Kardinalsymptome waren nur bei den Kranken der 2. Gruppe ausgeprägt. Bei den Fällen der Anfangs- und Endperiode wurde regelmäßig Albuminurie festgestellt, aber Ikterus fand sich erst beim 7. Zugang und unter den 4 letzten überhaupt nicht mehr, ebenso wurden Leber- und Milzschwellung vermißt. Die genannten Autoren sind der Meinung, daß in ihren Fällen die anstrengende Körperarbeit des Schwimmens als besonders verschlimmerndes Moment auf den späteren Krankheitsverlauf der Infizierten gewirkt hat. Sie verschweigen aber nicht, daß einzelne andere Leute, die bis zum Tage ihrer Erkrankung geschwommen hatten, nur leicht erkrankt sind, woraus zu schließen ist, daß vorausgegangene körperliche Anstrengungen allein für die Schwere des Verlaufs nicht verantwortlich zu machen sind.

Mortalität.

Die Prognose der Weilschen Krankheit ist in unserem Lande im allgemeinen günstig. Die Patienten werden trotz der oft schweren Erkrankung Herr der Infektion. Es gibt zahlreiche Gruppenerkrankungen, bei denen alle mit dem Leben davon kamen. Unter 8 kleinen Militärepidemien der Jahre 1897—1910 mit einer Gesamtzahl von 119 Erkrankungen kam nur ein Todesfall vor. Dabei ist allerdings zu bedenken, daß die Erkrankungen ausschließlich im kräftigsten Mannesalter stehende Personen betrafen. Unter 9 Patienten Jägers und 9 Fällen Münzers starben je 3. Wassilieff sah unter 17 Fällen in Petersburg 2, Fiedler von 7 Fällen 1, Hüber unter 4 Fällen ebenfalls 1 letal enden. Von unseren 60 Patienten starben 4. Schott hatte eine Mortalität

von 13 Proz. Die Mortalität früherer Epidemien in Frankreich ist bedeutend höher. So starben in Lille 1877 von 10 Kranken 4, in Gaillons 1859 von 47 Kranken 11. Sehr hoch ist die Mortalität in Japan. Hier beträgt sie nach der Statistik der einzelnen Regierungskreise 11—25 Proz., in der Klinik sogar 30,6 Proz. Zum Vergleiche seien die Mortalitätsziffern des biliösen Typhoids in Kairo — unter 132 Fällen 25 Todesfälle —, in Alexandrien — von 21 Fällen 5 Todesfälle, sonst gewöhnlich 60 Proz. — des Typhus icterodes in Smyrna — mehr als 50 Proz. — angeführt. Die Autoren betonen, daß dabei die leichten und abortiven Fälle nicht mitgerechnet sind, so daß die Mortalität tatsächlich geringer ist. Die Patienten sterben meist im Beginn oder im Verlaufe der zweiten Woche, sehr selten später.

Geographische Verbreitung.

Über die Verbreitung der Weilschen Krankheit lassen sich keine sicheren Angaben machen, da man bisher in der Diagnose auf klinische Symptome und epidemiologische Tatsachen angewiesen war. Daß manche Fälle in diese Krankheitsgruppe gerechnet sind, die nicht hineingehören, steht außer Zweifel. Daher werden auch die Angaben von Dörr und Ruß unter Vorbehalt wiedergegeben. Nach diesen Autoren ist die Krankheit beobachtet: In Europa — Deutschland, Frankreich, Italien, Spanien, Belgien, Holland, Österreich-Ungarn, England, Polen, Rußland, Schweden —, auf den Inseln Lissa, Malta, Minorca und an den Küsten des Mittelmeeres (Ägypten, Smyrna), in Asien (Indien), in Amerika (Washington, Yorktown, Chikahominy-River, Ostini, Tennessee, Martinique). Hinzuzufügen ist, daß sie auch in Japan ziemlich verbreitet ist.

Der Erreger der Weilschen Krankheit.

Morphologie und Biologie der Spirochäte.

Die Spirochäte zeichnet sich durch die Mannigfaltigkeit ihrer morphologischen Eigenschaften aus. Ihre Länge schwankt innerhalb sehr weiter Grenzen. Wir sahen ganz kurze, etwa 0,5 lange Gebilde, die Jugendform der Spirochäte, und Exemplare, die 10—20mal so lang waren. Ihre mittlere Länge entspricht dem halben oder ganzen Durchmesser eines roten Blutkörperchens, ausnahmsweise können sie eine Länge erreichen, die seinem Umfange gleichkommt. Sie sind zart und dünn und erscheinen im Giemsapräparat als feine Fäden, bei der Levaditifärbung dagegen bedeutend dicker und stärker. Membran und Geißeln fehlen. Die Spirochäten liegen teils einzeln, teils zu wirren Bündeln zusammengeballt. Die Windungen lassen eine große Unregelmäßigkeit erkennen, oft sind sie lang gestreckt wie gedehnt, selten korkzieherartig gewunden, Die Enden sind meist umgeschlagen, so daß Schleifen- und Ösenformen entstehen. Manchmal liegen sich beide Enden einander gegenüber, sodaß die Form eines C zustandekommt, andere zeigen wieder die Form eines S. Häufig sieht man am Ende knopfartige Verdickungen, so daß mehr kaulquappenähnliche Bilder ent-

stehen, häufiger noch finden sich die Knötchen im Leib oder direkt am Leib, mitunter durch einen Stiel mit dem Leibe verbunden. Im Giemsa-Präparat heben sich am Leibe der Spirochäten tief rot gefärbte Körnchen ab. Mit den gewöhnlichen Anilinfarben färben sich die Spirochäten nicht.

Im Dunkelfeld zeigen die Erreger eine für Spirochäten charakteristische lebhaftige Eigenbewegung: Aktive Flektion, Rotation, Vor- und Rückwärtsbewegung und beim Vorhandensein umgebogener Enden starke schlagende Bewegungen. Wellenförmige Bewegungsäußerungen, die wie eine Contractionswelle des Muskels von einem Ende nach dem andern sich fortpflanzen (Japaner), haben wir nicht gesehen. Der Leib erscheint nicht homogen, sondern gekörnt. Stark lichtbrechende Teile wechseln mit schwach lichtbrechenden ab. Dadurch erhält die Spirochäte ein „perlschnurartiges“ oder „rosenkranzartiges“ Aussehen.

Neben den ausgebildeten Formen sieht man nun häufig im Giemsa- und Levaditipräparat kleine Protoplasmakörperchen von Kokkengröße oft in ungeheurer Zahl zusammen mit Spirochäten, oft auch ohne sie. Reiter glaubt, daß diese Gebilde nicht einheitlicher Natur sind, sondern einerseits Degenerationsprodukte, Reste völlig zerfallener Spirochäten, andererseits besondere Fortpflanzungsformen — Ruhestadien, Dauerformen — darstellen, und meint, daß man dabei auch an Geschlechtsformen denken müsse. Der negative Befund von ausgewachsenen Spirochäten bei Meerschweinchen, die lange Zeit der Infektion widerstanden haben, entspricht dem seltenen Befunde der Erreger in den Organen der an Weil verstorbenen Patienten und läßt vermuten, daß während des Lebens in einem gewissen Stadium nur den Spirochätenknötchen entsprechende Gebilde vorkommen, dagegen keine Spirochäten.

Die Kultivierung der Spirochäte ist in Deutschland zuerst Ungermann geglückt, später von Reiter und Ramme mit positivem Ergebnisse vorgenommen. Den Japanern ist schon im Mai 1915 die Reinzüchtung gelungen. Die Erreger wachsen am besten in verdünntem, mit defibriniertem, infektiösen Meerschweinchen- oder Patientenblute geimpften Kaninchenserum (1 T. Serum und 4—6 T. Na. Cl.-Lösung) bei Luftabschluß mit sterilem Paraffinöl und bei einer Temperatur von 30°. Auch anaërob und zwischen Temperaturen von 22—37° erfolgt Wachstum, aber ein weniger gutes. Hämoglobingehalt des Serums beeinträchtigt dasselbe, Verunreinigung mit anderen Bakterien tötet die Spirochäten vorzeitig ab. Die Japaner wendeten mit Erfolg als Nährboden Ascitesflüssigkeit mit Meerschweinchennierenstückchen unter Paraffinabschluß und einer Temperatur zwischen 22° und 25° C. an. Der Nährboden bleibt klar, bildet kein Gas und liefert keinen Geruch. Schon nach 8 Tagen sind in der Kultur Spirochäten nachweisbar. Der Höhepunkt des Wachstums liegt zwischen der 2. und 3. Woche. Um diese Zeit tritt ein Stillstand in der Vermehrung ein, die Zahl der Spirochäten nimmt ab, die der jungen kurzen Formen und der kokkenähnlichen Körperchen zu. Die Weiterimpfung bietet in den verschiedenen Altersstufen der Kultur keine Schwierigkeiten. Dem

Alter geht eine Abnahme der Virulenz paralell. Bis zur 6. Generation war sie noch voll virulent, in der 12. Generation nur noch schwach wirksam. Sie rief bei Meerschweinchen wohl Blutungen aber keinen Ikterus hervor. Die höchste bis jetzt festgestellte Lebensdauer betrug 55 Tage. Giftbildung konnte von Reiter nicht festgestellt werden. Morphologisch unterscheiden sich die Kulturspirochäten nicht von den Erregern aus dem Menschen- oder Meerschweinchenorganismus.

Widerstandsfähigkeit.

Die Prüfung der Widerstandsfähigkeit der Spirochäten-Reinkultur gegenüber physikalischen und chemischen Einflüssen ist u. W. noch nicht vorgenommen. Im defibrinierten Blute halten sich die Erreger 7—8 Tage bei Aufbewahrung im Brutschrank oder bei Zimmertemperatur, im Leberbrei wenigstens 3 Tage, im Urin wenigstens 2 Tage. Auf 45° 15 Min. lang erwärmtes defibriniertes Blut ist noch wirksam, Erwärmung auf 50° tötet ab, 1 Proz. Karbolsäure- und Kresolseifenlösungen, in gleicher Menge dem Blute zugesetzt, machen nach 2stündiger Einwirkung die Mischung unwirksam. Äther zu gleichen Teilen infektiösem Blut hinzugefügt tötet ebenfalls ab. In 50 Proz. Glycerin und 5 Proz. Soda oder 5 Proz. Acid. acet. Lösung treten sofort Degenerationerscheinungen auf.

Filtrierbarkeit.

Eine auffällige Erscheinung ist die von uns gleich bei den ersten Versuchen festgestellte Tatsache, daß durch bakteriendichte Berkefeldfilter geschickte virulente Blutverdünnungen und Leberaufschwemmungen ihre Infektiosität nicht einbüßen. Die Erreger müssen also so kleine Formen bilden, welche die Poren der Filter passieren können. Auch die Japaner haben Beobachtungen mitgeteilt, nach denen die Spirochäten durch Berkefeldfilter V. N. W. hindurchgehen. Von 28 Versuchen mit Leberaufschwemmung eines bestimmten Stammes erhielten sie 15 positive Resultate. Uhlenhuth und Fromme hatten negative Ergebnisse und stellen die Filtrierbarkeit der Erreger in Abrede.

An dieser Tatsache ist aber u. E. nicht zu zweifeln. Sie dürfte auf die bei der Spirochätose der Syphilis bisher unverständlichen Erscheinungen des positiven Tierexperiments ohne mikroskopisch nachweisbare Form des Erregers einiges Licht werfen.

Fortpflanzung der Spirochäten.

Nach Ansicht der Japaner geschieht die Vermehrung hauptsächlich durch Querteilung. Sie schließen dies aus dem Erscheinen kurzer junger Formen in der Kultur auf dem Höhepunkt der Wucherung, bringen aber sonst keine Beweise für ihre Annahme. Nach Meirovsky vermehren sich die Spirochäten durch Sprossung, indem sie teilungsfähige Knospen treiben, die sich von der Mutterspirochäte ablösen, ein selbstständiges Dasein erlangen und zu neuen Spirochäten auswachsen. Die endständigen, mittelständigen, seitenständigen und freien Knötchen (Protoplasma-körperchen), die man in der Kultur und in den Organen sieht, sind nach seiner Ansicht nichts anderes als diese Fortpflanzungsformen.

Tierpathogenität.

Das Meerschweinchen ist unter allen Tieren das empfänglichste und stellt daher das Versuchstier katexochen dar.

In den ersten Tagen nach der Impfung zeigen die Tiere keine besonderen Erscheinungen. Vom 4., 5. und 6. Tage an, je nach der Virulenz des Stammes, verringert sich die Freßlust; die Tiere nehmen an Gewicht ab und bewegen sich weniger lebhaft als vorher. Auch das Fell ist nicht mehr so glatt als vor der Impfung. Oft kann man zu dieser Zeit schon eine geringe gelbliche Färbung der Skleren wahrnehmen. Diese nimmt relativ rasch zu, der Allgemeinzustand der Tiere verschlechtert sich, sie fiebern und magern sichtlich ab, im Harn wird Eiweiß und Gallenfarbstoff ausgeschieden, die Haut nimmt gelbliche Färbung an, was namentlich an den Pfoten auffällt, das Fell wird struppig, die Haare lockern sich und lassen sich leicht auszupfen. Auf der Haut selbst sieht man reichlich kleinste Blutungen; auch an den Conjunctiven treten solche auf. Die Tiere sitzen bei fortgeschrittener Infektion mit gesträubtem Fell eng aneinander gedrückt, zeigen zeitweilig eine auffällige Unruhe, in der sie regellos im Käfig herumlaufen, Futter fressen usw., bis dann ziemlich plötzlich (überraschend schnell nach Art einer Vergiftung), innerhalb weniger Stunden in Seitenlage der Exitus erfolgt.

Der Sektionsbefund ist folgender: Ikterus der Skleren (in einigen Fällen bis zum Bronzeton gesteigert), Ikterus der Bauch- und Rückenhaut, der Pfoten, des Unterhautzellgewebes, der Sehnen und Knorpel, des Peritoneums, der inneren Organe (hauptsächlich der Leber), kapilläre Blutungen in der Haut, der Magen-, Darm- und Blasen-schleimhaut, der Conjunctiven, des Unterhautzellgewebes (Umgebung der Drüsen), an Nieren, Herz und Skelettmuskulatur, (bis hirsekorn-große) Blutungen in den Lungen. Milz zeigt keine auffällige Veränderung, Nieren und Leber sind geschwollen, das Gewebe der letzteren in der Regel fast schwammig weich. Die Blase ist häufig angefüllt mit dunklem bilirubinhaltenen Urin.

Der Erreger findet sich in Blut, Urin, Galle und mit Ausnahme der Linse in allen Organen.

Weniger empfänglich sind Kaninchen, besonders ältere, während bei jungen die Infektion eher haftet, was an dem Auftreten von Ikterus zu erkennen ist, aber selten tödlich wirkt. Was die Empfänglichkeit anderer Tiere betrifft, so stimmen die bisherigen Ergebnisse nicht überein. Bei der Infektion von Mäusen erzielten wir keine positiven Resultate. Den Japanern gingen unter 14 geimpften Mäusen 4 unter Gelbsucht und hämorrhagischen Erscheinungen ein. In unseren Versuchen erkrankten Affen an Allgemeinsymptomen, erholten sich aber wieder. Daß sie infiziert waren, konnten wir durch Rückübertragung von Blut und Meerschweinchen, die typisch erkrankten, beweisen. Uhlenhuth und Fromme hatten negative Resultate. Wilde und zahme Ratten erkrankten und starben in unsern Versuchen sämtlich am 3. — 5. Tage nach der Infektion, ohne Ikterus oder sonstige typische Organveränderungen zu zeigen. Ein Pferd erkrankte leicht, erholte sich aber wieder. Hunde, Katzen, Ferkel, Hammel, Hühner, Frösche haben sich bisher unempfindlich gezeigt. Der von Krumbein und Fielsing publizierte Fall der spontanen Erkrankung eines Hundes an Weilscher Krankheit und ihrer Übertragung auf den Menschen läßt daher berechtigte Zweifel an seiner Zugehörigkeit zur Weilschen Krankheit aufkommen. Der Spirochätennachweis ist jedenfalls nicht erbracht.

Eintrittspforten und Ausscheidungswege der Spirochäten der Weilschen Krankheit.

Die häufige Beteiligung des Darmtractus an dem Krankheitsprozesse und die epidemiologische Beobachtung, daß vorzugsweise solche Personen erkrankten, die mit Wasser in irgend einer Weise in Berührung gekommen waren, hatten zu der Annahme einer oralen Infektion geführt. Hecker und Otto vertraten und begründeten dann die Anschauung, daß die Infektion zwar in der Nähe von Wasser aber nach Analogie des Gelb- und Pappataciefiebers durch Stiche von Insekten erfolge, die sich dort aufhalten. Die Art der Übertragung ist bis heute noch nicht geklärt. Nachdem wir den Erreger kennen gelernt haben, wird sie wohl nicht mehr lange auf sich warten lassen. Vorläufig sind wir in dieser Frage noch auf epidemiologische Beobachtungen und Tierexperimente angewiesen. Um mit den letzteren zu beginnen, so haben wir gleich im Anfange unserer Untersuchungen nachgewiesen, daß sich Meerschweinchen per os (Fütterung mit der Schlundsonde) und per anum infizieren lassen. Auch die Japaner haben durch Verfütterung von Leberbrei Infektionen erzeugt. Wir haben uns gehütet, aus den Tierversuchen Schlußfolgerungen bezüglich des Infektionsmodus beim Menschen zu ziehen. Weiter ist nachgewiesen, daß die Erreger durch die rasierte unverletzte und skarifizierte Bauchhaut der Meerschweinchen eindringen. Von 13 Tieren, denen die Bauchhaut nicht skarifiziert, sondern nur rasiert war, erkrankten in den Versuchen der Japaner 10 Tiere. Die Zeit, welche die Spirochäten brauchen, um in genügender Anzahl in die Haut einzudringen und um später typische Erkrankungen der Meerschweinchen hervorzurufen, beträgt 5 Minuten. Sie finden sich 5 Stunden nach der Infektion im Herzblute. Die Erreger durchdringen auch die intakte Bindehaut der Meerschweinchen und Menschen. Uhlenhuth und Fromme beobachteten bei ihrem Laboratoriumsdiener Weilsche Krankheit, von der sie annehmen, daß die Infektion durch Verspritzen virushaltigen Blutes in die Augen entstanden ist.

Im Gegensatz zu dieser experimentell nachgewiesenen leichten Durchdringbarkeit der Haut und Schleimhäute der Meerschweinchen für die Spirochäten der Weilschen Krankheit steht die Tatsache des äußerst seltenen Vorkommens von Kontaktinfektionen bei den Versuchstieren, die mit Faeces und Urin massenhaft Spirochäten ausscheiden.

Die tierversimentellen Ergebnisse gestatten nun nicht ohne weiteres einen Rückschluß auf die Verhältnisse beim Menschen, entsprechen aber den bei der Weilschen Krankheit gemachten epidemiologischen Erfahrungen insofern, als ein Beweis für die Kontagiosität des Leidens bisher nicht vorliegt, im Gegenteil alle bisherigen Beobachtungen für die Nichtkontagiosität desselben sprechen. Aber wie die Infektion stattfindet, wissen wir noch nicht. Die Japaner nehmen auf Grund ihrer Krankengeschichten Infektion durch die Haut und per os an, und führen als Beweis für den letzteren Infektionsmodus das Vorkommen von zwei oder drei Krankheitsfällen innerhalb eines oder zweier Tage in ein und derselben Familie an. Diese Beobachtung ist absolut nicht beweiskräftig.

Die Häufung könnte natürlich ebensogut durch Übertragung mittels Insekten bedingt sein. Ihre Annahme, daß die Spirochäten im stagnierenden Wasser und in der feuchten Erde leben und gelegentlich durch die Haut in den Menschenkörper eindringen, ist vorläufig noch nicht genügend gestützt. Auch ihren Deduktionen, daß Mücken, Flöhe, Blutegel als Überträger nicht in Betracht kämen, da Infektionsweise, Jahreszeit des Vorkommens der Krankheit und Verteilung der Kranken in den Städten dagegen sprächen, kann man sich nicht anschließen. Daß die Infektion vom Magendarmkanal aus beim Menschen erfolgt, ist unwahrscheinlich. Die Erreger müßten dann mit der Nahrung oder dem Wasser ähnlich wie beim Typhus aufgenommen werden, von den Schleimhäuten der Nasen-Mundhöhle und des Magen-Darmkanals aus durch die Lymphbahnen oder direkt ins Blut dringen, sich hier vermehren und sekundär in die inneren Organe gelangen. Wären Nahrungsmittel Träger der Spirochäten, so müßte es zu Gruppenerkrankungen und kleinen umschriebenen Epidemien kommen, die irgendwelche Nahrungsmittel als gemeinsame Quelle erkennen lassen müßten. Das ist aber bisher nicht der Fall gewesen. Wo die Krankheit in geschlossenen Truppenkörpern auftrat, hat sich niemals ein Anhaltspunkt für eine alimentäre Infektion ergeben, im Gegenteil eine Nahrungsmittelinfektion stets ausschließen lassen. Beispielsweise beteiligten sich an der Epidemie von 35 Fällen in Neißer im Jahre 1899 nicht weniger als vier verschiedene Truppenteile. Bei der im nächsten Jahre daselbst auftretenden Häufung von 16 Fällen war nur das Pionier-Bataillon aber mit sämtlichen 4 Kompagnien beteiligt. 25 Fälle unter der Militärbevölkerung Braunschweigs (1899) verteilen sich auf drei verschiedene Truppenteile. In der letzten Hildesheimer Epidemie (1910) mit 27 Erkrankungen waren ziemlich gleichmäßig 11 Kompagnien betroffen. Wasser ist ja von jeher verdächtigt worden, namentlich hat man das Schlucken von Wasser beim Baden angeschuldigt. Käme dieser Infektionsmodus in Betracht, dann müßten plötzliche und umfangreiche explosionsartige Häufungen die Regel sein. Wo es zu zahlreichen Erkrankungen gekommen ist, verteilen diese sich auf eine längere Zeitperiode und einen größeren Kreis der Beteiligten, stets waren es im Verhältnis zu der Zahl der der Infektionsgefahr durch Wasser ausgesetzten nur wenige, die erkrankten, und häufig fanden sich unter ihnen solche, die gar keine Beziehungen zu Wasser gehabt hatten. Mit der Annahme einer Infektion per os ist auch die Nichtkontagiosität schwer zu vereinigen. Auch der Infektionsmodus bei anderen Spirochätenkrankheiten spricht dagegen, ganz abgesehen davon, daß es noch nicht erwiesen ist, ob sich die Annahme einer Nahrungs- und Trinkwasserinfektion überhaupt mit den biologischen Eigenschaften der Erreger vereinigen läßt. Man müßte denn daran denken, daß sie als Parasiten bestimmter Wassertierchen, Würmer oder dgl. mit dem Wasser aufgenommen und erst im Verdauungskanal frei würden. Reiter hat nachgewiesen, daß sich die Spirochäte außerhalb des Organismus im Brunnenwasser und in feuchter warmer Umgebung bis zu 7 Tagen halten bzw. vermehren kann, daß

sie aber im trocknen Medium bei einer Temperatur unter 20° rasch zugrunde geht und durch diese Hinfälligkeit in keinen Vergleich mit den bekannten Darmbakterien zu setzen ist. Die Möglichkeit einer oralen Infektion gänzlich leugnen zu wollen, wäre verfrüht.

Die Aufnahme der Erreger durch die intakte Haut nach Analogie der Anchylostomen würde sich schon eher hören lassen. Man würde verstehen, daß von zahlreichen, der Infektion in gleicher Weise ausgesetzten Menschen nur wenige erkranken, und daß die Spirochäten im Frühstadium im Blut anzutreffen sind. Die Japaner sahen die Krankheit bei Grubenarbeitern, die an bestimmten Stellen der Grube arbeiten mußten, aber niemals in trocken gelegten Stellen der Grube auftreten. Sie folgern daraus, daß die Infektion durch das Stehen im Wasser um so leichter durch die Haut erfolge, als ja jeder Arbeiter Hautabschürfungen habe. Daß die Erreger von Schrunden der menschlichen Haut aus infizieren können, dafür spricht eine von Goebel berichtete Laboratoriumserkrankung. Wir haben aber Fälle gesehen, bei denen jede Berührung mit Wasser mit aller Bestimmtheit auszuschließen war. Will man die perkutane Übertragungsweise gelten lassen, so kann man ihr nur eine untergeordnete Bedeutung bei Übertragung der Krankheit zuerkennen. Wäre dieser Infektionsmodus die Regel, dann müßten in Krankenzimmern bei der oft reichlichen, lange andauernden Ausscheidung die Spirochäten mit dem Harn der Patienten Kontaktinfektionen die erste Rolle spielen und unter dem Pflege- und ärztlichen Personal eine häufige Erscheinung sein. Das ist aber wiederum nicht der Fall.

Als dritter Infektionsmodus kommt die Übertragung durch blut-saugende Zwischenträger — Insekten, Ungeziefer — in Betracht. Zugunsten dieser Auffassung fällt die mangelnde Kontagiosität schwer ins Gewicht. Dafür spricht ferner das Gebundensein an bestimmte Örtlichkeiten besonders wasserhaltige Gegenden und die Bevorzugung der warmen Monate und des männlichen Geschlechts in der Blüte der Jahre. Diese letzteren Beobachtungen kehren in den epidemiologischen Erscheinungen immer wieder und dürften mit der Übertragung und Verbreitungsweise in ursächlichem Zusammenhange stehen. Bei allen akuten, nicht kontagiösen Krankheiten — Malaria, Rückfall-, Gelb-, Pappataci-, Dengue-, Fleckfieber, Schlafkrankheit begegnen wir ausschließlich dieser Übertragungsweise. Bei der Spirochätose der Recurrens kommen als Überträger Läuse und Zecken in Betracht, und es fragt sich, ob diese Blutsauger auch bei der Entstehung der Weilschen Krankheit eine Rolle spielen. Die bisherigen epidemiologischen Beobachtungen sprechen dagegen. Wären sie die Überträger und Zwischenträger der Spirochäten, so müßten lokale Häufungen die Regel sein, müßte die Morbiditätskurve in den Wintermonaten zur Zeit der größten Verbreitung dieses Ungeziefers in die Höhe gehen, wie sie das bei der Recurrens und dem Fleckfieber regelmäßig zu tun pflegt. Die Häufung der Fälle in den warmen Monaten und das gleichzeitige Vorkommen vereinzelter Fälle an ganz verschiedenen Örtlichkeiten und Behausungen, wenn auch in einer bestimmten Gegend, bei Personen, die keinerlei Berührung und

Beziehung miteinander gehabt haben, spricht gegen diese an Lokalitäten gebundenen Zwischenwirte und vielmehr für die Annahme geflügelter Überträger wie bei der Malaria, dem Gelbfieber, dem Pappataciefieber. Als solche kämen zunächst Mücken und Stechfliegen in Betracht. Trotz der Anwesenheit dieser Insekten in den Krankenzimmern verschiedener Gegenden haben wir niemals eine Übertragung daselbst beobachtet, auch ist von keiner Seite ein gleichzeitiges Auftreten von Malariaerkrankungen und Weilsfällen berichtet worden. Das Vorkommen der Weilschen Krankheit auch in den Wintermonaten, die Spärlichkeit der Spirochäten im peripheren Blute, ihr schnelles Verschwinden aus demselben bereiten der Insektentheorie einige Schwierigkeiten. Man muß allerdings daran denken, daß Tiere als Infektionsquellen in Betracht kommen können.

Wir hatten die Absicht, die Frage experimentell zu prüfen, mußten aber unsere eingeleiteten Versuche abbrechen. Es ist das Verdienst von Reiter, die vorhandene Lücke ausgefüllt zu haben. Ausgehend von der Tatsache, daß die Weilsche Krankheit hauptsächlich im Juli—September und zwar in wasserreichen Gegenden vorkommt, und daß unter den Stechfliegen die *Haematopota pluvialis* ihre Entwicklung im oder am Wasser durchmacht, sich durch große Stechlust dem Menschen gegenüber auszeichnet, wobei sie freie besonders feuchte Körperoberflächen gern befällt, aber unter Umständen auch durch die Kleidung sticht, wählte er bei seinen Tierversuchen diese Fliegenart. Er konnte einwandfrei feststellen, daß die Stechfliege, die am infizierten Meer-schweinchen Blut gesogen hat, in der Lage ist, durch Stich gesunde Meer-schweinchen mit den Spirochäten der Weilschen Krankheit zu infizieren. Die Übertragung scheint auf rein mechanischem Wege zustande zu kommen, eine Entwicklung des Erregers in der Fliege nicht stattzufinden. Je kürzer die Zwischenzeit zwischen virusempfangenden und virusgebenden Stich ist, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit der Übertragung. Diese ist vom Stadium der Infektion abhängig. Sie gelingt nur dann, wenn das Blut reichlich Spirochäten enthält, sie fällt negativ aus in den ersten Tagen der Infektion und auch in den letzten Tagen bei solchen Tieren, die sehr spät — erst nach 14 Tagen — zum Exitus kommen.

Man wird in Zukunft darauf zu achten haben, ob die Patienten gestochen sind, ob in ihrer Umgebung die *Haematopota pluvialis* vorkommt, und wird die Möglichkeit der Übertragung durch andere Insekten nicht außer acht lassen. Vor allen Dingen wird die Frage der Keimträger zu prüfen sein. Erwiesen ist, daß die Weilsche Krankheit ohne den charakteristischen Symptomenkomplex verlaufen kann. Ob sie bei Kindern überhaupt vorkommt und bei ihnen etwa in abweichender Form verläuft, ist noch nicht festgestellt. Daß die Menschen Spirochätenträger werden, ist nach allem, was wir von der Pathogenese und über die Immunität wissen, nicht anzunehmen. Wohl aber muß daran gedacht werden, daß Tiere Träger der spezifischen Spirochäten sein und als Quelle von Neuinfektionen dienen könnten. Bekannt ist, daß in den Tropen bei fieberhaften, mit Anämie verbundenen Krankheitszuständen der Rinder und Pferde Spirochäten gefunden sind,

daß sie als Erreger von Geflügelseuchen eine Rolle spielen und auch bei Kaltblütern nachgewiesen sind. Mit der Annahme von Pferden als Infektionsquelle würde das häufige Befallenwerden von Militärpersonen gut übereinstimmen. Wir sind allerdings der Meinung, daß die Häufung bei diesen hauptsächlich in der gesteigerten Infektionsgelegenheit ihren Grund hat, und daß die Krankheit ebensogut unter Zivilpersonen, allerdings mehr in sporadischer Form vorkommt, und deshalb nicht erkannt wird, wie denn auch drei der Weilschen Originalfälle Zivilpersonen betrafen. Die biologischen Eigenschaften lassen eher darauf schließen, daß die Erreger in ihrer Weiterentwicklung auf die belebte Natur angewiesen sind, als annehmen, daß sie in der unbelebten Natur sich infektionsfähig halten.

Was die Ausscheidungswege betrifft, so wissen wir bis jetzt, daß die Spirochäten mit dem Harn, den Darmentleerungen und dem blutigen Sputum den menschlichen Körper verlassen können. Der Harn wird mit der Dauer immer infektiöser und pflegt in der 3. Krankheitswoche die meisten Spirochäten zu enthalten, vorausgesetzt, daß die Nierenfunktion noch gestört ist. Die bei den Fieberrückfällen von neuem auftretende Albuminurie kann mit Ausscheidung von Spirochäten durch den Harn verbunden sein. In einem Falle wurde von den Japanern eine Ausscheidung und zwar nur noch von Degenerationsformen bis zum 60. Krankheitstage beobachtet.

Die experimentelle Diagnostik.

Für die Diagnose ist der positive Tierversuch von ausschlaggebender, der negative von geringer Bedeutung. Aber dem Werte des positiven Tierexperiments sind dadurch Grenzen gezogen, daß der Erfolg einer Blutübertragung auf Meerschweinchen von der Krankheitsdauer abhängig ist. Die Erreger kreisen nur etwa in der ersten Woche im peripheren Blute, sie verschwinden dann vollständig aus ihm meist mit dem Auftreten des Ikterus. Dieses Symptom läßt aber oft erst den Verdacht auf Weilsche Krankheit auftauchen und kommt in der Regel zu spät, um noch eine positive Tierimpfung zu gewährleisten. Wir wissen heute, daß der Ikterus keineswegs nötig für die Diagnose der Weilschen Krankheit ist und daher als Kriterium für die Wahrscheinlichkeit oder Unwahrscheinlichkeit einer Infektiosität des Blutes nicht in Betracht kommt. Der diagnostische Wert des Tierexperiments wird ferner dadurch beeinträchtigt, daß in leichten Fällen das Blut offenbar zu wenig Spirochäten enthält, um bei Meerschweinchen eine typische Infektion auszulösen. Und das sind ja gerade diejenigen Fälle, die dem Kliniker die größten Schwierigkeiten bereiten und sichere diagnostische Hilfsmittel besonders wünschenswert erscheinen lassen. Dazu kommt noch die verhältnismäßig lange Zeit, die bis zum Abschluß des Tierexperiments vergeht (5 — 7 Tage beim positiven Ergebnisse, 14 Tage beim negativen). Gleichwohl ist das Tierexperiment von hohem Werte, da die mikroskopische Untersuchung des Blutes, die bei der

Recurrans so wertvolle Dienste leistet, bisher versagt hat. Die Spirochäten sind nicht in so großer Anzahl im Blute, daß sie mikroskopisch leicht nachgewiesen werden können. Die direkte Züchtung aus dem Blute ist noch nicht versucht. Sie ist möglich, aber zu unsicher und zeitraubend. Im Meerschweinchenkörper findet schneller und sicherer eine Anreicherung der Spirochäten statt als in jedem andern Kulturmedium. Wichtig ist, daß die Erreger auch in den Nieren sich vermehren, von hier aus in dem Harn erscheinen und mit ihm lange Zeit ausgeschieden werden können, so daß Harnverimpfungen noch positive Resultate geben, wenn die Blutübertragungen negativ ausfallen.

Was die Technik betrifft, so genügt die Entnahme von 5 ccm. Venenblut, das in steriler Flasche oder im Reagensglase mit Glasperlen geschüttelt wird und nun entweder unverdünnt oder mit Kochsalzlösung zu gleichen Teilen vermischt in Mengen von 1 ccm Meerschweinchen intraperitoneal oder intrakardial injiziert wird. Die subcutane und intramuskuläre Impfung ist nicht so sicher. Hertel empfiehlt namentlich bei spärlichem Material die intraokulare Impfung wegen des raschen Wachstums der Spirochäten in der Kammer und im Glaskörper und der meist schon am zweiten Tage feststellbaren starken Reizung des Auges. An Stelle der Defibrinierung genügt auch das Auffangen des Patientenblutes in Kochsalz- oder Natrium citricum-Lösung. Wenn auch die Verimpfung selbst mehrere Stunden nach der Entnahme noch positive Resultate gezeitigt hat, so empfiehlt es sich doch, mit der Impfung nicht zu lange zu warten, sondern das Material so schnell wie möglich einem bakteriologischen Laboratorium zuzusenden. Die unmittelbare Impfung am Krankenbett, wie sie von uns anfangs geübt wurde, ist nicht unbedingt nötig.

Die Prüfung der Sera alter und frischer Fälle mit wässerigen oder alkoholischen Extrakten aus den Organen an Weilscher Krankheit Verstorbener auf komplementbindende Antikörper hat zu keinem diagnostisch brauchbaren Ergebnisse geführt. Vielleicht gibt die Verwendung der Reinkultur als Antigen bessere Resultate. Die spezifischen Immunkörper lassen sich aber in anderer Weise zur retrospektiven Diagnose verwenden, indem Sera von Patienten am Ende der 2. Woche oder von Rekonvaleszenten mit der Reinkultur oder mit spirochätenhaltigem Meerschweinchenblute gemischt und Meerschweinchen injiziert werden. Handelt es sich um Weilsche Krankheit, so töten die spezifischen Immunkörper die Spirochäten ab, und die Tiere bleiben am Leben. Liegt eine andere Krankheit vor, so bleiben die Spirochäten unbeeinflußt und die Tiere unterliegen ihrer Wirkung.

Die Technik gestaltet sich folgendermaßen: In verdächtigen Fällen wird durch Venenpunktion 30 ccm Blut entzogen. Das sich absetzende Serum wird steril abpipettiert und ohne Zusatz von Desinfizientien verwendet. Es wird in Mengen von 1,0, 0,5, 0,1 ccm zu je 1,0 ccm Blut typisch erkrankter oder frisch getöteter Meerschweinchen oder zu je 1 Öse Reinkultur gefügt. Die Mischung wird $\frac{1}{2}$ Std. bei Zimmertemperatur aufbewahrt und danach Meerschweinchen intraperitoneal verimpft. Kontrollen erhalten die gleichen Mengen mit Zusatz von Normals Serum.

Nach Gudzent ist die Veränderung des Blutbildes — Hyper-

leukocytose mit Polynucleose, absolute Lymphopenie im Beginn der Krankheit mit Umschlag in Lymphocytose im Verlauf der Krankheit — so charakteristisch für Weilsche Krankheit, daß sie sich diagnostisch verwerten läßt.

Die Pathogenese und pathologische Anatomie.

Unserer Vermutung, daß der Erreger der Weilschen Krankheit wie beim Gelbfieber nur in den ersten Tagen im peripheren Blute kreist, und der daraus gezogenen Schlußfolgerung, nur ganz frische Fälle für die tierexperimentellen Versuche zu verwenden, verdanken wir die uns gleich in den allerersten Versuchen geglückte Übertragung der Krankheit auf Meerschweinchen. Von unseren Patienten befanden sich zwei am 3., zwei am 5., zwei am 6. Krankheitstage und einer nach seinen etwas unsicheren Angaben am 10. Tage im Stadium der Entfieberung. Darüber hinaus hatten wir keine positiven Impferfolge mehr, obwohl bei den Patienten noch der volle Symptomenkomplex der Weilschen Krankheit bestand. Auch im Stadium der Rezidive vorgenommene Übertragungen fielen negativ aus. Damit stimmt überein, daß Versuche der Verimpfung von Leberaufschwemmung und Ventrikelblut von 2 am 8. und 10. Krankheitstage verstorbenen Patienten, bei denen intra vitam am 4. resp. 5. Krankheitstage ausgeführte Blutübertragungen gelungen waren, und das Suchen nach dem Erreger in den verschiedensten Organen der Verstorbenen keinen Erfolg hatten. Diese Ergebnisse decken sich mit denen der anderen Autoren. Es ist daher die Schlußfolgerung berechtigt, daß der Erreger der Weilschen Krankheit hauptsächlich in den ersten Tagen im peripheren Blute kreist, dann aber aus ihm und wahrscheinlich auch aus den Organen verschwindet, so daß mit der Länge der Krankheitsdauer die Infektiosität dieser Gebilde immer mehr abnimmt. Das Zugrundegehen hängt offenbar mit dem Auftreten spezifischer Immunkörper im Blute zusammen. Diese Frage läßt sich leider im Tierexperiment nicht entscheiden, da die Krankheit für Meerschweinchen in unseren Versuchen stets tödlich verlief. Die Vermehrung des Erregers erfolgt offenbar während der Inkubation, ob im Blut oder in Lymphdrüsen oder in inneren Organen ist noch eine offene Frage. Bei Meerschweinchen konnten wir nachweisen, daß das Blut bereits eine Stunde nach der intraperitonealen Impfung infektiös ist. Mit der Vermehrung findet gleichzeitig eine Überschwemmung der inneren Organe, der Haut und Schleimhäute sowie der Skelettmuskulatur, man kann sagen des ganzen Körpers statt, und geht eine Giftbildung einher, die gleichzeitig mit dem Erreger die Gewebszellen schädigt. Je nachdem das eine oder andere Organ mehr oder weniger in Mitleidenschaft gezogen ist, treten die Symptome während des Lebens bei diesen oder jenen stärker oder schwächer hervor. Aber stets handelt es sich um ein gleichzeitiges Erkranken aller Organe infolge einer gemeinsamen Ursache, der Infektion und Intoxikation durch die Spirochäte der Weilschen Krankheit.

Über die pathologische Anatomie war man bis vor kurzem noch

recht im unklaren. Weil selbst verfügte nicht über eigene Sektionsbefunde und nach seiner Ansicht sind „die wenigen bisher erhobenen Befunde von an Weilscher Krankheit Verstorbenen voneinander verschieden, gehen auch zum Teil über parenchymatöse Veränderungen an Leber und Nieren, wie wir sie bei den verschiedensten Infektionskrankheiten finden, nicht hinaus, ganz abgesehen davon, daß nicht alle tödlich verlaufenen mitgeteilten Fälle in das Gebiet der Weilschen Krankheit gehören.“ Diese Lücke ist durch Beitzke ausgefüllt, der bereitwilligst die Sektionen und histologische Untersuchung von 2 Patienten übernahm, bei denen die Blutübertragung *intra vitam* in unsern Versuchen positiv ausgefallen war. Er erhielt auch Material von unseren infizierten Meer-schweinchen und konnte, wie wir, eine Übereinstimmung der Veränderung beim Menschen und Tier feststellen. Er selbst hat dann noch 3 weitere Fälle beobachtet und sezirt, die denselben Befund ergaben.

Beitzkes Befunde wurden durch einen weiteren Sektionsfall von Herxheimer bestätigt und haben namentlich durch die eingehenden Untersuchungen von Pick an einem nicht unerheblichen Material, das dasjenige von Beitzke um ein Mehrfaches übertrifft, eine weitere Bestätigung, teilweise Einschränkung und wichtige Erweiterung erfahren. Je zwei Sektionen sind von Groß und Magnus-Alsleben, von Busch und ein Fall von Hart beschrieben.

Nach den bisherigen Befunden handelt es sich bei der Weilschen Krankheit um eine septische Allgemeinerkrankung mit Gelbsucht, charakteristischen Veränderungen der Haut, der Skelettmuskulatur, massenhaften kleinen Blutungen, die fast alle Gewebssysteme betreffen können. Schädigung der Unterleibsorgane, besonders der Leber und Nieren.

Allen Leichen gemeinsam ist die Gelbsucht, die sehr verschiedene Grade zeigen kann. Der Ikterus ist kein Stauungsikterus. Die großen Gallengänge werden stets frei, der Inhalt in der Gallenblase flüssig, die Gallencapillaren niemals überfüllt gefunden.

Blutungen werden in keinem Falle vermißt. Sie sind meist sehr zahlreich und mannigfaltig und beinah in allen Geweben angetroffen. Hautblutungen fehlen mitunter an der Leiche, wenn sie auch während des Lebens bestanden hatten. Es sind Blutungen festgestellt: in den Konjunktiven, den sichtbaren und unsichtbaren Schleimhäuten der Luftwege und des Verdauungskanals, im Gewebe des vorderen Mediastinums, im lockeren periösophagealen, periaortitischen, perivesicalen Zellgewebe, in peritonealen Pseudomembranen, im Netz, im Nierenbecken, in den Schleimhäuten der Harnwege, in Fettanhängen des Dickdarms, in den serösen Häuten — Herz — Rippen — Lungen — Bauchfell —, in der Herzinnenhaut, in Hirnhäuten und inneren Organen: Lunge, Schilddrüse, Herz, Leber, Niere, Milz, in der Herz- und Skelettmuskulatur. Blutungen in die Gewebe der Augen, Rückenmark, Lymphdrüsen und Geschlechtsorgane sind anscheinend noch nicht beobachtet. — Als Besonderheiten werden von Pick hervorgehoben die Lokalisierung der Blutungen auf die Lymphknötchen der hyperämischen Magen-Darmschleimhaut und

Blutaustritte in die Lungen, die außerordentlich wechsellvoll sein und bunte Bilder geben können, indem die läppchenförmig durchbluteten, derben Bezirke gegenüber den lufthaltigen, geblähten, graugelb. in den eingesunkenen atelektatischen graublau gefärbten Läppchen hervortreten, wozu die gelbroten Spritzer der subpleuralen Blutungen kommen. Während Beitzke für die Blutungen eine ausgedehnte, der Weilschen Krankheit eigene Schädigung der Haargefäße verantwortlich macht, sieht Pick sie als Teilerscheinung der allgemeinen, entzündungerregenden Wirkung des im Blute kreisenden Virus auf das Gefäßsystem an, das wie bei anderen Infektionskrankheiten entweder mit Blutung als solcher oder mit zelliger Proliferation oder mit Exsudation von Flüssigkeit und Zellen, d. h. mit offenkundiger Entzündung, evtl. auch mit hämorrhagischer Entzündung reagiert.

Charakteristische Veränderungen der Haut sind zuerst von Pick festgestellt. Sie bestehen in zelliger Infiltration um die Arteriolen und Capillaren der Cutis bis in die Papillen hinein. Die Erkrankung der Haut findet klinisch öfter in dem Auftreten von Exanthenen, Erythemen, Urticaria ihren Ausdruck. An der Leiche sind die Veränderungen auch bei anscheinend intakter Haut wahrzunehmen und werden von Pick als pathognomonisch für Weilsche Krankheit angesehen.

Eigenartige Veränderungen der Skelettmuskulatur sind zuerst von Beitzke nachgewiesen. Er hatte auf die schon mit bloßem Auge sichtbaren punkt- und flächenförmigen Blutungen aufmerksam gemacht und mikroskopisch kleinste, nur ein Stück einer Faser oder mehrere Stücke benachbarter Fasern betreffende Krankheitsherde aber niemals ganze Muskelabschnitte einnehmende Entartungen und Atrophien gefunden. Pick sah dagegen eine weit ausgedehntere, wachsartige resp. hyaline Degeneration zusammenhängender Fasergruppen der Waden- und Brustmuskulatur, förmliche Trümmerhaufen der Muskelsubstanz und dementsprechend größere zusammenhängende Strecken der Fasern in schollige Bruchstücke zerfallen, tiefe Mulden und Mißgestaltungen der anliegenden Fasern, daneben hyaline bandartige Streifen von Hufeisen- oder Brezelform. Nicht selten begegnet man auch Zeichen der hydropischen oder wabigen Degeneration aufgetriebener Muskelfasern, die bei erhaltener Querstreifung verschieden große rundliche und längliche, mit klarem Inhalt gefüllte Waben zeigen, ferner zahlreiche interstitielle Blutungen, Wucherung der Sarcolemkerne, Entwicklung eines kernreichen Granulationsgewebes mit Fremdkörperriesenzellen am Rande der Schollen.

Dasjenige Organ, das stets wichtige Veränderungen erkennen läßt, ist die Leber. Sie ist geschwollen, von gelbbrauner, ins Olivengrüne übergehender Farbe, glatter Oberfläche und ziemlich fester Konsistenz. Mikroskopisch findet sich als Zeichen der Schädigung des Lebergewebes Dissoziation der Leberzellverbände, Quellung einer Anzahl von Leberkernen, Durchtränkung mit Gallenfarbstoff aber ohne Zerreißen der Gallencapillaren, ohne Gallenthromben und wurstförmige gallige Gebilde in den Leberzellen, Verfettung der Kupferschen Sternzellen, Erweite-

zung der pericapillären Lymphräume (Ödem), zellige Infiltration im Pfortaderbindegewebe, vorwiegend um die Gallengänge herum. Herxheimer sah an den Leberzellen Veränderungen, die er als Degenerationserscheinungen auffaßt. Es fanden sich für die Leber ganz auffallend zahlreiche Mitosen, vereinzelt auch atypische, ferner ganz besonders gehäuft Zellen mit 2 und 3 Kernen oft von recht bizarren Formen und häufig auffallend große Zellen und Kerne. Auch Hart betont die große Zahl der Kernteilungsfiguren der Leberzellen und sieht darin einen reparatorischen Vorgang, der auf eine diffuse aber wenig intensive Schädigung der Leberzellen hinweist. Der Ikterus ist eine Folge dieser Schädigung, die eine regelrechte Absonderung der Galle unmöglich macht. Das Ödem der Leber drückt die Gallencapillaren mechanisch zusammen und laugt gleichzeitig aus den Leberzellen die dort bereitete Galle aus, um sie so den Körpersäften zuzuführen.

Während Beitzke Nekrosen der Leberzellen stets vermißte, konnte Pick in zwei am 6. bzw. 12. Tage ad exitum gekommenen Fällen mikroskopisch den Befund der akuten gelben Leberatrophie erheben, obgleich der makroskopische ganz und gar nicht dafür sprach. Die sehr schlaffen Lebern waren zwar in ihren allgemeinen Maßen gegen die Norm reduziert, zeigten aber keineswegs den erheblichen Maß- und Gewichtsrückgang der akuten gelben Atrophie auch keine Spur der bekannten mehr oder weniger gelben Buckel oder roter eingesunkener Abschnitte der Oberfläche, überhaupt keine makroskopische Fettfärbung. Mikroskopisch fand sich in dem einen Falle eine ziemlich weit gediehene, im zweiten Falle eine außerordentlich vorgeschrittene akute Atrophie des Lebergewebes, ein akuter Zerfall, der bis auf kümmerliche Reste zu fast völligem Schwund des Leberparenchyms geführt hatte, und zwar weniger durch fettige Degeneration als durch Nekrose und körnigen Zerfall, ohne daß gleichzeitig eine regenerative Wucherung der Gallengänge in großem Umfange nachweisbar gewesen wäre.

Es führt das nach Pick zu der Vorstellung, daß in gewissen, wohl seltenen Fällen infektiöser Gelbsucht (Weilsche Krankheit) die Leberparenchymkrankung sich zu der Intensität eines akuten Zerfalls der Leberzellen steigern kann, ohne die makroskopischen Charaktere der typischen akuten gelben Atrophie notwendig darbieten zu müssen. Was Pick festgestellt hat, ist von Weil, der über keinen Sektionsfall verfügte, vorausgesagt worden. „Nach seiner Ansicht sind in seinen Fällen die anatomischen Veränderungen in der Leber nicht sehr hochgradige und einer raschen Rückbildung fähige gewesen. Gleichwohl dürften dieselben nur als eine Vorstufe jener parenchymatösen Degeneration zu betrachten sein, die in ihren höheren Graden zu dem Bilde der akuten gelben Leberatrophie, des Icterus gravis, führt. Bei intensiver Einwirkung derselben spezifischen Schädlichkeit könnten ätiologisch gleichartige Fälle möglicherweise unter dem Bilde der akuten Leberatrophie tödlich verlaufen, so daß er sich dann nicht um eine primäre, idiopathische, sondern um eine sekundäre, zu einer akuten Infektionskrankheit hinzugetretene akute gelbe Leberatrophie handele.“ Seine

Voraussage ist durch die Picksche Feststellung in Erfüllung gegangen. Die Weilsche Krankheit tritt damit in die Reihe derjenigen Infektionskrankheiten, welche durch ihre Toxine bei entsprechend disponierten Patienten zu akuter Atrophie führen können. Hart ist der Ansicht, daß manche als solche angesprochene Erkrankungen nichts anderes als unerkannte Fälle von Weilscher Krankheit sein dürften, und fordert Kliniker und Pathologen auf, in Zukunft der Frage zwischen Beziehungen beider Krankheiten besondere Aufmerksamkeit zu schenken.

Neben der Leber zeigen die Nieren in den meisten Fällen tiefgehende Veränderungen: starke Vergrößerung durch trübe Schwellung, die so rasch vor sich gehen kann, daß an der Oberfläche seichte Einrisse mit anschließenden Blutungen auftreten. Die Farbe ist schmutzig gelb-grünlich. Das Nierengewebe selbst läßt Blutungen und Zellinfiltrate erkennen. Mikroskopisch zeigen die Epithelzellen beginnenden Zerfall oder bereits eingetretene völlige Nekrose. Kapselraum der Malpighischen Körperchen und die gewundenen Kanälchen, an denen Herxheimer tropfig-hyaline Entartung fand, enthalten geronnenes Eiweiß, stets gallig gefärbte Cylinder, mitunter auch Blut und Hämoglobincylinder besonders im Mark, weniger in der Rinde. Ferner finden sich zahlreiche kleine Blutungen und Zellinfiltrate im Zwischengewebe um die Bogengefäße und zwischen den Harnkanälchen der Rinde und des Markes. Diese sind an solchen Stellen oft stark verändert, die Epithelien zusammengesunken, so daß oft kein Lumen vorhanden ist. Die Infiltrate bestehen aus Lymphocyten, neutrophilen und eosinophilen Leukocyten, besonderen Zellen mit rundem bläschenförmigen Kern. Fettige Entartung ist nicht wahrzunehmen.

Die Milz kann eine leichte Schwellung, öfter auch keine Volumenzunahme, dagegen Blutungen zeigen. Mikroskopisch findet sich eine nur geringe Zahl blutkörperchenhaltiger Zellen, die sonst bei septischen Allgemeinerkrankungen nicht vermißt werden.

Von den Lymphdrüsen fanden sich bisher nur die oberen Halsdrüsen geschwollen.

Im Herzmuskel finden sich mitunter winzige Blutungen und Zellinfiltrate, besonders um die kleinen Muskelgefäße herum und unter die Herzinnenhaut. Die Infiltrate bestehen aus Leukocyten und eosinophilen Zellen.

Beitzke hebt die Schloffheit der Bauchspeicheldrüse, die auffallend kleine Beschaffenheit ihrer Zellen sowie die Intaktheit der Nebennieren hervor. Hart dagegen beobachtete eine schwere Durchblutung einer Nebenniere.

Von anderen Befunden wäre das gelegentliche Vorkommen von fibrinöser Pharyngitis, Perikarditis, Meningitis und ausgesprochenem Hirnödem hervorzuheben.

Das Knochenmark und Rückenmark scheint bisher von keiner Seite untersucht zu sein.

Ursache des Todes waren entweder Urämie, Herzschwäche, Lungenödem oder Darmblutungen.

Der Erreger ist zur Zeit des Todes aus Blut und Organen bis auf ganz wenige Exemplare verschwunden. Beitzke fand ihn nach sehr langem Suchen in einem Falle in zwei Exemplaren im Muskel und eine Spirochäte in einer Leberzelle. Herxheimer sah einige wenige Spirochäten in der Leber, weit mehr hingegen in der Niere.

Die Wirkungsweise der Spirochäten der Weilschen Krankheit entspricht dem pathogenen Verhalten anderer bisher bekannter Spirochätenarten. Je nach dem Ort ihrer Ansiedelung im Organismus werden diese als Parasiten der Körperhöhlen — Ektoparasiten — Gewebsparasiten (Syphilis und Frambösie) und Blutparasiten unterschieden. Zu den letzteren gehören die Erreger der Hühner- und Gänsepirochätosen und die Erreger der verschiedenen Formen des Rückfallfiebers und sind nunmehr auch die Erreger der Weilschen Krankheit zu rechnen. Die übereinstimmende Wirkung kommt in der Erzeugung einer septikämischen Allgemeinerkrankung mit rekurrendem Fieverlauf, mit anfänglich reichlichem Auftreten der Erreger im Blut und Organen und nachfolgendem Untergang und dadurch bedingter (?) Toxinwirkung zum Ausdruck der Art, daß bei Individuen, die der Infektion im Intervall erliegen, Spirochäten meist ganz verschwinden, niemals im peripheren Blute und höchst selten und dann ganz vereinzelt in den Organen gefunden werden. Sie beruht ferner auf der vorzugsweisen Schädigung der Unterleibsorgane — Leber, Nieren, Milz, Darm —, die bei der Geflügelpirochätose wie beim Rückfallfieber und bei der Weilschen Krankheit in gleicher Weise in Mitleidenschaft gezogen und verändert sind, und in der Erzeugung von Immunkörpern, die bei allen drei Krankheitsgruppen nachgewiesen sind und agglomerierende, komplementbindende und spirochätotoxide Eigenschaften betreffen. Wie erwähnt ist, kann man Meerschweinchen mit Rekonvaleszentenserum gegen Infektion mit Weilspirochäten schützen und in den ersten Tagen der Infektion heilen, während dieselben Heilbestrebungen am Menschen bisher versagt haben. Dasselbe ist auch bei der Recurrens der Fall. Hier kann man nach den Berichten verschiedener Autoren mit menschlichem Rekonvaleszentenserum empfängliche Versuchstiere schützen und heilen. Versuche am kranken Menschen fehlten u. W. bis jetzt. Wir haben in 4 Fällen versucht, durch intravenöse Einspritzung von 6 bis 8 ccm Rekonvaleszentenserum die Infektion zu beeinflussen aber ohne jeden Erfolg, während in denselben Fällen nach Salvarsan prompte Entfieberung eintrat. Den Erregern der drei Spirochätosen ist ferner gemeinsam, daß sich geeignete Laboratoriumstiere (Gänse und Hühner bzw. Affen, bzw. Meerschweinchen) durch Verfütterung spirochätenhaltigen Materials und durch Bestreichen der unverletzten Haut infizieren lassen, daß trotzdem die natürliche Übertragung durch Zwischenträger, bei der Geflügelpirochätose durch Zecken, beim Rückfallfieber durch Zecken und Läuse und bei der Weilschen Krankheit höchstwahrscheinlich auch durch ein stechendes Insekt stattfindet.

Über die nahen Beziehungen der Weilschen Krankheit zum Rückfallfieber ist im Kapitel der Differentialdiagnose ausführlicher die Rede.

Der Vollständigkeit wegen sei erwähnt, daß nach Stalling das Spirochätengift vermutlich in enger Beziehung zu den Benzolderivaten Laktophenin und Phenokoll steht, und daß man von den Benzolkörpern aus vielleicht zu der Konstitution des Spirochätengiftes gelangen kann. Das Laktophenin verursacht nach Hanßen eine Intoxikation mit Fieber und Ikterus. Stalling hat nach Verabreichung von Phenokoll in vier Fällen das Auftreten derselben Erscheinungen beobachtet, die nach seiner Ansicht am meisten der Weilschen Krankheit gleichkommen.

Immunität und Immunisierung.

Bis jetzt ist kein Fall bekannt, daß jemand 2 mal von der Weilschen Krankheit befallen ist. Hieraus und aus dem Auftreten spezifischer Immunkörper während der Krankheit ist zu schließen, daß nach ihrem Überstehen Immunität eintritt. Von größtem wissenschaftlichen und praktischen Interesse ist das Auftreten spezifischer, spirochätenabtötender Antikörper im Serum der Patienten und Rekonvaleszenten im Laufe oder am Ende der 2. Woche. Diese Immunkörper halten sich lange und sind noch nach 5 bis 8 Jahren nachgewiesen worden. Ihr Nachweis geschieht dadurch, daß man virulentes Meerschweinchenblut mit abgestuften Mengen des spezifischen Serums mischt und nach einer $\frac{1}{2}$ Stunde Meerschweinchen intraperitoneal impft. Zur Kontrolle werden gleiche Blutmengen mit normalem Serum versetzt und auf Meerschweinchen verimpft. Während diese erkranken und sterben, bleiben die anderen am Leben. Untersucht man die peritoneale Flüssigkeit mittels Dunkelfeld 2 Stunden post infectionem, so findet man bei den Kontrolltieren zahlreiche, sich lebhaft bewegende Spirochäten, bei den anderen Tieren dagegen sind sie verschwunden. Die Wertigkeit der spezifischen Sera ist eine verschiedene. Von 8 austitrierten Seris wirkten 4 in einer Dosis von 0,1 (+ 1,0 virulentes Blut), 4 noch in einer Menge von 0,01 (Uhlenhuth). Auch die getrennte, aber gleichzeitige Einspritzung von Serum (subcutan) und virulentem Blut (intraperitoneal) hat dieselbe Wirkung.

Was die aktive Immunisierung betrifft, so beobachtete Reiter nach Impfung von Meerschweinchen mit abgeschwächten alten Kulturen leichte Erkrankungen und danach auftretende Immunität. Meerschweinchen, die nach chemotherapeutischer Behandlung eine leichte Infektion durchgemacht hatten, erwiesen sich als immun. Die Japaner haben angeblich nach 3 maliger Injektion von 2 bis 3 ccm Vaccin (Reinkultur Carbonsäure) Immunität erzielt. Diese Angaben bedürfen der Nachprüfung. Im allgemeinen haben die Versuche ergeben, daß zur Immunisierung lebende Spirochäten im abgeschwächten Zustande erforderlich sind.

Eine passive Immunisierung läßt sich im Tierversuche mit Erfolg ausführen. Infizierte Meerschweinchen können 3 Tage nach der Infek-

tion durch Einspritzung von 1,0 ccm Rekonvaleszentenserum vor der Erkrankung bewahrt werden. Die Erreger verschwinden zunächst aus dem Blute, dann aus der Leber. Am 4. Tage nach der Infektion oder nach dem Auftreten des Ikterus gelingt die Heilung nicht mehr. Werden Meerschweinchen prophylaktisch mit Serum vorbehandelt und dann infiziert, so erkranken sie nicht, wenn der Zwischenraum nicht länger als 5 bis 6 Tage beträgt.

Die Behandlung des Menschen mit Rekonvaleszentenserum ist in einigen Fällen versucht worden (Herbach). Ein abschließendes Urteil läßt sich noch nicht fällen. Die intravenöse Einspritzung von 10 bis 20 ccm wurde gut vertragen.

Zur Gewinnung hochwertiger Immunsera sind bisher Pferde, Esel, Hammel, Ziegen und Kaninchen herangezogen und mit Erfolg vorbehandelt worden. Alle Tiere lieferten ein im Meerschweinchenexperiment wirksames Serum. (0,01 ccm Pferdeserum schützt Meerschweinchen vor der Infektion mit 1,0 ccm Kultur.) Über die praktische Brauchbarkeit und therapeutische Verwendungsfähigkeit lassen sich noch keine bestimmten Angaben machen. Die Japaner haben in 26 menschlichen Krankheitsfällen Pferdeimmunserum angewendet, drücken sich aber bezüglich der Wirkung sehr reserviert aus. Sie heben nur als sicher hervor, daß die Spirochäten nach der Injektion einer großen Dose Serum (40 bis 60 ccm!) nach 24 Stunden aus dem Blute verschwinden, und daß der Immunstoff oft etwas früher als sonst im Blute erscheint.

Therapie.

Die Pathogenese der Krankheit, die Bildung von sehr starken Immunstoffen, das mit ihrem Erscheinen im Blut zusammenhängende Verschwinden der Spirochäten, die Möglichkeit einer Heilung der Krankheit im Tierexperiment in nicht vorgeschrittenem Stadium durch Immunserum — sprechen dafür, daß die Infektion auch beim Menschen in Zukunft serotherapeutisch günstig zu beeinflussen sein wird. Chemische Mittel, die auf die Erreger spezifisch einwirken, wie das Quecksilber und die Arsenpräparate auf die Syphilis resp. Recurrensspirochäten, sind bisher nicht gefunden. Salvarsan, Atoxyl, Chinin, Optochin, Kollargol haben bisher versagt. Die Hoffnung auf spezifische Mittel soll damit nicht aufgegeben werden. Vorläufig ist man auf symptomatische Behandlung angewiesen. Daß die Kranken ins Bett gehören, braucht nicht erst hervorgehoben zu werden und braucht auch den Kranken nicht erst gesagt zu werden. Denn sie fühlen sich meist so abgeschlagen und hilflos und haben so heftige Muskelschmerzen, daß sie von selbst das Bett aufsuchen. Zur Linderung dieser empfiehlt sich Darreichung von Pyramidon, Aspirin, Salpyrin und Einwickelung der unteren Extremitäten in Watte. Bei Schmerzhaftigkeit der Leber- und Magen-egend tun warme Umschläge, bei starken Kopfschmerzen und cerebralen Erscheinungen Eisumschläge auf den Kopf gute Dienste. Besondere Fiebermittel sind nicht erforderlich, dagegen empfiehlt es sich,

frühzeitig Herzmittel anzuwenden (Digalen, Degipurat, Coffein). Besteht Verstopfung, so werden am besten Klistiere oder ganz milde Abführmittel verabfolgt. „Erfahrene Praktiker bedienen sich zu diesem Zwecke bei Infektionskrankheiten gern des Kalomels“, schreibt Müller, warnt aber vor Drastica und empfiehlt Karlsbader Salz oder Tinctura rhei. Dem möchten wir uns anschließen und vor Kalomel warnen, da zu leicht und zu oft nach dem Mittel Erbrechen eintritt. Daß aber Magen und Darm der größten Schonung bedürfen, wird jeder zugeben, der die schwere hämorrhagische Entzündung der Magendarmschleimhaut gesehen hat. Deshalb soll sich auch die Zuführung der Nahrung auf flüssige, leichte Kost beschränken. Das Wichtigste ist die Einführung größerer Flüssigkeitsmengen hauptsächlich in Form von intravenösen Einspritzungen physiologischer Kochsalzlösung nach voraufgegangenem Aderlaß oder in Form des Tröpfcheneinlaufs in den Mastdarm. Beide Maßnahmen üben eine ganz offensichtlich günstige Wirkung auf Allgemeinzustand, Nieren und Herzfunktion aus. Wenn das Herz nicht zu sehr angegriffen ist, sind warme Bäder zur Steigerung der Diurese und Herztätigkeit von gutem Einfluß.

Differentialdiagnostisch wichtige Krankheiten.

Rückfallfieber.

Diejenige Krankheit, mit der die Weilsche Krankheit die größte Ähnlichkeit besitzt, ist das Rückfallfieber. Wie jene, ist auch dieses den meisten deutschen Ärzten eine unbekannte Krankheit, da seit den achtziger Jahren des vorigen Jahrhunderts diese Seuche in Deutschland und anderen Staaten Europas das Feld geräumt und sich nur in Rußland und den Balkanländern weiter erhalten hat. Die Krankheit hat erst wieder die Aufmerksamkeit der Forscher, weniger der praktischen Ärzte, auf sich gezogen, als im Anfange des zwanzigsten Jahrhunderts das in Zentralafrika lange bekannte Zeckenfieber als Rückfallfieber erkannt wurde, und sich herausstellte, daß die Krankheit dort eine ungeahnte Verbreitung hat und auch in anderen Ländern — Nordafrika, Amerika, Indien — um die Zeit angefangen hatte in gehäufte Form wieder aufzutreten. Die Rückfallfieber zeigen je nach den Gegenden ihres Vorkommens besondere Verlaufseigentümlichkeiten, verschiedene Bösartigkeit, Verschiedenheit der Immunitätsverhältnisse und Unterschiede ihrer Erreger. Man unterscheidet daher zwischen europäischem, nordafrikanischem, mittelfrikanischem, amerikanischem und indischem Rückfallfieber.

Die ersten Beschreibungen dieser eigenartigen, ursprünglich als Relapsing-fever bezeichneten Krankheit stammen von schottischen und irischen Ärzten aus der Mitte des 18. Jahrhunderts. Sie waren aber vergessen worden, als in den vierziger Jahren des 19. Jahrhunderts die Krankheit in großen Epidemien in Irland, Schottland und England, bald nachher auch in Deutschland auftraten. Den damaligen Ärzten war sie ein vollkommenes Novum. Griesinger führte für die Krank-

heit, die bis dahin in Deutschland keinen Namen hatte, die Bezeichnung „Febris recurrens“ ein und gab eine so erschöpfende Beschreibung, daß später, abgesehen von der Entdeckung des Erregers durch Obermeier (1868), Wesentliches nicht mehr hinzugefügt worden ist. Die Griesingersche Arbeit scheint mehr und mehr in Vergessenheit geraten zu sein. Ihr Studium kann den Autoren, die neuerdings über Rekurrens publizieren, nicht dringend genug empfohlen werden. Sie entgehen dann der Gefahr, Verlaufeigentümlichkeiten und Abweichungen als etwas Neues hinzustellen, die tatsächlich längst bekannt gewesen und beschrieben worden sind.

Wir hatten Gelegenheit auf dem Balkankriegsschauplatz zahlreiche Fälle von Rückfallfieber bei rumänischen Gefangenen zu untersuchen und zu beobachten und konnten die Griesingerschen Feststellungen in fast allen Punkten bestätigen. Auf seine klassische Arbeit haben wir im folgenden mehrfach zurückgegriffen und Sätze des klinischen Teils mit Absicht wörtlich wiedergegeben und das äußerlich zum Ausdruck gebracht. Von großem Interesse war es für uns, die beiden akuten Spirochätenkrankheiten — Rückfallfieber und Weilsche Krankheit — in ihrem klinischen Verlauf sowie in ihrem ätiologischen und epidemiologischen Verhalten zu vergleichen und ihre gemeinsamen und trennenden Merkmale festzustellen.

In beiden Krankheiten handelt es sich um akute, auf Spirochäten beruhende, nicht kontagiöse, septische Allgemeinerkrankungen mit vorzugsweiser Schädigung der Unterleibsorgane und der Blutcapillaren. Beide haben dieselbe Dauer der Inkubation von 5 bis 7 Tagen, einen übereinstimmenden Symptomenkomplex im Beginn der Krankheit — plötzlich hohes Fieber mit mehr oder weniger ausgeprägtem Schüttelfrost, Muskelschmerzen in den Waden, Injektion der Konjunktiven, Übelkeit, Erbrechen, Eiweißharnen, Empfindlichkeit des Epigastriums und Hypochondriums, frühzeitige Schwellung von Leber und Milz, Andeutung von Ikterus um den 3. und 4. Krankheitstag — und einen besonderen Krankheitsverlauf, der durch das Auftreten von zwei oder mehreren durch eine längere Remission voneinander getrennten Fieberanfällen charakterisiert ist. Bei beiden Krankheiten treten im Serum spezifische Immunkörper auf, mit denen sich geeignete Versuchstiere immunisieren lassen. Nimmt man hinzu, daß auch bei der Rekurrens im Verlaufe „herpes labialis, kopiöses Roseola-Exanthem und eine großfleckige, mehr verwaschene Hauthyperämie, eine Art Marmorierung mit purpurroten Flecken, Nasenbluten und Petechien auftreten können, letztere besonders im zweiten Anfall, mitunter von Kreuzergröße, als Ausdruck eines hohen Grades hämorrhagischer Diathese neben Mund-, Darm-, Harnblasen-, Magenblutung, dies nur in den schwersten mit starkem Ikterus verbundenen Fällen“, daß während des Fiebers Hyperleukocytose, im fieberfreien Intervall Pulsverlangsamung beobachtet wird, daß in der 2. Woche spezifische Immunkörper gleicher Art auftreten, daß die Wassermannsche Reaktion in beiden Spirochätenkrankheiten negativ bleibt, „daß in der Zeit des Krankheitsnachlasses als

sekundäre Störungen Furunkel, Parotitis, Ophthalmien und Dysenterien vorkommen, daß der Ausgang der Krankheit im Vergleich mit der Schwere der Symptome selten ein tödlicher ist, daß der Tod meistens im zweiten, doch öfters auch schon auf der Höhe des ersten Paroxismus infolge allgemeinen Kollapses oder urämischer Erscheinungen etwa wie beim gelben Fieber erfolgt“, — so ist die Übereinstimmung beider Krankheiten eine recht große und läßt auf eine Verwandtschaft ihrer Wesensart schließen. Man könnte sogar in Versuchung kommen, die Weilsche Krankheit als eine besondere Art der Rückfallfieber anzusprechen.

Es bestehen aber Unterschiede, die ihr vorläufig noch eine selbständige Stellung unter den Spirochätosen einräumen. Diese Unterschiede treten in den ausgeprägten Fällen deutlich hervor. Und an diese muß man sich bei der Abgrenzung gegen andere Krankheiten halten.

An erster Stelle ist der Fieberverlauf zu nennen. In der sehr großen Mehrzahl der Fälle von Rekurrens endet das Fieber des Anfalls scharf abgesetzt unter Eintritt einer solennen Krise. Die Temperatur fällt unter reichlichem Schweiß von ihrer Höhe oft unter die Norm, so daß sich Unterschiede von 5 bis 6° ergeben. Niedrige Temperaturgrade um 35° herum, wie sie sonst nur bei Kollapsen vorzukommen pflegen, haben wir auffallend häufig gesehen. Sie hielten dann lange an. Dem Temperaturabfall geht die Senkung der Pulskurve parallel, und es hören nun auf einmal wie abgeschnitten alle Krankheitssymptome auf. Im Verlauf einiger Stunden oder eines Tages fühlt sich der Kranke wohl und wie erlöst. Diese Schnelligkeit in den Wendungen der Symptome wird bei den Weilfällen nicht beobachtet. Die Temperatur sinkt hier staffelförmig ohne Schweißausbruch nicht unter die Norm. Der Übergang zur Rekonvaleszenz vollzieht sich langsam.

Das Rezidiv setzt bei der Recurrens ebenso plötzlich wie der erste Anfall mit dem vollen Symptomenkomplex ein, bei der Weilschen Krankheit dagegen mit langsamem Anstieg des Fiebers und geringer Verschlimmerung einzelner Symptome.

Ein Unterschied besteht ferner in der fast regelmäßig und frühzeitig auftretenden Milzschwellung bei der Recurrens, „die einen beträchtlichen Umfang annehmen kann und nach vielen Beobachtungen die konstante Veränderung an der Leiche darstellt“, während bei der Weilschen Krankheit eine Milzvergrößerung im Anfangsstadium kaum, im weiteren Verlauf öfter und an der Leiche bisher niemals angetroffen ist.

Ikterus, der bei der Weilschen Krankheit mit zu den Kardinalsymptomen gehört, wurde von uns bei Recurrens sehr oft vermißt und hat selten die Intensität erreicht, die man bei der Weilkrankheit zu sehen gewohnt ist. Auch Petechien treten beim Rückfallfieber sehr viel seltener und später auf. Anfangs glaubten wir, daß die für Weilsche Krankheit im Anfangsstadium charakteristische Albuminurie bei Recurrens fehle. Dem ist aber nicht so. Wie zahlreiche durchgeführte Untersuchungen gelehrt haben, findet man sie auch hier in ausgesprochenen

Fällen ausnahmslos. Ödeme der unteren Gliedmaßen wahrscheinlich die Folge abnormer Durchlässigkeit der Capillaren, waren bei Recurrenskranken und Rekonvaleszenten häufig, wurden bei Weilkranke niemals beobachtet. Starker diffuser Ausfall des Haupthaars war hier während der Genesung die Regel, wurde nach Rückfallfieber niemals gesehen.

Die Unterschiede betreffen ferner das Verhalten der Erreger. Bei der Recurrens findet er sich während der Fiebertage der einzelnen Anfälle in so großer Zahl, daß er im hängenden Tropfen wie im gefärbten Präparat in jedem Falle nachgewiesen werden konnte. Bei der Weilschen Krankheit ist der mikroskopische Nachweis der Spirochäten im Patientenblute bisher zu keiner Zeit gelungen. Die Blutübertragung auf Meerschweinchen hat bei ihr bisher nur im ersten Fieberanfall zu positiven Ergebnissen geführt, niemals in der fieberfreien Zeit und niemals im Rezidiv. In keinem Falle ist es uns gelungen, die Recurrens auf Meerschweinchen zu übertragen, die der Infektion mit Spirochäten der Weilschen Krankheit unrettbar erliegen. Die Tiere blieben am Leben, im Blute konnten bei täglicher, wochenlang fortgesetzter Untersuchung niemals Spirochäten nachgewiesen werden. Jedoch muß erwähnt werden, daß Gabritschewski bei der europäischen und Breinl bei der Zentralafrikanischen Recurrens die Infektion von Meerschweinchen mit Recurrensspirochäten gelungen ist. Salvarsan erwies sich auch uns bei der Recurrens als ein vorzügliches Mittel, versagte bei der Weilschen Krankheit vollständig. Morphologisch unterscheiden sich die Erreger deutlich. Die Spirochäten der Weilschen Krankheit sind sehr viel dünner, zarter, schlanker und kürzer, färben sich im Gegensatz zu den Recurrensspirochäten nicht mit den gewöhnlichen Anilinfarben und lassen sich nach unseren Versuchen in den für Weilschpirochäten geeigneten Nährboden nicht kultivieren. Versuche über wechselseitige passive Immunisierung sind noch nicht abgeschlossen.

Wie aus dem Vorstehenden hervorgeht, sind also die Unterschiede zwischen Rückfallfieber und Weilscher Krankheit tiefgreifende, und doch darf man die Frage der Zugehörigkeit der letzteren zur Gruppe des ersteren noch nicht als abgetan ansehen. Man denke an das unterschiedliche Verhalten der verschiedenen Malariaformen, der Tertiana und Tropica, die beide auf derselben Ätiologie-, Plasmodien-, wenn auch auf verschiedenen Arten beruhen und den Eindruck zweier verschiedener Krankheiten machen. Die Abweichungen zwischen Tertiana und Tropica weisen manche Analogie mit den Abweichungen zwischen Recurrens und Weilscher Krankheit auf. Der durch tiefe Remissionen scharf ausgeprägte charakteristische Fiebertypus bei der Tertiana, das mehr kontinuierliche uncharakteristische Fieber bei der Tropica, hier Schüttelfrost im Beginn, Herpes labialis und Milztumor die Regel, dort die Ausnahme, hier perniciose Formen und Neigung zu stärkerem Ikterus selten, dort vorwiegend, bei Tertiana Salvarsan ein sehr gutes Heilmittel, bei Tropica völlig versagend.

Was die pathologische Anatomie anbetrifft, so fehlen leider neuere

Untersuchungen, namentlich über mikroskopische Veränderungen. Loeventhal und Hödlmoser berichten darüber nicht. Nur Rabino-witsch hat solche angestellt. Er fand Infarkte, Karyorrhesis und Fibrinausscheidung in der Milz, parenchymatöse Entzündung der Nieren und Leber ohne Veränderung der Gallengänge, also Veränderungen, die vor ihm schon von anderer Seite gesehen sind. Kleine atrophische Lebern wurden einige Male von ihm angetroffen, aber immer bei Individuen im hohen Lebensalter und ganz unabhängig davon, ob die betreffenden Individuen einen mehr oder weniger ausgesprochenen oder gar keinen Ikterus gehabt hatten. In vielen Fällen fand er nekrotische Herde, die entweder auf Cirrhose oder starke parenchymatöse Degeneration zurückgeführt werden mußten. Küttner und Erichsen fanden der akuten Leberatrophie ähnliche Prozesse mit Verkleinerung und auffallender Schlawheit des Organs. Vom größten Interesse wäre es, zu wissen, ob die an Leber, Haut und Muskulatur bei der Weilschen Krankheit festgestellten Veränderungen auch bei dem Rückfallfieber vorkommen können. Die klinischen Symptome sprechen dafür, daß es so sein könnte. Wir selbst konnten leider keine Untersuchungen anstellen, und die von anderer Seite ausgeführten zeitigten kein besonderes Ergebnis, so daß in dieser Beziehung die Frage nach der Artverschiedenheit beider Krankheiten noch offen bleiben muß.

Die Schwierigkeit der Differentialdiagnose liegt in dem gar nicht seltenen atypischen Verlauf mancher Recurrenzfälle, die sich dem der Weilschen Krankheit sehr nähern können. Die Abweichungen sind in all ihren Formen von Griesinger erkannt und beschrieben und auch von uns beobachtet.

Was die Häufigkeit der Relapse betrifft, so ist ihm nicht entgangen, „daß bei Recurrenz ein dritter, vierter, fünfter Relaps meist jeder etwas milder als der frühere, jedesmal mit Schweiß am Ende und mit mehrtägigen Remissionen auftreten kann, daß in manchen Epidemien das Fieber nur in einer geringen Anzahl der Fälle rekurriert, daß dann die beschriebenen Symptome 6 bis 10 Tage dauern und anschließend die wirkliche Rekonvaleszenz beginnt, oder aber daß nur die Andeutung einer Remission vorkommt, so daß die neue Exacerbation fast als unmittelbare Fortsetzung der ersten Fieberperiode erscheint“. Dieser abweichende kontinuierliche, nicht rekurrierende Fieberverlauf ist besonders beim indischen Rückfallfieber in der Hälfte der Fälle, aber auch beim europäischen, zum Beispiel in der Moskauer Epidemie von Loeventhal in 38⁰/₁₀₀ der Hospitalfälle, von Hödlmoser in der jüngsten Epidemie in der Herzegowina und Bosnien sogar in 41⁰/₁₀₀ der Fälle beobachtet.

Die zweite Abweichung bezieht sich auf die Fieberdauer und die Art des Fieberabfalls im ersten Anfall. Nach Griesinger ist der „erste Anfall in der Regel der längste und auch der schwerste und kann eine Dauer von 5, doch auch 7 bis 9, selten 11 bis 14, gegen Ende einer Epidemie nur noch von 2 bis 3 Tagen haben. Zuweilen ist die Remission nicht gleich eine vollständige. Sie erfolgt mehr in

Absätzen und wiederholten Transpirationen, und hier und da geschieht auch bei leichterem Verlauf der Nachlaß mehr allmählich und ohne die gewöhnlichen kopiösen Schweiß. Sie geht im Verlauf von 2 bis 3 Tagen unter einigen Schwankungen vor sich und es bleiben starke Gliederschmerzen in der Remissionszeit zurück“. Die kurz dauernden Fieberanfälle sind für das mittelafrikanische Rückfallfieber charakteristisch. Sie währen gewöhnlich nicht länger als 3 Tage. Ein lytischer oder pseudokritischer Temperaturabfall kommt ausnahmsweise bei allen Rekurrensformen vor.

Der dritte abweichende Punkt betrifft die Zeit des Auftretens der Relapse. „Der erste Relaps kommt nach Griesinger durchschnittlich 14 Tage nach dem ersten Beginn der Krankheit nicht selten auf die Stunde am 7., öfter aber auch schon am 5. Tage nach Beginn der Remission vor. Diese kann aber auch verschieden lange, selten 1, bald 4, bald 7 bis 10 bis 14 Tage dauern.“ Langdauernde Apyrexien bis zu 19 Tagen werden besonders beim indischen Rückfallfieber beobachtet. Bei ihm sind auch einmalige, langdauernde, unregelmäßige, lytisch endende Fieber am häufigsten.

„Viertens ist nicht selten die erste Fieberperiode bei Recurrens kurz und schwach, und die zweite verlängert und verstärkt sich unter Entwicklung typhoider Erscheinungen.“ Dieser Verlauf ist besonders beim amerikanischen Rückfallfieber häufig.

Wir haben diese Abweichungen besonders hervorgehoben, weil neuerdings manche Autoren geneigt sind, für sie die Salvarsantherapie verantwortlich zu machen, die damit gar nichts zu tun hat, und weil Fälle mit abweichendem Verlauf sich der Weilschen Krankheit besonders nähern und die Differentialdiagnose erschweren. Fälle mit nur einer Fieberperiode kommen auch bei der Weilschen Krankheit vor. Im Fall 2 der Publikation von Schott schließt sich zum Beispiel die zweite Fieberperiode fast unmittelbar an die erste an, und der Mann wird während der Beobachtungszeit nicht vollkommen fieberfrei. Im Fall 3 ist der anfängliche Fieverlauf kürzer als die zweite Fieberperiode. Diese ist im Durchschnitt auch höher als die erste. Der lytische Fieberabfall kommt in fast allen von Schott und uns beobachteten Fällen von Weilscher Krankheit zum Ausdruck.

Die Schwierigkeit der Differentialdiagnose wird noch erhöht, wenn gleichzeitig starker Ikterus vorhanden ist. Erfahrungsgemäß tritt diese Komplikation, die man als septisch-biliöse Form zu bezeichnen pflegt, nicht selten bei Rekurrens auf. Sie wird besonders häufig beim indischen Typus beobachtet und war auch Griesinger sehr wohl bekannt. „Die Frequenz dieser Störung“, schreibt er, „variiert bei der Rekurrens ungemein. In der ersten schottischen Epidemie war Gelbsucht an manchen Orten so gewöhnlich, daß man die Krankheit dort ictero-fever, mild-yellow-fever nannte, in den irischen und oberschlesischen Epidemien kam sie viel seltener und unregelmäßiger — stellenweise gar nicht — vor.“ In den meisten Fällen mit starkem Ikterus ist der Verlauf von vornherein ein schwerer mit kontinuierlichem Fieber,

Neigung zu Blutungen und den sich daraus ergebenden mannigfaltigen Folgezuständen, Leberschwellung und nephritischen Symptomen, so daß tatsächlich das ganze Bild der Weilschen Krankheit entstehen kann. Die Untersuchung des Blutes ergibt in solchen Fällen positiven Spirochätenbefund, während die Salvarsantherapie oft im Stich läßt. In 50 bis 70⁰/₀ endet die Krankheit tödlich und zwar meist im Laufe oder am Ende der zweiten Woche. Manche Autoren indentifizieren die biliöse Form mit dem Griesingerschen biliösen Typhoid, dessen Beziehungen zum Rückfallfieber und zur Weilschen Krankheit im nächsten Kapitel besonders besprochen ist.

Biliöses Typhoid Griesingers.

„Größer noch als mit der Febris recurrens ist die Ähnlichkeit des Krankheitsbildes“ — schreibt Weil — „mit dem von Griesinger so eingehend geschilderten biliösen Typhoid, welches dieser Autor für eine schwere Form der Recurrens hält, während andere Autoren, unter Anerkennung der nahen Verwandtschaft beider Erkrankungen, dieselben für nicht identisch halten. Fiebererscheinungen mit Kopfschmerz, Schwindel, heftigen Muskelschmerzen, gastrische Symptome, Durchfälle, Milzschwellung, Anschwellung der Leber mit Ikterus, Albuminurie oder nephritische Erscheinungen, bald ein deutlich aus mehreren Anfällen sich zusammensetzender recurrierender, bald ein mehr kontinuierlicher Verlauf, alle diese dem biliösen Typhoid Griesingers zukommenden Züge finden wir in unserem Krankheitsbilde wieder.“ Zahlreiche Autoren halten daher die Weilsche Krankheit für identisch mit diesem in Ägypten endemisch vorkommenden Leiden und sind der Meinung, daß früher unter der Bezeichnung biliöses Typhoid publizierte Fälle zur Weilschen Krankheitsgruppe gerechnet werden müssen. (Wassilieff, Werther, Weiß, Hennig, Goldenhorn, Fiedler.) Letzterer hebt sogar die Ähnlichkeit der pathologisch-anatomischen Befunde bei beiden Krankheiten hervor.

Bei der Verworrenheit der Anschauungen und Vorstellungen über das Wesen der erstmalig von Griesinger geschilderten, abgetrennten Krankheit, denen man in der Literatur begegnet, und bei der Wichtigkeit der Frage nach der Identität oder Verschiedenheit beider Krankheiten sei es gestattet, auf die Geschichte und Eigenart des biliösen Typhoids etwas näher einzugehen. Allgemein begegnet man der Auffassung, daß Griesinger die Krankheit von Hause aus als eine besondere Form der Recurrens aufgefaßt und abgetrennt habe. Auch Weil vertritt die irrtümliche Ansicht und nach ihm jeder, der den Spuren Weils folgend sich mit der Differentialdiagnose zwischen seiner Krankheit und dem biliösen Typhoid beschäftigt hat. Wäre Weils Anschauung richtig, so müßte man ihm beistimmen, daß die Griesingersche Bezeichnung für eine Erkrankung, die ätiologisch in Beziehung zur Recurrens stehen soll, mit dem Abdominaltyphus aber nichts gemein hat, nicht glücklich gewählt ist, weil wir bei Typhoid an Abdominaltyphus, bei biliösem Typhoid also an einen mit Ikterus

einhergehenden Abdominaltyphus zu denken berechtigt sind. Und in der Tat haben in der Folge viele so gedacht und mit Ikterus komplizierte Typhen unter die Griesingersche Krankheit gerechnet, was weiterhin zur Verwirrung beitrug.

In Wirklichkeit hat Griesinger das biliöse Typhoid als eine besondere Form des Typhus beschrieben. Er machte seine Studien vom 1. X. 1850 bis 1. V. 1852 im Hospital Casr-el-Ain zu Cairo und publizierte seine Beobachtungen im Jahre darauf im Archiv für physiologische Heilkunde.

In dem ersten Abschnitt, der von den typhoiden Krankheiten handelt, schreibt er wörtlich: „Ich glaube hier von typhösen Erkrankungen in Cairo 3 Hauptformen unterscheiden zu müssen, welche hier, von der bei uns bekanntesten beginnend, nacheinander beschrieben werden sollen, nämlich den überwiegend in den Peyerschen Drüsen lokalisierten oder Ileotyphus, sodann eine dem englischen Typhusfever einigermaßen analoge Form, bei welcher vorzüglich die Respirationsorgane leiden — Broncho(Pneumo)-Typhus, endlich eine Form mit sehr vielfachen Lokalisationen, welche ich biliöses Typhoid nenne und am ausführlichsten erörtern werde, weil eben die dort sehr häufige Krankheit besonders interessante Resultate darbot.“ An einer späteren Stelle heißt es: „Was uns bestimmt, diese Krankheitsform zum Typhus zu zählen, ist ein anatomischer Punkt. Der Ileotyphus, für uns die nächste und am besten gekannte Typhusform, auf den ersten Blick für die nackte Beobachtung so sehr different vom biliösen Typhoid, bietet gerade nach unserer Ansicht die unabweisbarste und nächste innere Ähnlichkeit der Prozesse. Jene Malpighischen Milzbläschen, deren Infiltration eine so wesentliche und charakteristische Rolle in dem Krankheitsprozesse des biliösen Typhoids zukommt, sind ja Gebilde gleichen Baues und gleicher Bedeutung mit den Follikeln der Peyerschen Drüsen, die im Ileotyphus wesentlich erkranken. Dieselben Apparate, dasselbe System geschlossener, den Lymphdrüsen-follikeln analoger Bläschen wird beim Ileotyphus im Dünndarm, beim biliösen Typhoid in der Milz befallen.“

Als Griesinger sich später mit dem damals noch wenig bekannten, nur von schottischen und irischen Ärzten als Relapsingfever beschriebenen Rückfallfieber beschäftigte und für diese Krankheit, die in Deutschland noch keinen Namen hatte, die Bezeichnung „Febris recurrens“ einführte, änderte er seine Ansicht über die Natur des biliösen Typhoids und sprach es als eine schwere Form der Febris recurrens an. 11 Jahre nach seiner ersten Publikation beschreibt er im Handbuche der speziellen Pathologie und Therapie von Virchow das biliöse Typhoid nicht mehr als besondere Form des Typhus, sondern als eine Modifikation der Febris recurrens und bringt dies auch äußerlich durch eine andere Gruppierung zum Ausdruck.

„Die Febris recurrens und das biliöse Typhoid“, schreibt er, „halte ich für nicht spezifisch verschieden, sondern für Modifikationen und Grade eines und desselben Leidens. Beide haben eine offenbar innere Ähnlichkeit mit dem Intermittensprozeß.“ Und in dem Kapitel über die Febris recurrens ist zu lesen: „Die Fälle mit Ikterus sind meistens schon schwerer; sie scheinen durch nicht mehr scharf abzugrenzende Gradationen in das ausgebildete biliöse Typhoid überzugehen“. Andererseits betont er in derselben Abhandlung bei der Erörterung der Differentialdiagnose zwischen ihm und dem Sumpffieber die Selbständigkeit des biliösen Typhoids.

Er stützt sich auf 132 klinische Fälle mit 25 Sektionen, zu denen noch 70 weitere Sektionen aus den übrigen Abteilungen des Hospitals zu Cairo kommen.

Im ganzen wurden 92 Leichen an biliösem Typhoid Verstorbener untersucht, alle männlichen Geschlechts, Soldaten oder Arbeiter. Die große Mehrzahl war im mittleren Lebensalter, davon 18 unter 16 Jahren, nur 3 mal waren es ältere, ihrem Äußeren nach über 50 jährige Individuen. In der Mehrzahl der Fälle waren es kräftige, wohlgenährte, zuweilen mit leichtem Grade von Anämie behaftete Personen. Griesinger unterscheidet 3 Stadien: Anfangs-, Übergangs- und typhöses Stadium.

Anfangsstadium: „Die Krankheit setzt akut mit Kopfschmerzen, Schwindel, Ermattung, Frost und Fieber ein. Ein großes Gefühl der Abgeschlagenheit wurde hie und da im Kreuz und in den Schultern, gewöhnlich aber in den Beinen und Knien, mitunter beschränkt auf die Muskeln der Waden, verspürt. Heftige reiße Scherzen in diesen Teilen kamen öfters in dieser Periode vor. Bei Knaben fanden sich die Glieder namentlich um alle größeren Gelenke herum so schmerzhaft, daß die Kinder anhaltend darüber wimmerten und gegen leise Berührung so heftig reagierten, wie nur einer im akuten Rheumatismus.“ Gestörter Schlaf, Unruhe, beginnende Apathie, Pulsbeschleunigung, belegte Zunge, wässeriges oder galliges Erbrechen, Verstopfung oder Durchfall ohne charakteristische Ausleerung, Empfindlichkeit des Epigastriums und Milzschwellung sind die weiteren Zeichen des Anfangsstadiums.

Übergangsstadium: Nach 2 bis 5 tägiger Dauer der Krankheit setzt das Übergangsstadium ein unter Steigerung der Körperwärme und aller Symptome: Nasenbluten, Herpes nasalis und labialis, bei $\frac{1}{5}$ der in diesem Zeitraume eintretenden Kranken Petechien, die in manchen Fällen erst später zum Vorschein kommen, Halsschmerzen, Heiserkeit, Schlingbeschwerden, häufige diarrhöische Stühle, die hie und da schon etwas blutig und schwärzlich sein können, Zunahme der Empfindlichkeit des Leibes und der Milzschwellung, spontane Schmerzhaftigkeit des rechten Hypochondriums, Volumenzunahme der Leber. „Der Milz und Leberschwellung folgt in der großen Mehrzahl der Fälle ein wichtiges Symptom unmittelbar nach: der Ikterus. Gewöhnlich besteht er in der ersten Zeit seines Erscheinens in einer leicht citronengelben Färbung der Sclerotica. Bei weißer Haut bekommt diese bald einen hellstrohfarbenen, dem Citronengelb sich hie und da nähernden Schimmer hauptsächlich im Gesicht, hie und da nimmt er innerhalb weniger Stunden schnell zu, doch wird er auch später selten intensiv, ein dunkles Pomeranzengelb kam jedoch in der Conjunctiva, in einzelnen sehr seltenen Fällen auch in den allgemeinen Decken vor.“ In fast allen Fällen zeigten die Ausleerungen dabei einen entschiedenen, oft dem Aussehen nach vermehrten Gallengehalt, so daß also ein gehinderter Gallenabfluß in den Darm nicht die Ursache des Ikterus sein kann. Er fehlt bei $\frac{1}{5}$ der sonst ausgebildeten Fälle. Die Sektionen haben aber gezeigt, daß gar nicht selten die inneren Teile oder wenigstens das Blutfibrin eine entschiedene gallige Färbung zeigten, ehe noch die Haut und Sclerotica eine Spur davon aufwies. Wo er vorhanden ist, bezeichnet er das Ende des Übergangsstadiums, dessen Dauer eine verschiedene von 36 Stunden bis zu 3 und 4 Tagen ist. Einige wenige Kranke sterben während dieses Zeitraumes unter anhaltender Steigerung der Fiebersymptome und Delirien. Bei einer Anzahl anderer schreitet die Krankheit rasch zurück. Wieder andere treten nun, also durchschnittlich um den 6. bis 8. Tag des ganzen Krankheitsverlaufs in ein neues Stadium, das typhöse Stadium, ein.

Typhöses Stadium: Das ganze Krankheitsbild ändert sich. Der ikterische Kranke liegt in Prostration da, tief apathisch, halb soporös, zuweilen anhaltend seufzend oder stöhnend oder vor sich hin murmelnd, nachts meistens unruhiger, wohl auch laut delirierend. Der Puls bleibt öfter frequent, wird aber kleiner, bei weitem am häufigsten tritt kurz nach dem Erscheinen des Ikterus eine bedeutende Verlangsamung des Pulses ein. Später nimmt fast immer und ganz besonders bei tödlichem Ausgang die Frequenz wieder zu. Zunahme der Schmerzhaftigkeit des Leibes, der öfters etwas Blut haltigen Durchfälle, der Milzschwellung, die ganz enorme Dimensionen annehmen kann, der Angina, Schlingbeschwerden, Bronchitis vervollständigen das Krankheitsbild. In $\frac{1}{10}$ der Fälle traten lobäre Pneumonien,

3 mal Perikarditis, 2 mal Endokarditis auf. Durchaus inkonstant war die Beschaffenheit des Urins, der allerdings nur nach dem äußeren Aussehen und mit Hilfe einfacher Reaktionen untersucht wurde. Gallenfarbstoff enthielt er in der Regel, in einigen wenigen Fällen wurde er blutig, während des typhösen Stadiums wurde ein immer mäßiger und vorübergehender Eiweißgehalt beobachtet. Dieses dauert 3 bis 6 Tage. Die meisten Todesfälle treten während desselben ein entweder unter den Zeichen der Herzschwäche bei erhaltenem Bewußtsein oder unter cerebralen Erscheinungen oder schließlich unter den Erscheinungen des Lungenödems, in manchen Fällen als Folge innerer Hämorrhagien unter plötzlichem Kollaps. Ein besonderer Fiebertypus wurde nicht beobachtet. Der Beginn des Übergangsstadiums ist häufig durch eine heftige Fieberexacerbation gekennzeichnet, die öfter unter profusen Schweißen endet. Während des typhösen Stadiums kommen plötzliche Fieberparoxysmen vor, die durch neugebildete Lokal Erkrankungen bedingt sind.

„Das ganze Krankheitsbild bot in den verschiedenen Fällen einen sehr verschiedenen Ausdruck nach dem Vorhandensein und dem Grade des Ikterus, nach der Intensität der Fieberbewegung, nach dem Vorangehen einzelner Symptomgruppen und dem rascheren oder langsameren Verlauf dar. In einigen Fällen waren nur febrile Erscheinungen und Milzschwellung vorhanden, in anderen häuften sich Symptome schwerer Erkrankung von fast allen lebenswichtigen Organen, Hirn, Lunge, Herz, Milz, Leber, Darmkanal. Ein tiefer Status typhosus dauerte zuweilen 6 bis 8 Tage, das Delirium hatte immer einen ziemlich blanden, meist depressiven nie den furibunden Charakter. Schwarzes Erbrechen wurde in keinem Falle beobachtet, ebensowenig Affektionen der äußeren Lymphdrüsen, Parotitis kam 1 mal vor. Die Dauer der ganzen Krankheit ergibt sich im Mittel zu 10 bis 14 Tagen, die Fälle mit sehr vielfachen Lokalaffektionen dauerten in der Regel 14 bis 30 Tage, aber auch einige einfachere Fälle protrahierten sich bis zum 30. Tage.“

Die Rekonvaleszenz war im allgemeinen schnell und leicht. Gewöhnlich genügten nach Aufhören des Fiebers wenige Tage zur Herstellung der Kräfte, und bei sehr lebhaftem Appetit nahm das Körpervolumen rasch wieder bis zum normalen zu. In 2 Fällen schienen Rezidive vorzukommen.

Die Sektionsergebnisse faßt Griesinger wie folgt zusammen: Bei letalem Ausgange am Ende des Übergangsstadiums findet sich in der Regel Ikterus wenigstens in den inneren Teilen, akuter Milztumor, aber weitaus am häufigsten schon Milzentzündung, Schwellung der Leber, beginnende gallige Färbung des Gewebes, croupöse Exsudation auf der Schleimhaut des Pharynx, des Dünn- oder Dickdarms, Schwellung der Mesenterialdrüsen, akute Schwellung der Nieren oft mit frischen Blutungen an verschiedenen Stellen, Petechien, innere Ecchymosen, Meningealapoplexie, selten Lungenblutung oder Magenblutung aus hämorrhagischen Erosionen. — Wenn die Blutungen heftig werden, können sie den weiteren Verlauf der Krankheit rasch unterbrechen und zum Tode führen. Dasselbe gilt von der Milzruptur, die auch nur dieser frühesten Zeit angehört. Wenn der Tod später erfolgt, so ist der Ikterus deutlicher und konstanter, alle sonstigen Veränderungen stärker ausgeprägt. Hat die Krankheit länger gedauert, so ist der Ikterus oft wieder verschwunden. Die Leber ist wieder normal, aber noch schlaff, gallig imbibiert, hie und da unter der normalen Größe.“

Im Laufe der Zeit ist die Bezeichnung biliöses Typhoid ein Sammelbegriff klinisch ähnlicher, ätiologisch verschiedener Krankheiten geworden, deren Trennung erst mit den Fortschritten unserer Kenntnis der Ursachen der Infektionskrankheiten möglich wurde. Was in der Folge als biliöses Typhoid publiziert ist, gehört zum Teil der Recurrens, zum Teil der Malaria, zum Teil auch dem Abdominaltyphus an. Meist sind es Grenzfälle, von denen der eine oder der andere auch von Griesinger selbst mit unter seine Krankheit gerechnet sein dürfte. Nach der Ent-

deckung der Recurrensspirochäte fanden die einen bei den als biliöses Typhoid imponierenden Krankheitsfällen die Erreger im Blut und erklärten voreilig das Leiden als eine Recurrensform, andere fanden sie nicht und blieben bei ihrer Auffassung der Krankheit als eines selbständigen Leidens. Die letzteren dürften recht behalten. Die Existenz des biliösen Typhoids als eines selbständigen Leidens ist noch nicht widerlegt. Griesinger selbst hat noch in dem Augenblick, als er es für eine Form der Recurrens erklärte, die Möglichkeit einer Artverschiedenheit beider Krankheiten erwogen. „Möchte es selbst sein,“ schrieb er, „daß sich einfache Recurrens und biliöses Typhoid nicht als bloß gradative Modifikationen eines und desselben Leidens verhalten, möchten — was ich durchaus nicht annehmen kann — qualitative Differenzen der Prozesse bestehen, soviel ist sicher, daß die primäre Wendung und Gestaltung des Leidens bei beiden eine offenbar sehr ähnliche ist.“ Hier interessiert natürlich die Frage nach der Identität desselben mit der Weilschen Krankheit.

Was die Klinik betrifft, so handelt es sich um Fälle, in denen „schon nach kurzem Verlauf eine Menge von Organen alteriert und fast mit einem Schlage eine Menge von Funktionen gestört werden, in denen auf einen kurzen Zeitraum von 1 bis $1\frac{1}{2}$ Wochen eine Reihe heftiger Symptome und gefahrdrohender Ereignisse zusammengedrängt sind, Erscheinungen, die niemals als der Recurrens eigen angesehen werden können, wohl aber für die Weilsche Krankheit charakteristisch sind. Unterschiede sind vorhanden, aber sie betreffen nicht die Art sondern den Grad der Veränderungen. Bei beiden Krankheiten handelt es sich um akute, nicht kontagiöse, infektiöse Allgemeinerkrankungen mit vorzugsweiser Schädigung der Leber, Nieren, Muskeln und Blutcapillaren. Gleichwohl braucht die Ursache nicht dieselbe zu sein. Hat doch das gelbe Fieber symptomatologisch große Ähnlichkeit mit der Weilschen Krankheit, und beruhen doch beide auf ganz verschiedenen Ursachen. Aber die Ähnlichkeit und Übereinstimmung der geschilderten Krankheiten bezieht sich nicht nur auf die Symptomatologie sondern auch auf die Epidemiologie und zeitliche Verbreitung. Beide Krankheiten befallen hauptsächlich männliche Personen im blühenden Alter, vorzugsweise Soldaten. Unter den Patienten Griesingers fanden sich 75 Soldaten, 76 Zivilisten, mit 2 bis 3 Ausnahmen Arbeiter an den öffentlichen Bauten, woraus zu ersehen ist, daß die Lebensverhältnisse der ägyptischen Soldaten und jene der halb organisierten Arbeiter die Entstehung der Krankheit ganz in gleichem Maße begünstigen. Während der ganzen Zeit kam im Weiberhospital in Kairo nicht ein einziger Fall vor, ebensowenig unter den mittleren und höheren Ständen in der Stadt. Auch die Weilsche Krankheit ist, nach den Literaturangaben zu urteilen, bei Frauen bisher nicht beobachtet worden. Der Einzelfall der Erkrankung einer Frau in den fünfziger Jahren, über den Holz im Jahre 1898 berichtet hat, erscheint sehr fraglich bezüglich seiner Zugehörigkeit zur Weilschen Krankheit. Völlige Übereinstimmung herrscht auch hinsichtlich der Nichtkontagiosität. „Die Kranken Griesingers

wurden im Hospital niemals separiert, kein anderer Kranker der Säle, in denen sie lagen, keiner vom Wartepersonal, von den Schülern, von den Ärzten, die die Kranken täglich ohne irgendeine Vorsichtsmaßregel untersuchten und die Leichen seziierten, bot auch nur die leichteste Erkrankung dar.“ Das ist eine so auffällige Erscheinung, die mit Rücksicht auf die damalige Unkenntnis der Übertragungsweise der Recurrens und des Mangels vorbeugender Maßnahmen, der Infektionen hätte zur Folge haben müssen, gegen die Recurrensnatur der Fälle spricht. Damit stimmt eine andere Beobachtung überein. Mitten im Sommer desselben Jahres trat in Damiette in der Kaserne eines Linienregiments eine bösartige Epidemie des biliösen Typhoids auf, während in der Stadt ein vortrefflicher Gesundheitszustand herrschte und keine Andeutung der Krankheit bemerkt wurde. Zwei Bataillone, welche die beiden langen Flügel der länglichen, viereckigen Kaserne bewohnten, hatten zunächst allein die Krankheitsfälle. Die Bewohner der beiden kurzen Seiten waren fast frei geblieben. Am 1. 9. wurden die beiden Bataillone in eine andere leer stehende Kaserne verlegt. Zehn Tage darauf hatte die Epidemie unter dieser Mannschaft ganz aufgehört, während das in der früheren Kaserne zurückgebliebene Bataillon weitere Erkrankungsfälle gleicher Art darbot. Am 21. 9. wurde es gleichfalls dorthin verlegt, und kein einziger Fall kam mehr unter ihm vor. Diese Beobachtung spricht ganz und gar gegen die Recurrensnatur der damals vorgekommenen Krankheit. Hätte es sich um Recurrens gehandelt, so wäre der Infektionsstoff bei der Verlegung der Truppen mit den Läusen als Überträger mit in die neuen Unterkünfte verschleppt, da man in damaliger Zeit die Übertragungsweise noch nicht kannte. Die durch die Verlegung erzielten Erfolge sind nur damit zu erklären, daß die Ursache der Erkrankungen an die Örtlichkeit gebunden war, eine Beobachtung, die von Griesinger auch sonst beim biliösen Typhoid gemacht ist. „Dasselbe kommt zuweilen beschränkt auf eine gewisse Menschenklasse, ja ganz eng umgrenzt in einem kleinen Kreise, einem einzigen Gebäude u. dgl. mit großer Heftigkeit herrschend und kaum über diesen Bezirk hinausgehend vor, wo dann die Ursachen fix an die Örtlichkeit gebunden oder etwaige Ansteckungen nach auswärts abgeschnitten sein müssen.“

Die Krankheitsfälle Griesingers wurden das ganze Jahr hindurch, hauptsächlich in den Monaten Februar, März, April beobachtet. Auch die Weilsche Krankheit kommt in den Wintermonaten sporadisch vor, in gehäufte Form allerdings hauptsächlich während des Sommers, und dann meist unter der Militärbevölkerung wie im Falle zu Damiette.

Zu der Übereinstimmung der Klinik und Epidemiologie des Griesingerschen biliösen Thyphoids mit der Weilschen Krankheit kommt nun noch eine wichtige Tatsache, die Feststellung einer dem biliösen Thyphoid gleichenden Krankheit in Alexandrien im Jahre 1888 durch Kartulis und zwar — was das wichtigste ist — mit negativem Befunde von Recurrens Spirochäten im Blute. „Unser Thyphoid“, schreibt er, „hat mit Recurrens nichts gemein; denn abgesehen davon, daß das Fieber

im ersteren keinen Rückfall zeigt, kommen die Spirochätenspirillen im Blute der an biliösem Typhoid erkrankten Personen niemals vor.“

Das biliöse Typhoid in Alexandrien nach Kartulis.

In der Literatur begegnet man der Anschauung, daß er die ätiologische Verschiedenheit des Griesingerschen Typhoids und der Recurrens zuerst erkannt und betont habe. Das ist aber nicht der Fall. Er hat lediglich von dem biliösen Typhoid in Alexandrien festgestellt und behauptet, daß es mit Recurrens nichts gemein habe, und daß das Alexandriner Typhoid manche wichtige Abweichungen von der von Griesinger beschriebenen Krankheit aufweise, die damals in Kairo nur dem Namen nach bekannt gewesen sei. In Alexandrien hat zu jener Zeit das biliöse Typhoid alljährlich gewütet, besonders in den heißen und feuchten Monaten, aber auch während des Winters sind Fälle, wenn auch in spärlicher Zahl, vorgekommen. Kartulis hat in 9 Jahren 150 Fälle beobachtet und 40 seziiert. Die wichtigsten klinischen Erscheinungen sind folgende:

Akuter Beginn mit allen für Weil charakteristischen Symptomen, besonders mit reißenden Schmerzen in den Waden und der Beteiligung anderer Muskelgruppen, Brechneigung und Erbrechen, starke Injektion der Konjunktiven, gestörter Schlaf, Nasenbluten, anfängliche Beschleunigung, spätere Verlangsamung des Pulses mit Intermittenzen, regelmäßige und frühzeitige Schwellung und Druckempfindlichkeit der Leber mit Auftreten von Ikterus verschiedenen Grades zwischen dem 4. und 6., selten zwischen dem 6. und 8. Krankheitstage, wiederholtes galliges, oft zur Erschöpfung führendes Erbrechen, äußerst seltene Beteiligung der Milz an dem Krankheitsprozeß, regelmäßige Erkrankung der Nieren, die zu Oligurie und Anurien von 3- bis 5 tägiger Dauer führen kann, häufiges Auftreten von Hämorrhagien, besonders der Haut und Schleimhäute, in seltenen Fällen der Lungen und Magenschleimhaut, und von roseola- und masernähnlichen Exanthenen, hämorrhagische Nephritis, Singultus, Beteiligung der Parotis, Störung der Psyche, mitunter frühzeitiger Exitus unter urämischen Erscheinungen oder tödlicher Ausgang in späterer Zeit unter Zeichen der Erschöpfung, Herzschwäche oder Pyämie nach eiteriger Parotitis, durch enorme Schwäche bedingte langsame Rekonvaleszenz, Wirkungslosigkeit von Chinin. Pathologisch-anatomischer Befund: Blutungen der Schleimhäute, besonders des Magens und Darms, des Herzbeutels und Herzmuskels, der Hirnhäute. Stets gleichmäßige Vergrößerung der Leber bei erhaltener Durchgängigkeit der Gallenwege, Schwellung der Nieren mit Blutungen auf der Oberfläche. Epidemiologisch: Bevorzugung des männlichen Geschlechts im blühenden Alter von 25 bis 45 Jahren, Nichtkontagiosität, Häufung der Fälle im Sommerhalbjahr, in dem am Wasser gelegenen schmutzigen und feuchten Stadtviertel, sporadisches Vorkommen im Winter, Zunahme der Bösartigkeit im Sommer.

Als Abweichungen von Griesingers Typhoid hebt Kartulis mehr graduelle als prinzipielle Unterschiede hervor. In letzter Beziehung betont er das verschiedene Verhalten der Milz, die in seinen Fällen oft normal ist, und der Leber, die in Alexandrien im Gegensatz zu Kairo stets angeschwollen und schmerzhaft befunden wurde. Es wäre aber schwer zu verstehen, daß Krankheiten, die in allen wesentlichen Punkten übereinstimmen, in Kairo eine andere Ursache zugrunde liegen sollte wie in Alexandrien. Scheube hält den biliösen Typhus in Alexandrien nicht für identisch mit dem biliösen Typhoid Griesingers, das er als Recurrens ansieht, und auch nicht mit der Weilschen Krankheit.

Aber Krankheitsbild, Wesen und Verlauf stimmen so überein, daß man beide für identisch halten muß. Unterschiede bestehen bezüglich der Inkubation, die kurz sein und manchmal weniger wie 24 Stunden betragen soll, der späten Beteiligung der Nieren, dem Auftreten acholischer Stühle nach dem Erscheinen des Ikterus und dem Fieberverlauf. Dieses zeigt keinen charakteristischen Typus. In jedem Falle gestaltet es sich verschieden. in einigen Fällen ist es 4 bis 5 Tage lang hoch, sinkt aber beim Erscheinen des Ikterus zur Norm. In anderen fällt es nach dem ersten Schüttelfrost bis zu 38 bis 37°. Sobald der Ikterus zu verschwinden beginnt, steigt es manchmal wieder bis 39,5°. Nach den ersten 2 Tagen fällt es häufig bis 38° herab, um in der folgenden Zeit wieder zu steigen.

Typhus icterodes von Smyrna (Diamantopoulos).

In demselben Jahre, in dem Kartulis über das biliöse Typhoid in Alexandrien berichtete, erschien eine Monographie von Diamantopoulos, einem Arzt in Smyrna, über eine bis dahin als morbus sui generis nicht bekannte, von ihm als „Typhus icterodes von Smyrna“ bezeichnete Krankheit.

„Im Sommer und Herbst, seltener in den anderen Jahreszeiten, kommt fast jedes Jahr in dieser Stadt sporadisch eine Krankheit vor, deren wesentliche klinische Merkmale sind: Fieber, Symptome des chylopoetischen und Nervensystems, Ikterus und in vielen Fällen Blutungen aus verschiedenen Organen. Die Krankheit ist akut, in manchen, zum Glück seltenen Jahren häufen sich die Fälle dermaßen, daß kleine oder große und mörderische Epidemien entstehen. Intensive Epidemien sind in den Jahren 1823 bis 1824 und 1834 vorgekommen. Die größte jedoch aller bekannt gewordenen Epidemien ist die vom Jahre 1850 gewesen, in der 30 bis 50 Individuen täglich bei einer Morbidität von 50 bis 70 Proz. dahingerafft wurden. In den letzten 15 Jahren seiner Tätigkeit in Smyrna ist keine Epidemie aufgetreten, sporadische Fälle werden fast kein Jahr vermißt.“

Der akute Beginn in vollem Wohlbefinden mit Frösteln, Temperatursteigerung, Kopfweh, reißenden Muskelschmerzen und Gelenkschmerzen, vorzüglich der unteren Extremitäten, Gefühl großer Muskelschwäche, im weiteren Verlauf das Auftreten von Erbrechen, von Durchfällen nach vorausgegangener Konstipation, Entzündung der Rachen- und Kehlkopfschleimhaut, Vergrößerung und Schmerzhaftigkeit der Leber, Auftreten des Ikterus am 5. bis 6. Tage und Blutungen (Nasenbluten, Hauthämorrhagien, blutige Stühle, blutiger Harn, Bluterbrechen) und Störung der Nierenfunktion (Eiweiß, Gallenfarbstoff, Oligurie, Anurie), cerebrale Erscheinungen, der letale Ausgang unter urämischen oder cerebralen Symptomen oder den Zeichen der Herzschwäche, der Verlauf der Fiebers in 2 Perioden mit fieberfreiem Intervall — alles das sind Erscheinungen, die dem Wesen der Weilschen Krankheit eigen sind. Auch die Dauer der Krankheit, ihre Nicht-Kontagiosität, ihr sporadisches Auftreten, ihr Gebundensein an bestimmte Örtlichkeiten, die langsame Rekonvaleszenz, die Wirkungslosigkeit von Chinin entsprechen der Weilschen Krankheit.

Der Autor, der es leider unterlassen hat, bei seinen Kranken nach

Recurrensspirochäten zu forschen, scheidet den Typhus icterodes scharf vom biliösen Typhoid Griesingers. Die nach seiner Ansicht trennenden Merkmale sind aber unter dem Einflusse der damals verbreiteten Auffassung des biliösen Typhoids als einer besonderen Form der Recurrens aufgestellt. Scheidet man diese der Recurrens eigenen Symptome aus dem Griesingerschen Krankheitsbilde aus, so bleiben eigentlich keine prinzipiellen sondern nur graduelle Unterschiede bestehen. Griesinger selbst hat zugegeben, daß „der Typhus icterodes, der sommers öfters in Smyrna in der unteren Stadt herrschen und sehr gefährlich sein soll, dieselbe Krankheit sein könnte“.

Nachdem die Ätiologie der Weilschen Krankheit festgestellt ist, wird die Entscheidung der Frage nach der ätiologischen Einheit oder Verschiedenheit der genannten Krankheiten nicht mehr lange auf sich warten lassen. Wir zweifeln nicht, daß sie im ersteren Sinne ausfallen wird. Wir denken dabei an die Recurrens, die ebenfalls zuerst auf Grund des eigenartigen klinischen Bildes als selbständige Krankheit von den typhösen Erkrankungen abgetrennt wurde, und deren weite Verbreitung erst nach Feststellung der Ätiologie erkannt wurde. Es zeigte sich, daß die in verschiedenen Erdteilen heimischen Rückfallfieber alle auf Spirochäteninfektionen beruhen, daß aber diese Erreger selbst sowie ihre Übertragung und das durch sie erzeugte klinische Bild je nach den Erdteilen Differenzen aufweisen, so daß man von einer europäischen, nordafrikanischen, mittelafrikanischen, amerikanischen, indischen Recurrens spricht. Ähnliche Verhältnisse werden auch bei der als Weilsche Krankheit bezeichneten Spirochätose obwalten. Ihr noch nicht erforschtes Verbreitungsgebiet ist sicher ein weit größeres, als bisher feststeht. Sie wurde außerhalb Deutschlands und Frankreichs in Prag, Galizien und Petersburg und außerhalb Europas in Japan beobachtet.

Gelbfieber.

Eine andere Infektionskrankheit, mit der die Weilsche Krankheit große Ähnlichkeit besitzt, ist das tropische Gelbfieber. Die Gefahr der Verwechslung wird aber dadurch vermindert, daß dieses bisher nur in ganz bestimmten tropischen Gegenden Amerikas und Afrikas vorkommt, dagegen niemals in Gegenden mit einer mittleren Temperatur unter 20° C in weiterer Verbreitung angetroffen wird, also weder nach Süden noch nach Norden den 43. Breitengrad überschreitet, daß dagegen das Vorkommen der Weilschen Krankheit in dieser Zone bisher noch nicht feststeht. Sie ist mit Sicherheit nur nachgewiesen in Ländern, in denen Gelbfieber nicht vorkommt, womit ihre Existenz in anderen Gegenden keineswegs in Abrede gestellt werden soll. Nach Beobachtung vieler Autoren grassieren in Gelbfieberdistrikten Erkrankungen, sogenannte Gallenfieber, die große Ähnlichkeit mit mehr oder minder typischem Morbus Weillii haben, und die von manchen Autoren als abortive Gelbfieber aufgefaßt, von anderen aber prinzipiell von diesen getrennt werden, da das Überstehen derselben nachweislich gegen Gelb-

fieber keinen Schutz gewährt und sie auch in warmen Gegenden auftreten, in denen Gelbfieber fehlt.

„Als Regel kann man beim Gelbfieber einen plötzlichen Beginn der Krankheit aus vollem Wohlbefinden heraus mit einem mehr oder weniger heftigen Schüttelfrost betrachten“, schreibt Otto, „während dessen die Temperatur rasch ansteigt, um sofort oder bisweilen erst in den nächsten 2 bis 3 Tagen ihren höchsten Stand (40° und darüber hinaus) je nach der Schwere der Erkrankung zu erreichen. Mit der Temperatursteigerung erfolgt eine Steigerung der Frequenz des harten und vollen Pulses. Die Pulszahl steigt auf 100 bis 110, selten bis zu 130 in der Minute, sie sinkt hierauf beständig ab, auch wenn die Temperatur noch weiter in die Höhe geht, so daß ein gewisses Mißverhältnis zwischen Temperaturhöhe und Pulsfrequenz resultiert, das für das Gelbfieber als charakteristisch angesehen werden kann.“ Klagen über intensive Kopfschmerzen und Schmerzen in der Lendengegend, die der Krankheit in Französisch-Westindien den Namen Coup de barre eingetragen haben, starke Injektion der Conjunctiven, Übelkeit, Erbrechen, frühzeitiges Auftreten von Albumen und Abnahme der Harnmenge gehören auch beim Gelbfieber zu den ersten Symptomen. Der im weiteren Verlauf sich einstellende Ikterus mit Schwellung und Schmerzhaftigkeit der Leber, das Ausbleiben einer Milzschwellung, die zunehmende, bis zur Anurie oder hämorrhagischen Nephritis führende Störung der Nierenfunktion, das Auftreten cerebraler Symptome (Delirien, Krämpfe), blutiger Durchfälle, Herzkollaps vervollständigen die Ähnlichkeit beider Krankheitsbilder.

Die für die Weilsche Krankheit typischen, frühzeitig in der Beinmuskulatur, besonders in den Waden auftretenden Schmerzen und die petechialen Hautblutungen fehlen beim Gelbfieber. Bei diesem ist aber qualvoller Druck und Erbrechen blutiger Massen im Anfangsstadium die Regel, Symptome, die wiederum die Weilsche Krankheit vermissen läßt. Der Fieberverlauf zeigt ein für Gelbfieber charakteristisches Verhalten. Die Temperatur pflegt nach 3 Tagen oft unter Besserung der subjektiven Beschwerden und Nachlassen sämtlicher Symptome zu sinken, um in leichten Fällen normal zu bleiben, so daß sich unmittelbar die Genesung anschließt, um bei schwerem Verlauf dagegen unter Verschlimmerung der subjektiven und objektiven Krankheitszeichen auf eine Höhe zu steigen, welche die der ersten Periode nicht zu erreichen pflegt. Es treten nun enorme Druckschmerzhaftigkeit der Magen- und Lebergegend, Steigerung des epigastrischen Angstgefühls und Zeichen hämorrhagischer Diathese auf, die aber von Symptomen bei der Weilschen Krankheit abweichen. Während hier blutiges Erbrechen nur selten und spärlich beobachtet wird, gehört es bei Gelbfieber zu den bekanntesten und gefürchtetsten Symptomen. Blutungen in die Haut und die Harnwege, wie sie wiederum für Weilsche Krankheit charakteristisch sind, finden sich dagegen beim Gelbfieber selten. Der pathologisch-anatomische Befund der Leber gestattet nicht ohne weiteres eine Unterscheidung. Für Gelbfieber ist charakteristisch, daß die intermediären Zonen der Leberläppchen im Gegensatz zu den peripheren und zentralen ausgedehnte Nekrose und granuläre Degeneration der Parenchymzellen sowie Hyperämie mit Diapedese zeigen. Schwere Nekrosen finden sich bei Weilscher Krankheit selten, sind aber von Pick in 2 Fällen festgestellt.

Schwierig ist die Differentialdiagnose zwischen abortiven Gelbfieber-

fällen, bei denen die Neigungen zu Blutungen, Bluterbrechen und blutigen Stühlen fehlt, und Gelbsucht gegenüber den nephritischen Erscheinungen in den Hintergrund tritt, und zwischen leichten Fällen Weilscher Krankheit.

Akute gelbe Leberatrophie.

Weil selbst hat auf eine gewisse Ähnlichkeit seiner Krankheit mit der primären akuten gelben Leberatrophie hingewiesen aber gleichzeitig auch die Unterschiede hervorgehoben. Bei diesem Leiden gibt es ein Prodromalstadium, das sich von einem gewöhnlichen katarrhalischen Ikterus kaum unterscheidet, das Allgemeinbefinden wenig zu verändern pflegt und wochenlang dauern kann. Bei der Weilschen Krankheit dagegen ist der plötzliche Beginn mit schweren allgemeinen Krankheits-symptomen und hohem Fieber charakteristisch. Im Verlauf steht die Fieberlosigkeit oder subnormale Temperatur, Verkleinerung der Leber und der absolut tödliche Ausgang bei der akuten gelben Leberatrophie dem typischen Verhalten der Temperatur, der Lebervergrößerung und der oft raschen günstigen Wendung des Verlaufs bei der Weilschen Krankheit gegenüber. Bei der Autopsie findet sich in der Leber eine ausgedehnte schwere Nekrose, die bei jener Krankheit von Pick auch gefunden ist aber ohne die typische Verkleinerung des Organs und das charakteristische Aussehen auf dem Durchschnitt und ohne Wucherung der Gallengänge.

Malaria.

Daß auch schwere tropische Malaria das klinische Bild der Weilschen Krankheit bieten kann, haben wir selbst öfter gesehen. Die Schwierigkeit der Diagnose der tropischen Malaria auf Grund des klinischen Verlaufs ist ja bekannt. Uns sind Fälle vorgekommen, die als Abdominaltyphen, Dysenterien oder andere Infektionen angesprochen waren, und die sich erst bei der mikroskopischen Untersuchung als Malaria tropica herausstellten. Da bei dieser die einzelnen Anfälle von sehr viel längerer Dauer und die fieberfreien Intervalle sehr viel kürzer sind als bei den anderen Malariaformen, so kann namentlich bei nicht oft genug wiederholten Temperaturmessungen eine kontinuierliche Fieberkurve zustande kommen mit einer Dauer von 4 bis 5 bis 6 Tagen wie bei der Weilschen Krankheit. Der sonst so charakteristische initiale Schüttelfrost kann fehlen und an seiner Stelle das auch bei Weilscher Krankheit beobachtete Frösteln treten. Kopfschmerzen, Rückenschmerzen, schweres Krankheitsgefühl, Schlaflosigkeit, Delirien, Krämpfe kommen auch im Verlaufe der tropischen Malaria vor, denen sich Durchfälle und nephritische Erscheinungen, Milz- und Leberschwellung mit Ikterus und oft unstillbarem galligen Erbrechen anschließen können. Die Differentialdiagnose ist mit Hilfe des Mikroskops meist leicht zu stellen, nur muß man berücksichtigen, daß während des Fieberanstiegs und auf der Fieberhöhe die Parasiten im peripheren Blute selten anzutreffen sind, daß man am besten zu verschiedenen Zeiten entnommene

Blutpräparate untersucht. Bei Malaria fehlen die typischen Wadenschmerzen, die frühzeitige Eiweißausscheidung und Neigung zu Blutungen. Ruft Chinin sofortigen Fieberabfall und Nachlassen der Symptome hervor, so handelt es sich sicher nicht um Weilsche Krankheit, die durch Chinin nicht beeinflußt wird. Beim Schwarzwasserfieberanfall sind die geschilderten Symptome, namentlich Leberschwellung und Ikterus, noch ausgeprägter. Dazu kommt noch das Versagen der Harnsekretion bis zur völligen Anurie. Der Urin enthält, wie bei der Weilschen Krankheit, Eiweiß und Formbestandteile und außerdem massenhaft Hämoglobin. Sein Nachweis gestattet sofort die Unterscheidung von der Weilschen Krankheit, da bei dieser Hämoglobinurie bisher nicht beobachtet ist. Tritt ferner nach mehrtägiger Dauer des Anfalls plötzlich unter profusem Schweißausbruch Entfieberung, ein schnelles Nachlassen der subjektiven und objektiven Symptome ein, so kann man sicher sein, daß es sich nicht um Weilsche Krankheit gehandelt hat. In anderen Fällen wird eine genaue Anamnese Klarheit verschaffen. Schwarzwasserfieber pflegt erst nach wiederholten Malariaerkrankungen aufzutreten, und der Anfall selbst erst durch Darreichung von Chinin, seltener nach Verabfolgung anderer Medikamente oder nach starker Durchnässung ausgelöst zu werden.

Abortiver Abdominaltyphus.

Schwierigkeiten bei der Diagnosenstellung können auch die abortiven Formen des Abdominaltyphus bereiten, und da diese große Ähnlichkeit mit gewissen Formen des Paratyphus haben, so kann auch diese Krankheit differentialdiagnostisch in Betracht kommen. In beiden Fällen kann die Krankheit im Gegensatz zu dem sonst regelmäßigen langsamen Beginn plötzlich einsetzen, einen kurzen Fieberverlauf und ein staffelförmiges Sinken der Morgen- und Abendtemperaturen von einem Tage auf den andern zeigen. Solche Fälle sind ja bekannt. Sie sind uns selbst im subtropischen Klima in relativer Häufigkeit begegnet. Einem scharfen Beobachter wie Weil ist diese Ähnlichkeit nicht entgangen sondern Anlaß zu einer ausführlichen Besprechung der Differentialdiagnose gewesen. Wie die Fieberkurve würden auch die übrigen Erscheinungen — vom Ikterus und der Nephritis abgesehen — mit der Annahme eines Abortivtyphus sich wohl vereinigen lassen. Ikterus ist ja bei Typhus an sich eine seltene Komplikation, er kann aber auch in abortiven Fällen und hier sogar frühzeitig auftreten. Aber dann fehlt eine Schmerzhaftigkeit und Schwellung der Leber, es fehlen nephritische Erscheinungen, ferner Blutungen, Muskelschmerzen, also das Gesamtbild einer schweren akuten Allgemeininfektion, wie es der Weilsche Symptomenkomplex darbietet. Jedenfalls ist das gleichzeitige und frühzeitige Auftreten von Ikterus und Nephritis bei Abortivtyphus und Paratyphus nirgends beobachtet worden. Daß in solchen Fällen das Ergebnis der bakteriologischen Blut- und Stuhluntersuchung von großem Werte ist, bedarf kaum der Erwähnung.

Akute Miliartuberkulose.

Von anderen Infektionen mit den Zeichen einer Allgemeinerkrankung käme noch die akute Miliartuberkulose in Betracht. In der Literatur findet sich ein von Brosch publizierter Fall, der angeblich die Symptome der Weilschen Krankheit zeigte, unter pneumonischen Erscheinungen letal endete und bei der Sektion eine Miliartuberkulose mit besonderer Beteiligung der Leber und des Peri- und Endokards ergab. Eine genaue Analyse, Fieber- und Krankheitsverlauf werden hier über anfängliche Zweifel hinweghelfen.

Epidemische Genickstarre.

Nach Hüber ist ein Fall Weilscher Krankheit zunächst für Meningitis gehalten worden, weil er große Somnolenz, Nackenstarre und Kieferklemme zeigte. Es soll zugegeben werden, daß in den allerersten Tagen der Krankheiten einige klinische Symptome sich gleichen können, besonders wenn bei der Weilschen Krankheit cerebrale Symptome im Vordergrund stehen, die Muskelschmerzen sehr hochgradig sind und die dadurch bedingte Schwebbeweglichkeit Nackenstarre und Kernigsches Symptom vortäuschen, und wenn umgekehrt bei der Meningitis epidemica Hautblutungen vorhanden sind. Aber der weitere Verlauf wird niemals Zweifel über die Natur des jeweiligen Falles bestehen lassen. Das Fehlen von Albumen, Leberschwellung und von Ikterus bei der Meningitis einerseits, die Beschaffenheit des Pulses und das Kernigsche Symptom andererseits sind wertvolle differentialdiagnostische Kennzeichen, ganz abgesehen davon, daß bei Meningitis der Nachweis des Erregers in der Lumbalflüssigkeit mit großer Regelmäßigkeit gelingt.

Pappataciefieber.

Hecker und Otto haben auf die frappante Ähnlichkeit der ohne Ikterus verlaufenden abortiven Weilsfälle mit dem Pappataciefieber hingewiesen und ihre Verwunderung ausgesprochen, daß in den Arbeiten von Dörr, Franz und Taussig über diese Krankheit an keiner Stelle auf die Ähnlichkeit ihrer Symptome mit der Weilschen Krankheit verwiesen ist. Die klinischen Erscheinungen, auch die pathologisch-anatomischen Befunde und die Epidemiologie sollten sich in fast allen Punkten bei Weilscher Krankheit decken. Die Fieberkurve speziell ihres Typus c sollte eine außerordentliche Ähnlichkeit mit den Kurven des Pappataciefiebers zeigen. Wir haben Gelegenheit gehabt, zahlreiche Fälle dieser Krankheit zu sehen und zu untersuchen, und müssen sagen, daß uns niemals der Gedanke an Weilsche Krankheit gekommen ist. Der plötzliche Beginn mit Fieber, Kreuz- und Kopfschmerzen, auch Wadenschmerzen, starker Injektion der Conjunctiven, Brechneigung ähnelt dem bei der Weilschen Krankheit sehr. Wir haben aber selten ein länger als 3 Tage dauerndes Fieber beobachtet, niemals Albuminurie feststellen können, dagegen stets die für Pappataci charakteristische

Pulsverlangsamung gefunden, die bei Weil niemals im Anfange beobachtet wird. Pathologisch-anatomische Befunde sind nicht bekannt und dürften bei der absolut günstigen Prognose der Krankheit kaum zu erhalten sein. Von einer Übereinstimmung der Pathologie beider Krankheiten kann nicht die Rede sein.

Katarrhalischer Ikterus.

Wie bei allen Infektionskrankheiten bereiten auch bei der Weilschen Krankheit die abortiven Formen differentialdiagnostisch die größten Schwierigkeiten. In diesen Fällen kann die Klinik völlig versagen, und die spezielle Diagnose kann sich nur auf die Ätiologie, den Nachweis spezifischer Organismen oder Immunkörper, epidemiologische Erscheinungen — gehäuftes Auftreten, Kontagiosität, örtliche und zeitliche Disposition — gründen.

Daß die abortiven Fälle Weilscher Krankheit eine Ähnlichkeit mit den Krankheitszuständen haben können, die man gemeinhin als katarrhalischen Ikterus zu bezeichnen pflegt, muß zugegeben werden. Nun stellt aber Naunyn den katarrhalischen Ikterus als selbständige, nicht infektiöse Krankheit in Abrede. Er glaubt, daß viele als Ikterus catarrhalis diagnostizierten Fälle eine infektiöse Ursache haben, daß zwischen katarrhalischem und infektiösem Ikterus nur ein gradueller, kein essentieller Unterschied bestehe. Müller (Würzburg) stimmt ihm darin vollkommen bei und wirft die Frage auf, ob die von Weil beschriebene akute Infektionskrankheit stets und ausnahmslos durch die *Spirochaete nodosa* verursacht werde, eine Frage, die seiner Ansicht nach erst die Zukunft entscheiden werde. Er selbst ist der Überzeugung, daß verschiedene Mikroorganismen in Betracht kommen, daß das Krankheitsbild des infektiösen Ikterus durch verschiedenartige Infektionserreger ausgelöst werden kann, und erinnert daran, daß mehrere andere Infektionskrankheiten, hauptsächlich solche, die durch das Eindringen von Protozoen in unseren Körper bedingt sind, mit Ikterus einhergehen — Syphilis im Sekundärstadium, *Febris recurrens*, Malaria, Amöbendysenterie, tropisches Gelbfieber. Uns erscheint die Einreihung bekannter, selbständiger Krankheiten, nur weil sie infektiöser Natur und mit Ikterus kompliziert sind, unter den Begriff des infektiösen Ikterus nicht glücklich und für die Klärung der etwas verworrenen Verhältnisse wenig vorteilhaft. Der Begriff des fieberhaften infektiösen Ikterus ist ein Kollektivbegriff und war für diejenigen Fälle vorgesehen, die den Eindruck einer infektiösen Erkrankung machten, aber weder klinisch noch ätiologisch oder pathologisch-anatomisch in die Reihe der bekannten Infektionskrankheiten eingruppiert werden konnten, Fälle, die sporadisch nicht selten auch epidemisch auftreten. Und es ist ja gerade das Verdienst von Weil, lediglich auf Grund klinischer Symptome aus der Masse der Ikterusfälle die nach ihm benannte Krankheit als *morbus sui generis* erkannt zu haben, für die wir unsererseits den Beweis ihrer ätiologischen und pathologisch-anatomischen Einheit

erbringen konnten. „Aber nicht alle Autoren, die später über Weilsche Krankheit publiziert haben, haben sich an das von ihm eingehend geschilderte Krankheitsbild gehalten. Vielmehr sind die verschiedenartigsten Erkrankungen als Weilsche Krankheit vorgeführt worden, die sicher nicht in das Gebiet der von ihm beschriebenen akuten Infektionskrankheit gehören.“

Keineswegs glauben wir, daß mit der Entdeckung der Spirochäte die Ätiologie aller in die Kategorie des Icterus infectiosus fallenden Erkrankungen geklärt sei, und mit Absicht und Konsequenz haben wir in unseren Publikationen niemals von Icterus infectiosus oder ansteckender Gelbsucht, sondern stets nur von Weilscher Krankheit als eines aus der Gruppe des Icterus infectiosus sich heraushebenden selbständigen Leidens gesprochen. Nach unserer Meinung darf jetzt schon gesagt werden, — und darin stimmen wir Naunyn und Müller bei — daß ein Teil der gehäuft auftretenden, als katarrhalischer oder infektiöser Ikterus bezeichneten Erkrankungen weder zu der Weilschen Infektionskrankheit noch zu einer der bekannten ansteckenden Krankheit gehört sondern auf einem besonderen infektiösen Agens beruht.

Dörr und Ruß trennen vom Morbus Weilii, der im Hochsommer epidemisch auftritt, 90 Proz. Männer befällt und durch hohes mehrtägiges Fieber, Milztumor und plötzlichen Beginn charakterisiert sein soll, den kontagiösen Ikterus, der in der gemäßigten Zone hauptsächlich im Herbst und Winter beobachtet wird, häufiger Frauen und Kinder als Männer und Erwachsene betrifft, klinisch durch den mehr schleichenden Beginn, das Fehlen des Milztumors und der Muskelschmerzen und die geringfügigen, und 1—2 Tage anhaltenden Temperatursteigerungen ausgezeichnet ist und nach dem Vorschlage von Cockayne als epidemisch katarrhalischer Ikterus bezeichnet wird.

Hennig hat in seiner Arbeit über epidemischen Ikterus bis auf das vorletzte Jahrhundert zurückgegriffen (1699 bis 1889) und 86 Epidemien zusammengestellt, von denen 80 auf Europa, 6 auf außereuropäische Länder fallen, und unter denen nur ein Teil als Weilsche Krankheit wiederzuerkennen ist. Über die große von ihm erwähnte Ikterusepidemie im amerikanischen Bürgerkriege, die bei einer Stärke von 2217959 Soldaten 42569 Mann befiel, steht uns kein Material zur Verfügung. Wir können uns daher über die mutmaßliche Natur der Erkrankung kein Urteil erlauben. Wie in allen Kriegen, wurden auch im Feldzuge 1870 bis 1871 gehäufte Fälle von Ikterus beobachtet, die als katarrhalische Gelbsucht angesprochen wurden und keine weitere Beachtung gefunden haben. Der Sanitätsbericht geht mit der kurzen Bemerkung darüber hinweg: „Vor Paris war es auch, wo im Frühjahr 1871 die katarrhalische Gelbsucht epidemische Verbreitung gewann, namentlich unter den bayerischen und sächsischen Truppen. Die Häufigkeit dieser Krankheitsform nach Monaten und Truppenverbänden ist aus Tabelle 38 ersichtlich.“ Aus dieser ist zu entnehmen, daß die preußischen Truppen während des ganzen Krieges 2344 Fälle mit 16

Todesfällen hatten, die sich ziemlich gleichmäßig verteilen. Die sächsische Armee hatte 407 mit 4 Todesfällen und die bayerische Armee 1311 mit 1 Todesfall. Darunter ist das 1. bayerische Armeekorps mit einer 799 Fälle umfassenden epidemieartigen Häufung in den Monaten Februar bis Mai beteiligt. Seggel schreibt darüber im Kapitel 4 der deutschen militärärztlichen Zeitschrift (1872):

Bemerkenswert machte sich das Auftreten einer leichten und gefahrlosen Affektion dadurch, daß dieselbe eine sonst nicht gewöhnliche Ausbreitung erlangte. Es war das der katarrhalische Icterus. Die ersten Erkrankungsfälle dieser Art zeigten sich in der zweiten Hälfte des Februar, im März erreichte diese Krankheit ihre weiteste Ausbreitung, nahm im April wieder erheblich ab und erlosch mit Ende Mai vollständig. . . . Ein auffallend hohes Prozentverhältnis findet sich bei dem 4. Jägerbataillon (5,1), dem 7. Jägerbataillon (4,5) und dem 3. Infanterie-Regiment (5,0). . . . Gar keine Erkrankungen kamen bei der aus 2 Kürassier-Regimentern und einer reitenden Batterie bestehenden schweren Kavalleriebrigade vor. Im ganzen wurden 799 Fälle von Gelbsucht beobachtet, so daß also 2,4 Prozent des ganzen Korpsbestandes, der nach einer Durchschnittsberechnung 33380 Mann betrug, mit diesem mehr peinlichen als gefährlichen Leiden behaftet waren. Man war geneigt, die Schuld dem fast ununterbrochenen Genuß von Schaf- oder gesalzenem Rindfleisch zuzuschreiben. . . . Der Umstand nun, daß bei der Kürassierbrigade, von der dieselben Portionen gefaßt wurden wie von den übrigen Truppenteilen, gar keine Icterusfälle vorkamen, ließ die zunächst gehegte Ansicht der Ursache der Krankheit nicht stichhaltig erscheinen.“

Daß es sich hier um eine Epidemie Weilscher Krankheit gehandelt haben sollte, erscheint ausgeschlossen. Dagegen sprechen verschiedene Gründe. Wo diese gehäuft aufgetreten ist, waren neben den als Icterus catarrhalis imponierenden leichten Fällen stets solche mit schweren und schwersten Krankheitssymptomen, die den Ärzten als besondere Krankheitsform sicher nicht entgangen sein würden, dagegen spricht ferner die geringe Mortalität (1 Todesfall unter 799) und spricht auch die Jahreszeit, in der sich die Häufung zeigte.

Eine diesen beiden Kriegsepidemien ähnliche Epidemie ist im gegenwärtigen Weltkriege auf dem östlichen Kriegsschauplatze bei österreichisch-ungarischen Truppen in Galizien von v. Benczur beobachtet und beschrieben worden. Nach seiner Schätzung kamen bei den in jener Gegend operierenden Truppen mehrere tausend Fälle vor, und auch von der Zivilbevölkerung der betreffenden Dörfer erkrankten viele an demselben Leiden.

Die Massenerkrankung begann im Juli und dauerte bis zum Winter, obzwar die Zahl der Fälle mit Beginn der kalten Jahreszeit langsam abnahm. Der einzelne Fall verlief unter dem Bilde eines Icterus catarrhalis. Nach mehrtägiger Appetitlosigkeit, Magenschmerzen und geringen Kopfschmerzen trat die gelbe Verfärbung der Sklera und Haut auf, der Harn wurde dunkelgelb, und in schweren Fällen sah er auch acholischen Stuhl. Die Schmerzhaftigkeit der Magen- und Lebergegend sowie geringer Icterus dauerte durchschnittlich 1 bis 2 Wochen, selten länger. Einen wirklich schweren Fall konnte er nicht beobachten, dagegen sah er viele Kranke, bei denen die Symptome eben nur angedeutet waren und sich in einigen Tagen zurückbildeten. Fast alle verliefen fieberlos, nur einige Kranke waren subfibril. Die Leber war in einigen Fällen etwas vergrößert, die Milz nie. In ungefähr der Hälfte der Fälle konnte Albuminurie nachgewiesen werden. Eine länger andauernde Eiweißausscheidung im Urin fand nicht statt.

Wasser und Nahrungsmittel konnten als Ursache mit Bestimmtheit ausgeschlossen werden.

v. Benczur glaubt aus seinen Erfahrungen schließen zu können, daß es sich bei der Massenerkrankung nicht um eine Häufung von Fällen mit Icterus catarrhalis handelte, sondern daß hier eine epidemische Erkrankung vorlag in einem Umfange, wie sie bis jetzt höchst selten beobachtet wurde. Er hält es für wahrscheinlich, daß die Vermittler des noch unbekanntes Agens Insekten, vielleicht die Stubenfliegen, sind.

Wiener berichtet über eine besondere Form des Icterus infectiosus, die er als Febris icterica albanica bezeichnet, weil sie an Militärpersonen beobachtet wurde, die aus dem besetzten Albanien kamen. Die Krankheit ist durch zwei scharf voneinander zu trennende Perioden, den status febrilis und status ictericus ausgezeichnet. Sie tritt nach einer kurzen Inkubationsdauer von einigen Tagen plötzlich, gewöhnlich mit Schüttelfrost, hohem Fieber, Pulsbeschleunigung und in einem kleinen Prozentsatze mit Magendarmstörungen auf. Nach einer 3- bis 4tägigen Continua fällt das Fieber kritisch und rezidiviert niemals. Nach der Entfieberung stellen sich Ikterus, Leberschwellung und Milztumor ein, Symptome, die sich nach Ablauf von 3 bis 4 Wochen allmählich zurückbilden, so daß nach einmonatiger Rekonvaleszenz die Genesung erfolgt. Nur selten tritt im status ictericus infolge akuter Herzparalyse der Tod ein. Der Autor nimmt an, daß dieser albanische Ikterus eine eigene, selbständige, bisher weniger bekannte Form des Icterus infectiosus bildet, die vielleicht zur Weilschen Krankheit in gewissen Beziehungen steht etwa wie Typhus und Paratyphus.

Arzt beobachtete 1916 eine vom Frühjahr bis Herbst sich hinziehende Häufung von Gelbsuchtfällen unter verschiedenen mit Bahnbauarbeiten beschäftigten Truppen in Süd-mazedonien und Albanien. Es handelte sich um etwa 150—200 fieberhafte sowie auch fieberlose, allmählich auftretende, mit Gelbsucht, Exanthenen, Hautblutungen, Leber- und Milzschwellungen verbundene infektiöse aber nicht kontagiöse Krankheitsfälle, die er auf einen unbekanntes Erreger, der möglicherweise durch Insekten übertragen wird, zurückführt, da Blutuntersuchungen auf bekannte Krankheitserreger und Blutübertragungen auf Meerschweinchen negativ ausfielen.

Bauermeister hat vor 12 Jahren auf eine Erkrankungsform der Verdauungswege aufmerksam gemacht, die durch den Stich von Insekten eingeleitet wird. Er beobachtete besonders bei Besuchern von Seebädern im Anschluß an Mücken- und Schnakenstichen das Auftreten von Urtikaria, die von einem mit allgemeinen dyspeptischen Erscheinungen verbundenen Magendarmkatarrh mit Ikterus begleitet war. Er glaubt, daß bei den vorhandenen Wechselbeziehungen zwischen Magen-Darmtraktus und der äußeren Haut das primär auslösende Moment in der Haut zu suchen ist, bringt aber für diese Annahme keine weiteren Beweise.

Wir haben in einer Kolonne zu 125 Mann 12 Mann hintereinander

innerhalb 6 Wochen (September bis Oktober) unter den gleichen Symptomen erkranken sehen. Ohne Fieber und meist ohne Darmstörungen traten schleichend allgemeine Schläffheit, Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit, Druckgefühl und Schmerzhaftigkeit in der Magen- und Lebergegend auf, der nach wenigen Tagen eine mehr oder weniger starke allgemeine Gelbsucht mit Ausscheidung von Gallenfarbstoff im Harn folgte, der einmal auch eiweißhaltig war. Unter körperlicher Schonung, Diät, Karlsbader Salz gingen die Erscheinungen vollständig und ebenso allmählich wieder zurück, wie sie gekommen waren. Blut- und Harnverimpfungen auf Meerschweinchen waren erfolglos, ebenso ergab die Verimpfung von Rekonvaleszentenserum mit Weil-Spirochäten das Fehlen spezifischer Immunkörper. Die Häufung läßt an eine gemeinsame Ursache denken, für die Nahrungsmittel und Wasser mit Bestimmtheit ausgeschlossen werden konnten.

II. Die Pathogenese und Ätiologie der Rachitis sowie die Grundlagen ihrer Therapie.

Von
Ernst Schloß-Zehlendorf-Berlin,
zur Zeit im Felde.

Inhaltsübersicht.

	Seite
Einleitung	60
I. Die Stellung der Rachitis im System der Ernährungsstörungen	61
II. Die Pathogenese der Rachitis	64
A. Einleitung und Schema der Pathogenese	64
B. Der äußere Stoffwechsel in der Pathogenese der Rachitis	67
1. Die Bedeutung des angeborenen Kalkbestandes	69
2. Die Bedeutung der Zufuhr (absoluter Kalkmangel)	70
3. Der erhöhte Verbrauch (relativer Kalkmangel)	75
4. Die erhöhte Ausfuhr (Verdauungs- und Resorptionsstörung)	77
C. Der intermediäre Stoffwechsel in der Pathogenese der Rachitis	84
1. Die Bedeutung der Ernährungsflüssigkeiten	85
a) Die rachitische Hypokalkariämie (Die regulatorische Bedeutung des Blutkalks)	85
b) Die rachitische Dysämie (Die Acidosetheorie der Rachitis)	88
2. Die Bedeutung der Stoffwechselregulation	96
3. Die Vorgänge im Knochen selbst	98
D. Schlußbetrachtungen zur Pathogenese	107
1. Pathogenetische Möglichkeiten und Tatsachen	107
2. Periphere und zentrale Entstehung der Rachitis	109
3. Die Stellung der Stoffwechselstörung	111
4. Stoffwechselstörung und klinische Allgemeinerscheinungen	112
III. Die Ätiologie der Rachitis	114
Einleitung und Schema der Ätiologie	114
A. Die kongenitalen Ursachen	118
B. Die postnatalen Ursachen	120
IV. Die Grundlagen der therapeutischen Beeinflussung der Rachitis	125
A. Allgemeine Betrachtungen	125
B. Die einzelnen therapeutischen Methoden	128

Literatur.

1. Adler, Studie über Organminderwertigkeit. Wien 1907.
2. Arndt, Das Verhalten der Kalksalze usw. bei Darreichung gekochter und ungekochter Milch. Diss. Breslau 1901.
3. Aron, H., Kalkbedarf und Kalkaufnahme beim Säugling und die Bedeutung des Kalkes für die Ätiologie der Rachitis. Biochem. Zeitschr. 12. 1908. S. 28.

4. Aron, H., Die Bedeutung der Alkalien für das Knochenwachstum. *Pflügers Arch.* **106.** S. 21.
5. — und Freese, Die Verwertbarkeit verschiedener Formen des Nahrungskalkes usw. *Biochem. Zeitschr.* **9.** S. 185.
6. — *Biochemie des Wachstums in Oppenheimers Handbuch der Biochemie.* Jena 1913.
7. — und R. Sebauer, Untersuchungen über die Bedeutung der Kalksalze für den wachsenden Organismus. *Biochem. Zeitschr.* **8.** 1908. S. 1.
8. Aschenheim, Beiträge zur Rachitis und Spasmophiliefrage. *Jahrb. f. Kinderheilk.* **79.** 1914. S. 446.
9. Aschenheim und Kaumheimer, *Monatsschr. f. Kinderheilk.* **10.** 1911. S. 435.
10. Bahrdt, Untersuchungen über das Symptom der Seifenbildung und die Ausscheidung der Basen im Darm des Säuglings. *Jahrb. f. Kinderheilk.* **71.** 1910.
11. — und Edelstein, Das Kalkangebot in der Frauenmilch. *Ebenda.* **72.** 1910.
12. Berg, R., Über die Ausscheidung von per os eingeführten Phosphaten, besonders der Calciumphosphate. *Biochem. Zeitschr.* **30.** 1910. S. 107.
13. — Calciumphysiologie und Calciumstoffwechsel. *Ergebn. d. ges. Zahnheilk.* **3.** Heft 5.
14. Biedl, *Innere Sekretion.* II. Aufl. Wien und Berlin 1913.
15. Bieling, R., Der Einfluß von Extracten endokriner Drüsen auf d. Mineralstoffwechsel usw. *Biochem. Zeitschr.* **63.** 1914. S. 95.
16. Bing, R., Über atonische Zustände der kindlichen Muskulatur. *Med. Klinik.* 1907. Nr. 1.
17. Birk, W., Untersuchungen über den Einfluß des Phosphorlebertrans auf den Mineralstoffwechsel gesunder und rachitischer Kinder. *Monatsschr. f. Kinderheilk.* 1908. VII. S. 450.
18. Brubacher, H., Über den Gehalt an anorganischen Stoffen, besonders an Kalk in den Knochen und Organen normaler und rachitischer Kinder. *Zeitschr. f. Biol.* **27.** 1890. S. 517.
19. Camerer, W. jun., und Söldner, Die chemische Zusammensetzung des Neugeborenen. *Ebenda.* **39.** 1900. S. 173. **40.** 1900. S. 529. **43.** 1902. S. 1.
20. — — Die Aschenbestandteile des neugeborenen Menschen und der Frauenmilch. *Ebenda.* **40.** S. 526. **41.** S. 37. **44.** S. 62.
21. Cronheim, W., und E. Müller, Stoffwechselversuche an gesunden und rachitischen Kindern. *Biochem. Zeitschr.* **9.** 1908. S. 76.
22. Czerny-Keller, *Des Kindes Ernährung, Ernährungsstörungen und Ernährungstherapie II.* Leipzig und Wien 1906—13.
23. Dammann, *Gesundheitspflege der landwirtschaftlichen Haussäugetiere.* 3. Aufl. Berlin 1902. (Zit. nach Lehnerdt.)
24. Dennstedt und Rumpf, Weitere Untersuchungen über die chemische Zusammensetzung des Blutes. *Zeitschr. f. klin. Med.* **58.** 1884. S. 162.
25. Dibbelt, W., Die Pathogenese der Rachitis. *Arbeiten a. d. path. Inst. in Tübingen.* **4.** 1908. S. 670.
26. — Die Pathogenese der Rachitis. *Ebenda.* **7.** 1909. S. 144.
27. — Die Bedeutung der Kalksalze für die Schwangerschaft und Stillperiode. *Zieglers Beitr. z. Path. u. path. Anat.* **48.** 1910. S. 147.
28. — Die Pathogenese der Rachitis und ihre experimentelle Erforschung. *Mitt. a. d. path. Inst. Tübingen* 1908 und 1909.
29. — Die Bedeutung der Kalkstoffwechselstörung für die Entstehung der Rachitis. *Münchener med. Wochenschr.* 1910. Nr. 41—42.
30. Dubois und Stolte, Die Abhängigkeit der Kalkbilanz von der Alkalizufuhr. *Jahrb. f. Kinderheilk.* **77.** 1913. S. 21.
31. Elsäßer, C. L., *Der weiche Hinterkopf, ein Beitrag zur Physiologie und Pathologie der ersten Kindheit.* Stuttgart und Tübingen 1843.
32. Feer, E., Zum Milchbedarf der Kinder und zur Ätiologie und Behandlung der Rachitis. *Med. Klin.* 1916. Nr. 8.

33. Findlay, C., The etiology of Rickets, a clinical and experimental study. Brit. Med. Journ. 1908.
34. Freudenberg und Klocman, Untersuchungen zum Spasmophilieproblem I. Jahrb. f. Kinderheilk. 78. 1913. S. 47.
35. Freund, W., Zur Wirkung der Fettdarreicherung auf den Säuglingsstoffwechsel. Jahrb. f. Kinderheilk. 61. 1905.
36. — Zur Kenntnis des Fett- und Kalkstoffwechsels im Säuglingsalter. Biochem. Zeitschr. 16. 1907. S. 453.
37. — Physiologie und Pathologie des Fettstoffwechsels im Kindesalter. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderkrankh. III. 191. S. 139.
38. Frank, L., Über den Einfluß kalkarmen Futters auf den Kalkgehalt der Kuhmilch. Chem.-Zeitg. 34. 1910. 978.
39. Funk, C., Vitamine und Avitaminosen. Wiesbaden 1914.
40. Gabriel, Chemische Untersuchungen über die Mineralstoffe der Knochen und Zähne. Zeitschr. f. physiol. Chem. 18. 1894.
41. Gaßmann, Zeitschr. f. physiol. Chem. 70. 1910. S. 16.
42. Gerhardt und Schlesinger, Über den Kalk und die Magnesiaausscheidung beim Diabetes mellitus. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 42. 1899. S. 83.
43. Giacosa zit. nach Schabad.
44. Giffhorn, Beiträge zur Kenntnis des Stoffwechsels, besonders der Mineralien im Säuglingsalter. III. Jahrb. f. Kinderheilk. 78. 1913.
45. Hagenbach-Burckhardt, Klinische Beobachtungen über die Muskulatur der Rachitischen. Jahrb. f. Kinderheilk. 60. S. 471.
46. v. Hansemann, Rachitis als Volkskrankheit. Berliner klin. Wochenschr. 1906, Nr. 9.
47. — Die Rachitis des Schädels. Berlin 1901.
48. Hartmann, A., Verkalkungsvorgänge im gesunden und rachitischen Knorpel. Sitzungsber. d. Kgl. bayr. Akad. d. Wissensch. Mathem.-physiol. Klasse. 1913. S. 271.
49. Haubner, Landwirtschaftliche Tierheilkunde. Berlin 1898.
50. Heubner, Lehrbuch der Kinderheilkunde. 1. 1913. 3. Aufl. Abschnitt Rachitis.
51. Hofmeister, Fr., Über Ablagerung und Resorption von Kalksalzen in den Geweben. Ergebn. d. Physiol. 10. 1910.
52. Hugouenq, zit. nach Schabad.
53. Kassowitz, M., Praktische Kinderheilkunde. Berlin 1910.
54. — Die normale Ossifikation und die Erkrankungen des Knochensystems bei Rachitis und hereditärer Syphilis. Wiener med. Jahrb. 1879. 1880. 1881. 1884.
55. — Über Rachitis. Jahrb. f. Kinderheilk. 75. 76. 77.
56. Kaufmann, E., Lehrb. d. spez. path. Anatomie. Berlin 1909.
57. Klotz, M., Milchsäure und Säuglingsstoffwechsel. Jahrb. f. Kinderheilk. 70. 1909. S. 1.
58. Klotz, R., Zur Ätiologie der Rachitis usw. Münchner med. Wochenschr. 1912. Nr. 21.
59. Koch, Jos., Über experimentelle Rachitis. Berliner klin. Wochenschr. 1914. Nr. 19ff.
60. Kochmann, Biochem. Zeitschr. 21. 1910; 25. 1911; 31. 1911.
61. Kochmann und Petzsch, Ebenda. 32. 1911.
62. Koppel und Spiro, Über die Wirkung von Moderatoren usw. Ebenda. 65. 1914. S. 409.
63. Krasnogorski, N., Über die Wirkung der Ca-Ionen auf das Wasseradsorptionsvermögen des Knorpelgewebes und ihre Bedeutung in der Pathogenese des rachitischen Prozesses. Jahrb. f. Kinderheilk. 70. 1909. S. 643.
64. Lange, Cornelia de, Die Zusammensetzung der Asche der Neugeborenen und der Muttermilch. Zeitschr. f. Biol. 40. S. 526.
65. Lehnerdt, Fr., Warum bleibt das rachitische Knochengewebe unverkalkt? Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 6. 1910. S. 120.

66. Loew, O., Über die Form des Kalkes im Blut. Münchner med. Wochenschr. 1914. Nr. 18.
67. Martius, F., Konstitution und Vererbung usw. Berlin 1914.
68. Meyer, L. F., Zur Kenntnis des Mineralstoffwechsels im Säuglingsalter. Ebenda. 12. 1908. S. 422.
69. — Kurt, Zur Kenntnis des Mineralstoffwechsels bei der Rachitis. Jahrb. f. Kinderheilk. 77. 1913. S. 5.
70. Michel, Ch., Recherches sur la nutrition normale du nouveau-né. L'obstétrique. 1896. (Zit. nach Schabad.)
71. — Über die chemische Zusammensetzung des menschlichen Embryo und Foetus in den verschiedenen Perioden der Schwangerschaft. Soc. Biolog. 51. S. 422 bis 423. (Cit. nach Aron.)
72. — et M. Peret, Études des échanges nutritifs agotés et minéraux chez un nourrisson de deux mois et demi. Bull. de la Soc. d'obstétrique de Paris. 1899.
73. Miwa und Stoeltzner, Über die bei jungen Hunden durch kalkarme Fütterung entstehende Knochenerkrankung. Zieglers Beitr. z. Path. u. path. Anat. 24. 1898.
74. — Hat die Phosphorbehandlung der Rachitis eine wissenschaftliche Begründung. Jahrb. f. Kinderheilk. 47. 1898.
75. Mopurgo, Über eine infektiöse Form der Osteomalacie bei weißen Ratten. Arch. f. path. Anat. u. allgem. Path. 28.
76. Müller, Erich, Untersuchungen über die Reaktion von Stuhl und Urin usw. Jahrb. f. Kinderheilk. 84. 1916.
77. Neurath, Über die Bedeutung der Kalksalze für den Organismus des Kindes. Zeitschr. f. Kinderheilk. 1. 1910. S. 1.
78. Orgler, A., Der gegenwärtige Stand der Rachitistherapie. Zeitschr. f. phys. u. diät. Therap. 13. 1909 bis 1910.
79. — Über den Kalkstoffwechsel bei Rachitis. Monatsschr. f. Kinderheilk. 10. 1911. S. 373.
80. — Der Kalkstoffwechsel des gesunden und rachitischen Kindes. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderkrankh. 8. S. 142.
81. Pfaundler, Über die Elemente der Gewebsverkalkung und ihre Beziehung zur Rachitisfrage. Jahrb. f. Kinderheilk. 60. 1904.
82. — Über Kalkadsorption und Rachitistheorien. Wiener med. Wochenschr. 1904. Nr. 30 bis 32.
83. — Abschnitt Rachitis in Feers Lehrbuch der Kinderkrankheiten. II. Aufl. Jena, Gustav Fischer.
84. Pfeiffer, E., Die Zusammensetzung der menschlichen Milch bei Rachitis der Säuglinge. Jahrb. f. Kinderheilk. 24.
85. Pommer, G., Untersuchungen über Osteomalacie und Rachitis. Leipzig 1885.
86. v. Recklinghausen, Rachitis und Osteomalacie. Jena 1910.
87. Rey, J. G., Über die Ausscheidung und Resorption des Kalkes. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 35. 1895. S. 295.
88. Ribbert, H., Beitrag zur Rachitis. Deutsche med. Wochenschr. 1913, Nr. 1.
89. Röhm ann, Über künstliche Ernährung und Vitamine. Berlin 1916. S. 114 ff.
90. Roloff, Über Osteomalacie und Rachitis. Arch. f. wissenschaftl. u. prakt. Tierheilk. 1. 1875. 5. 1879.
91. Röse, C., Erdsalzarmut und Entartung. Berlin 1908. Springer.
92. Rothberg, Über den Einfluß organischer Nahrungskomponenten auf den Kalkumsatz usw. Jahrb. f. Kinderheilk. 1907. S. 169.
93. Rüd el, Über die Resorption und Ausscheidung von Kalksalzen. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 33. 1894. S. 90.
94. Schabad, J. A., Zur Bedeutung des Kalkes in der Pathologie der Rachitis. Arch. f. Kinderheilk. 52. 1910. S. 47 und 48. 53. 1910. S. 380. 54. 1910. S. 83.
95. — Der Phosphor in der Therapie der Rachitis. Zeitschr. f. klin. Med. 67. 1909. S. 454.

96. Schabad, J. A., Die Behandlung der Rachitis mit Lebertran, Phosphor und Kalk. *Ebenda.* 68. 1909. S. 94.
97. — Die gleichzeitige Verabreichung von Phosphorlebertran mit einem Kalksalze bei Rachitis. *Jahrb. f. Kinderheilk.* 72. 1910. S. 1.
98. — Der Kalkgehalt der Frauenmilch. *Ebenda.* 1911.
99. — und Sorochowitsch, Lipamin als Ersatzmittel des Lebertrans bei Rachitis. *Monatsschr. f. Kinderheilk.* 9. 1910. S. 659.
100. — — Ist der weiße Lebertran bei der Behandlung der Rachitis dem gelben gleichwertig? *Arch. f. Kinderheilk.* 57. S. 276.
101. — — Zur Frage vom Wesen der günstigen Wirkung des Lebertrans. *Monatsschr. f. Kinderheilk.* XI. 1912.
102. Schlob, E., Die chemische Zusammensetzung der Frauenmilch. I. und II. *Monatsschr. f. Kinderheilk.* 9. 1910. S. 636. 10. S. 499.
103. — Die Pathologie des Wachstums im Säuglingsalter. Berlin 1911. S. Karger.
104. — Über Säuglingsernährung. *Ebenda.* 1912.
105. — Die Behandlung der Rachitis mit Lebertran, Phosphor und Kalk. *Deutsche med. Wochenschr.* 1913. N. 31.
106. — Zur Therapie der Rachitis. I. bis III. *Jahrb. f. Kinderheilk.* 78. 1913. S. 694. 79. 1914. S. 40 u. 194.
107. — und Frank, Zur Therapie der Rachitis. IV. *Ebenda.* 79. 1914. S. 539.
108. — — Zur Therapie der Rachitis. V. *Biochem. Zeitschr.* 60. 1914. S. 378.
109. — Zur Therapie der Rachitis. VI. *Arch. f. Kinderheilk.* 63. 1914. S. 359.
110. — — Zur Therapie der Rachitis. VII. *Monatsschr. f. Kinderheilk.* 13. 1914. S. 271.
111. — Zur Therapie der Rachitis. VIII. *Jahrb. f. Kinderheilk.* 82. 1915. S. 433. 83. 1916. S. 46.
112. — 80 Stoffwechselversuche über die therapeutische Beeinflussung der rachitischen Stoffwechselstörung. Berlin 1916. S. Karger.
- 113—117. — Über Rachitis 1 bis 5. *Berliner klin. Wochenschr.* 1916. Nr. 5, 27, 50, 51, 52.
- 117a. — Die Behandlung der Rachitis. *Therapie der Gegenwart.* 1917. Nr. 6 u. 7.
118. Schmidt, M. B., Über Rachitis und Osteomalacie. *Verhandl. d. Deutschen path. Gesellsch.* 1909.
119. Schmorl, Über die Knorpelverkalkung bei beginnender und bei heilender Rachitis. *Ebenda.* 1905.
120. — Die pathologische Anatomie der rachitischen Knochenkrankung mit besonderer Berücksichtigung ihrer Histologie und Pathogenese. *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderkrankh.* 4. 1909.
121. Schütz, zit. nach Lehnerdt.
122. Siegert, F., Beiträge zur Lehre von der Rachitis. *Jahrb. f. Kinderheilk.* 58. S. 929. 59. S. 236.
123. Steinitz, F., Zur Kenntnis der chronischen Ernährungsstörungen der Säuglinge. *Ebenda.* 57. 1903. S. 689.
124. — Über den Einfluß von Ernährungsstörungen auf die chemische Zusammensetzung des Säuglingskörpers. *Ebenda.* 59. 1904. S. 447.
125. — und Weigert, Über die chemische Zusammensetzung eines ein Jahr alten atrophischen und rachitischen Kindes. *Monatsschr. f. Kinderheilk.* 4. S. 301.
126. Stoeltzner, Pathologie und Therapie der Rachitis. Berlin 1904.
127. — Die zweifache Bedeutung des Calciums für das Knochenwachstum. *Pflügers Arch.* 122. 1908.
128. — Referat über Rachitis. *Verhandl. d. Deutschen path. Gesellsch.* 1909.
129. Stolte, K., Über die Bedingungen für das Zustandekommen fester Stühle beim Säugling. *Jahrb. f. Kinderheilk.* 74. 1911. S. 367.
130. Takeno, J., Beiträge zur Kenntnis des Stoffwechsels, besonders der Mineralien im Säuglingsalter. II. *Jahrb. f. Kinderheilk.* 77. 1913.
131. Tobler u. Bessau, Allgemeine pathologische Physiologie der Ernährung und des Stoffwechsels im Kindesalter. Wiesbaden 1914.

132. Virchow, R., Das normale Knochenwachstum und die rachitische Störung desselben. *Virchows Arch.* 5. 1853.
133. Voit, E., Über die Bedeutung des Kalkes für den tierischen Organismus. *Zeitschr. f. Biol.* 16. 1880. S. 55.
134. Voit, F., Beiträge zur Frage der Sekretion und Resorption im Dünndarm. *Ebenda.* 29. 1892. S. 325.
135. Weiske, H., Über den Einfluß von kalk- oder phosphorsäurearmer Nahrung usw. *Zeitschr. f. Biolog.* 7. 1871.
136. v. Wendt, Mineralstoffwechsel in Oppenheimers Handbuch der Biochemie. Jena 1910.
137. Wieland, Spezielle Pathologie des Bewegungsapparats: in Brüning-Schwalbes Handbuch der allgemeinen Pathologie des Kindesalters. Wiesbaden 1913.
138. — Über sogenannte angeborene und über frühzeitig erworbene Rachitis. Berlin 1910.
139. — Die Frage der angeborenen und der hereditären Rachitis. *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderkrankh.* 6. 1910.
140. — Über Rachitis und ihre Behandlung. *Schweizerische Rundschau f. Med.* 1913. Nr. 8.
141. — Rachitis tarda. *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderkrankh.* XIII. 1914. S. 616.
142. Wolff, H., *Zeitschr. für Kinderh.* 1913.
143. Ylppö, Arvo, Neugeborenen-, Hunger- und Intoxikationsacidosis. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* 14. 1916.
144. Zappert, J., Rachitis. *Die Deutsche Klinik (Leyden und Klemperer).* 1904.
145. Ziegler, Über Osteotabas infantum und Rachitis. *Zentralbl. f. allg. Path.* 12. 1901.
146. Zuckmayr, Über die Frauenmilch der ersten Lactationszeit usw. *Pflügers Archiv.* 158. 1914. S. 209.
147. Zybell, Die Entwicklung der Rachitisfrage im letzten Jahrzehnt. Beihefte zur med. Klinik. 6. 1910. Heft 12.

Schon verschiedene Male hat die Rachitis den Inhalt einer in diesen Ergebnissen veröffentlichten Abhandlung gebildet. Zuerst hat Schmorl¹¹⁹⁾ im vierten Bande die pathologische Anatomie mit besonderer Berücksichtigung der Histologie und Pathogenese dargestellt. Die letztere speziell war dann Gegenstand einer besonderen Bearbeitung durch Lehnerdt⁶⁵⁾, der sich dabei durchweg auf den Schmorlschen Standpunkt stellte. Wieland¹³⁹⁾ nahm in demselben Bande zu einer der wichtigsten Fragen aus der Ätiologie, der Frage nach der vererbten bzw. angeborenen Natur der Erkrankung, das Wort. Ein Überblick über die zahlreichen Stoffwechselprobleme der Rachitis wurde von Orgler⁷⁹⁾ gegeben, und schließlich hat noch einmal Wieland¹⁴¹⁾ die über die Rachitis tarda vorliegenden Tatsachen zusammengestellt. Da die Klinik der vulgären Rachitis als leidlich bekannt und im wesentlichen keiner Erweiterung mehr fähig angesehen werden kann, so scheint damit das Gebiet der Rachitis in diesen Ergebnissen eigentlich erschöpft zu sein.

Wenn trotzdem wieder diese Krankheit hier das Thema einer ausführlichen Arbeit bilden soll, so rechtfertigt es sich einmal durch die außerordentliche Kompliziertheit der Fragen, die es ermöglicht, auf Grund des vorliegenden Materials Ergebnisse ganz verschiedener Art abzuleiten; es rechtfertigt sich dann aber durch die Tatsache, daß in den letzten Jahren neben zahlreichen kleineren Arbeiten umfassende Untersuchungen zur Klinik, Anatomie und Chemie der Rachitis erschienen sind, die in

den bisherigen Zusammenstellungen gar nicht oder nur ganz oberhin berücksichtigt werden konnten, und die geeignet sind, die bisherigen Ergebnisse in mancherlei Hinsicht zu ergänzen und zu modifizieren.

Es dürfte daher nicht ohne Interesse sein, zu sehen, wie sich das Wesen der Rachitis auf Grund dieser neuen, erfreulicherweise recht gut zur Deckung kommenden Arbeiten darstellt. Es wird sich zeigen, daß doch in vieler Beziehung Fortschritte gemacht sind, daß wir allmählich anfangen, dieser Erkrankung, die bisher noch so viel Widerspruchsvolles und Rätselhaftes an sich hatte, mit größerer Unbefangenheit und größerer Klarheit gegenüberzustehen. Allerdings ist, wie von vornherein zugestanden werden muß, sehr vieles von dem hier Dargestellten vorläufig noch rein persönliche Auffassung des Verfassers, die hier zum ersten Male den Fachgenossen vorgelegt wird. Es scheint ihm das aber nicht dem Geiste dieser Ergebnisse zu widersprechen, die ja, darüber ist sich wohl jeder klar, vielfach auch nur subjektive Ansichten einer größeren oder geringeren Zahl von Forschern, die z. T. nur für eine begrenzte Zeit Geltung haben, bringen können*).

I. Die Stellung der Rachitis im System der Ernährungsstörungen des Säuglings.

Jede Diskussion über speziellere Fragen aus der Rachitispathologie ist unfruchtbar, bevor es näher ausgemacht ist, wie man diese Krankheit auffassen soll. Ihre nosologische Stellung ist ja immer noch eine so unklare und ihr Krankheitsbegriff ein so unsicherer, daß es nötig ist, wenigstens die allgemeinste Form, unter der im folgenden die Rachitis betrachtet werden soll, anzugeben.

Die Anschauung, die wir hier begründen wollen, stützt sich in erster Linie auf die klinische Erfahrung, die allerdings von allen Spezialdisziplinen her Material und Unterstützung erhält. Das war u. E. der Mangel so mancher bisherigen Darstellung, daß geglaubt wurde, von irgendeiner Spezialdisziplin her das Wesen der Erkrankung voll und ganz ergründen zu können. Wenn überhaupt die Erkenntnis eines Krankheitsprozesses von einem Standpunkt aus möglich ist, so dann doch nur von dem des Klinikers her. Es ist nötig, diese beinahe selbstverständliche Tatsache ausdrücklich zu betonen, weil gerade auf dem Gebiet der Rachitis, einer Krankheit, die doch ein stolzes Beispiel bester klinischer Beobachtung der früheren Medizin ist, neuerdings die klinische Forschung so weit zurückgedrängt wird, daß man sie mancherseits ignorieren zu können glaubt**).

Die Pathologie und Therapie der Rachitis kann meines Erachtens überhaupt nur im Zusammenhang mit der gesamten Pathologie und Therapie der Säuglingskrankheiten bearbeitet werden. Die Rachitis ist keine Krankheit sui generis, ein ganz spezifischer und für sich abgeschlossener Prozeß, sondern sie tritt, wie wir sehen werden, durchaus

*) Vgl. das Programm der Ergebnisse, abgedruckt auf der 2. Umschlagseite.

***) Vgl. später.

in eine Reihe mit den anderen Ernährungs- und Entwicklungsstörungen des Säuglings. In der Tat findet sich in der ganzen Pathologie dieser Erkrankungen (Erscheinung und Wesen, Pathogenese und Ätiologie) so viel Verwandtes, daß es eigentlich erstaunlich ist, daß dem in den bisherigen Darstellungen noch so wenig Rechnung getragen wurde. Die Schuld liegt dabei aber weniger an der Rachitisforschung als an der Rückständigkeit unserer Kenntnisse von den Ernährungsstörungen. Natürlich konnte man bei deren Auffassung als reiner Verdauungsstörungen die Rachitis nicht darunter fassen; auch dann noch nicht, als man den Nährschaden kennen lernte, unter den die Rachitis doch auch nur sehr bedingt gerechnet werden kann. Erst mit der Aufstellung und Begründung der Typen der Entwicklungsstörung, wie sie neuerdings¹⁰³⁾ versucht wurde, scheint mir die Möglichkeit gegeben, der Rachitis die ihr eigentlich zukommende Stellung anzuweisen.

Das besondere Rachitishänomen und -problem reiht sich damit ein in das allgemeine Phänomen und Problem der Entwicklungsstörungen des Säuglingsalters. Die Frage: Warum tritt ein Stillstand in der Bildung neuer Knochenanlagen oder gar ein Rückgang schon gebildeten Gewebes ein? verwandelt sich in die Frage nach der Ursache der allgemeinen Entwicklungshemmungen und -störungen. Die Frage Lehnerdts⁶⁵⁾: Warum bleibt der rachitische Knochen unverkalkt? geht in der allgemeinen Frage auf: Warum sehen wir überhaupt Störungen im Ansatz der Nährstoffe und der Mineralien? Wie kommt es, daß trotz genügender Zufuhr kein Wachstum erfolgt? Daß dies bei den allgemeinen Entwicklungsstörungen letzten Endes an Störungen der innersten Ernährungsvorgänge, an Störungen der wachsenden Zelle liegt, wurde schon früher vom Verfasser¹⁰³⁾ ausgesprochen, und das ist ja auch das, was wir bei der Rachitis annehmen müssen. Bei ihr wie bei jenen kann aber die Störung der vorhergehenden Funktionen den gleichen Effekt bewirken.

Fassen wir das Wesen der rachitischen Störung also in dieser Weise, daß wir sie in eine Reihe mit den allgemeinen Wachstums- und Entwicklungsstörungen stellen, so ergeben sich zunächst für die Ätiologie wichtige Folgerungen. Das, was wir beim allgemeinen Wachstum des Säuglings als maßgebend für Förderung und Hemmung festgestellt haben, muß ja auch hier Geltung beanspruchen.

Und so finden wir ja auch in der Tat, daß alle die Momente, wie sie vom Verfasser früher als ätiologisch für die allgemeinen Wachstumsstörungen angesehen wurden, auch von allen Kennern der Rachitis mit zu den Ursachen dieser Erkrankung gerechnet werden. Und ebenso läßt sich auch beim Heilungsvorgang, wie noch zu zeigen sein wird, eine durchgehende Analogie der allgemeinen Prinzipien feststellen. Dabei bestehen allerdings bestimmte Antagonismen zwischen der Rachitis und den anderen Entwicklungsstörungen, die z. T. die klinischen Unterschiede dieser Erkrankungen bedingen mögen.

Wir wollen versuchen, zur näheren Beleuchtung dieser Zusammenhänge ein Schema zu entwerfen, das grob chemisch, ohne Rücksicht auf

Ätiologie und Pathogenese das Entstehen und Vergehen dieser Entwicklungsstörungen veranschaulichen soll. Die nähere Ausführung, z. T. auch Korrektur dieses Schemas wird sich im Laufe der späteren Darstellung ohne weiteres ergeben.

Der rachitische Prozeß läßt sich, wie ausgeführt wurde, den allgemeinen Wachstumshemmungen im Säuglingsalter angliedern, deren Wesen ebenfalls darin besteht, daß die Ablagerung der Baustoffe erschwert oder behindert ist, bzw. der Bestand des Körpers selbst in Mitleidenchaft gezogen wird.

Nehmen wir nun den Stoffbestand des gesunden Neugeborenen, der trotz aller individuellen Unterschiede seine einheitliche Zusammensetzung hat, zum Ausgangspunkt unserer Betrachtungen, so müßten wir eigentlich bei normaler Entwicklung eine in bestimmtem Verhältnis erfolgende Vermehrung dieses Stoffbestandes erwarten*). Nun hat sich gezeigt, daß bei sehr vielen Kindern, sicherlich aber bei fast allen in unseren Anstalten beobachteten, die Entwicklung in den ersten Lebensmonaten abwegig ist. Der Organismus ist vor allem nicht fähig, die zur normalen Bildung notwendige Menge an Mineralsalzen zu retinieren, während er eher imstande ist, die organischen Stoffe (Eiweiß und Fett) zu assimilieren. Es resultiert dadurch eine Antinomie, die unserer ganzen Säuglingsklinik das charakteristische Gepräge gibt. Entweder die Massenzunahme bleibt hinter der Norm, d. h. hinter der in dem jeweiligen individuellen Entwicklungsplan vorgesehenen Größenordnung im ganzen zurück, oder die Entwicklung wird unharmonisch, d. h. ein Stoffkomplex wird auf Kosten eines anderen begünstigt. Es bestehen da besonders zwei antagonistische Gruppen — auf der einen Seite die für den Massenanwuchs hauptsächlich in Betracht kommenden Mineralien: Kalium, Natrium, Magnesium, Schwefel und Chlor, auf der anderen die für die Knochenbildung besonders wichtigen: Calcium und Phosphor. Dieser Antagonismus braucht keineswegs ein in dem Wesen der Bildungsvorgänge selbst gelegener zu sein; er ist, wie wir noch sehen werden, zum Teil durch Lösungs- und Bindungsverhältnisse im Darm bedingt; trotzdem spielt er eine außerordentlich wichtige Rolle beim Zustandekommen abwegiger Entwicklungsrichtungen.

Der Organismus ist also aus hier noch nicht näher zu untersuchenden Gründen jeweilig nur in der Lage, einen bestimmten Bruchteil seines normalen Mineralbestandes anzusetzen, Dieser Teil kann entweder eine Mischung sämtlicher Mineralstoffe im normalen Verhältnis sein — dann ist die Entwicklung im ganzen verlangsamt, es besteht eine Hypoplasie; er kann aber auch einseitig aus der Reihe der Alkalien oder Erdalkalien genommen sein; in dem ersten Fall folgt Rachitis, im letzteren Atrophie. Diese drei Zustände schließen sich aber nicht aus und können auch leicht ineinander übergehen. Bei der Rachitis

*) Nach Verf. Definition des normalen Wachstums¹⁰³): eine artspezifische korrelative Vermehrung der Körpermasse in bestimmten Zeitabschnitten.

haben wir es mit dem einen Grenzfall zu tun, in dem bei leidlicher Massenzunahme und auch leidlicher Chloralkalien-, Nährstoff- und Energiebilanz, der Ansatz von Kalk und Phosphorsäure ein stark unternormal ist, oder diese Stoffe sogar noch im Überschuß vom Organismus abgegeben werden. Bei der Atrophie ist umgekehrt der Ansatz von Kalk und Phosphorsäure in der Regel ein normaler, während die Bilanz der übrigen Stoffe weniger gut ist.

Inwieweit hierbei die Stoffwechselstörung primär oder sekundär ist, braucht uns zunächst nicht weiter zu kümmern. Genug, sie ist da und bildet einen integrierenden Bestandteil der Entwicklungsstörung, die zu dem klinischen Bilde der Rachitis bzw. Atrophie führt. Hinwiederum braucht durchaus nicht jede Stoffwechselstörung dieser Art das entsprechende klinische Bild nach sich zu ziehen. Es kommt da auf eine Reihe von Momenten (ursprünglicher Stoffbestand, Reserven, Dauer und Intensität der Störung, Ernährung usw.) an, die die Ausbildung des Krankheitsbildes begünstigen oder ihr entgegenwirken können.

Dies wäre also die Stellung, die die Rachitis m. E. im System der Ernährungs- bzw. Entwicklungsstörungen des Kindes einnimmt*) und wenn wir auch nicht den Anspruch erheben können, mit unsern Ausführungen dies auch nur einigermaßen erschöpfend klargelegt zu haben, so ist doch vielleicht so viel erreicht, daß wir in dieser etwas schematischen Auffassung der Rachitis einen festen Punkt gefunden haben, an dem wir die weiteren Fragen der Pathogenese, Ätiologie usw. anknüpfen können.

II. Die Pathogenese der Rachitis.

A. Einleitung und Schema.

Unsere nächste Aufgabe ist es nun, zu fragen, wie diese Störung zustande kommt? Es zeigt sich da sofort, wie wichtig es ist, mit welchen Grundvorstellungen man an diese Frage herangeht. Die pathogenetische Erörterung muß ein ganz anderes Aussehen gewinnen, wenn man die Rachitis als eine örtliche Infektionskrankheit oder einen umschriebenen Entzündungsvorgang oder eine Dystrophie eines bestimmten Gewebes auffaßt, oder schließlich als eine allgemeine Stoffwechsel- und Ernährungsstörung. Sie hängt ganz davon ab, wie weit man den Begriff der Rachitis faßt, ob man nur das unter die Pommer-Schmorlsche Definition der rachitischen Erkrankung fallende, d. h. das Kalklosbleiben des neugebildeten Knochengewebes, dazu rechnet oder auch die andersartigen protischen und malacischen Prozesse am Knochen, wie sie v. Recklinghausen⁸⁶⁾ in den Sammelbegriff der Malacie aufgenommen hat, als gleichberechtigte oder gar integrierende Bestandteile des Bildes

*) Damit wird zunächst weder die nosologische Stellung der Rachitis überhaupt, noch auch ihr spezieller Platz innerhalb der Erkrankungen des Skelettsystems festgelegt. Auf diese Frage wird noch in einer besonderen Untersuchung einzugehen sein.

betrachtet. Je enger man den Begriff der Rachitis faßt, um so einfacher gestaltet sich die Lehre von der Pathogenese. Wenn man also, wie es z. B. Lehnerdt⁶⁵⁾ in seiner, bei aller dogmatischen Starrheit der Grundvorstellung recht kritischen Darstellung der Pathogenese tut, einfach erklärt, jeder Kalkmangel, ob primär oder sekundär, führt nur zu einer pseudorachitischen Osteoporose, nie zu Rachitis, so ist damit das Gebiet der Betrachtung schon völlig eingeschränkt. Dann werden alle Erörterungen über primäre Kalkarmut, Bedeutung der Magendarmvorgänge, des intermediären Stoffwechselablaufs im engeren Sinne, also über alle vor dem Knochen gelegenen Vorgänge, von selbst hinfällig, und die ganze Darstellung darf sich auf die Diskussion der leider noch am wenigsten aufgeklärten Stoffwechselforgänge im Knochengewebe selbst beschränken*). Wenn man aber von der Richtigkeit dieser Lehre nicht überzeugt ist, so bleiben noch alle Möglichkeiten der Erklärung bestehen, und wir haben die Aufgabe, sie alle nochmals auf Grund der neueren Feststellungen auf ihre Berechtigung hin zu prüfen. Wir kehren also mindestens zu dem Ausgangspunkt zurück, den auch Lehnerdt bei seiner Arbeit eingenommen. Mit seiner Frage: „Warum bleibt der rachitische Knochen unverkalkt?“ ist das pathogenetische Problem der Rachitis aber noch längst nicht erschöpft. Von einer vollständigen Pathogenese erwarten wir die Aufklärung des ganzen anatomischen und klinischen Bildes. Jedes einzelne Symptom, aber auch jede Phase des ganzen Krankheitsverlaufs muß eine Deutung finden, und ebenso alle anatomischen Bilder, wie sie uns in so überreichem Maße z. B. in den Tafeln v. Recklinghausens⁶⁶⁾ vor Augen treten. Aber wenn schon die Anatomen sich zumeist mit der obigen Formulierung der pathogenetischen Frage begnügt haben, so liegt für den Kliniker und physiologischen Chemiker zunächst keine Veranlassung vor, das Gebiet zu weit zu stecken, sondern wir müssen uns bei dem heutigen Stand unserer Kenntnisse noch weitgehende Beschränkung auferlegen. Unseren Ausgang nehmen wir aber auch am besten zunächst von der modifizierten Frage Lehnerdts: Wie kommt die Kalkverarmung des rachitischen Skeletts zustande?

Die erste Formulierung dieser Frage und das Schema zu ihrer Beantwortung, das sich immer wieder durch alle Darstellungen hindurchzieht, stammt — es ist merkwürdig, daß darauf kaum mehr Bezug genommen wird — von R. Virchow¹³²⁾. Das ursprüngliche Virchow'sche Schema ist dabei entschieden brauchbarer als die meisten späteren Modifikationen. Wir knüpfen auch unsere eigenen Betrachtungen an dieses Virchowsche Schema an, wobei wir allerdings die einzelnen Fragen noch in eine Reihe Unterfragen zerlegen wollen.

Virchow erwägt folgende Möglichkeiten der mangelhaften Kalkablagerung.

*) Nur dadurch, daß Lehnerdt anscheinend die Anerkennung seiner Prämisse mit Recht noch nicht als gegeben voraussetzte, ist die ausführliche Darstellung auch der, auf Grund der Prämisse eigentlich überflüssigen Kapitel der Pathogenese überhaupt möglich gewesen.

„1. Es kann in den Ernährungsflüssigkeiten ein Mangel an Kalksalzen sein, und zwar kann dieser begründet sein:

- a) in einer verminderten Zufuhr,
- b) in einer vermehrten Abscheidung.

2. Es kann der in den Ernährungsflüssigkeiten enthaltene Kalk gehindert sein, sich in die Knochen abzulagern, und zwar kann das Hindernis liegen

- a) in der Beschaffenheit des Blutes,
- b) in der Beschaffenheit der zu verkalkenden Teile,
- c) in der Art der Zirkulations- und Nutritionsverhältnisse des Knochens selbst.

Diese Möglichkeiten schließen sich nicht notwendig aus, denn bei dem steten Ineinandergreifen der körperlichen Vorgänge kann es sehr wohl sein, daß mehrere derselben gleichzeitig vorhanden sind und sich gegenseitig bedingen, daß z. B. durch veränderte Zufuhr oder Ausfuhr die Mischung des Blutes verändert und dadurch die lokale Ernährung und Anbildung gestört wurde, die dann ihrerseits wieder ein gestörtes Diffusionsverhältnis der Teile unterhalten müßte.“

Wenn wir dieses Schema nun auf Grund unserer heutigen Vorstellungen im einzelnen ausführen wollen, so müssen wir mindestens folgende verschiedene Funktionen unterscheiden, die für das Zustandekommen und das Verbleiben einer normalen Verknöcherung des Skeletts notwendig sind.

Die Bedingungen der normalen Ossifikation.

1. Ausreichender angeborener Mineralbestand.
2. Genügende Mineralzufuhr in einem geeigneten Milieu (Frauenmilch).
3. Überführung in eine aufnahmefähige Form.
4. Passendes Milieu im Darm (Bakterienflora, Reaktion, Sekrete, Fermente).
5. Richtige Verweildauer im Darm.
6. Resorption in genügender Menge mit den für den weiteren Transport und die Absorption notwendigen anderen Nahrungsbestandteilen.
7. Richtige Zusammensetzung des Blutes.
8. Normale Zirkulationsverhältnisse.
9. Normale Regulation des Stoffwechsels (innere Drüsen, Nerven).
10. Normale Diffusionsmöglichkeit zwischen Gewebsflüssigkeiten und Knochen.
11. Aufnahmefähigkeit des Knochengrundgewebes; Fehlen aller hemmenden Stoffe.
12. Normale Osteoblastentätigkeit.
13. Normale Dissimilations- und Exkretionstätigkeit (durch alle Phasen des Stoffwechsels hindurch bis zum Endorgan [Niere und Darm]).

Alle diese verschiedenen Bedingungen der Knochenbildung können in irgendeiner Weise verändert sein, eine pathologische Gestaltung an-

nehmen und so die Ossifikation anormal werden. Selbstverständlich wird dabei, wie schon Virchow gesagt (s. o.), die Störung einer Funktion meist auf die anderen mehr oder weniger rückwirken und damit zu einem Circulus vitiosus führen. Hinwiederum kann, und das ist für uns das Wichtigere, in gewissen Fällen die Dysfunktion an der einen Stelle durch eine Hyperfunktion an einer anderen wieder ausgeglichen werden. Diese Möglichkeit der Kompensation und Vikariation ist anscheinend in viel weitgehendem Maße vorhanden, als man es bisher dachte. Besonders in dem zweitgenannten Moment, der Kalkzufuhr, steht uns ein außerordentlich leistungsfähiger Kompensationsfaktor zur Verfügung.

Bevor wir aber die Bedeutung dieser einzelnen Faktoren für die Pathogenese erörtern wollen, müssen wir noch einem Bedenken, das sich hier erheben könnte, Ausdruck verleihen. Ist die ganze Betrachtungsweise, diese Differentiation der Pathogenese nicht von vornherein verfehlt? Haben wir das Recht, die Gesamtvegetation und ihre Störung in solche Einzelstücke zu zerreißen? Ist es nicht viel richtiger, an der Integration des Organismus als solchen festzuhalten?

Diese konstitutionspathologische Lehre, die wir hiermit berühren, wäre ungefähr die folgende: Es ist der Organismus als Ganzes, der erkrankt. Die inneren Grundlagen bzw. die äußeren Ursachen der Rachitis betreffen stets die Gesamtvegetation, nicht nur die eine oder andere Partialfunktion. Gewiß werden wir, wenn wir mit unseren feinsten Hilfsmitteln den Bau und die Funktion des erkrankten Körpers durchmustern, sehr bald auf eine schwache Stelle stoßen, aber es wäre voreilig, hier nun gleich den Angriffspunkt der Schädigung zu erblicken. Bei weiterem Suchen wird sich anderwärts das gleiche zeigen und schließlich jeder Teil und jede Funktion des Organismus als krankhaft verändert erweisen, ohne daß es möglich ist, mit Bestimmtheit den Ausgangspunkt anzugeben, oder eine Reihenordnung der gestörten Funktionen vorzunehmen.

Diese Lehre hat eine gewisse Berechtigung, wie sich noch zeigen wird. Wir werden auch später die Gesamtvegetation wieder mehr in den Vordergrund rücken müssen. Aber die differenzierende Besprechung hätte, auch wenn sie nichts Positives ergäbe — und das ist doch der Fall —, schon den Wert, die pathogenetische Betrachtung zu vertiefen und uns den Begriff der Gesamtvegetation und die Möglichkeit ihrer Störung klar zu machen. Vor allem ist sie für das Verständnis der therapeutischen Beeinflussung von Bedeutung, und darum ist sie nicht zu umgehen.

B. Der äußere Stoffwechsel in der Pathogenese der Rachitis.

Es ist nicht zweckmäßig, in direkter Ausführung des oben gegebenen Schemas die verschiedenen pathogenetischen Möglichkeiten der Rachitis der Reihe nach abzuhandeln, sondern wir werden die einzelnen Momente

gruppenweise zusammenfassen und so zunächst den äußeren Stoffwechsel besprechen.

Wir werden dabei nicht, wie es früher auch von uns geschehen, die einzelnen Stoffe oder die einzelnen Faktoren der Stoffwechselbilanz: Einfuhr, Urin, Kot, Retention getrennt behandeln, sondern eine freiere Darstellung wählen. Auf Einzelheiten wird nur eingegangen, wenn es zur Stütze der leitenden Gesichtspunkte notwendig ist.

Um zu einer richtigen Einschätzung der Bedeutung zu kommen, die die Stoffwechselfvorgänge in der Pathogenese der Rachitis spielen, ist es notwendig, sich in erster Linie an die Retentionsverhältnisse zu halten. In früheren Arbeiten ist meist viel zu viel Wert auf Verschiebungen der Ausscheidungsverhältnisse, auf die Kot- und Urinbildung gelegt worden, und es sind aus einzelnen, dazu noch längst nicht genügend gestützten Beobachtungen außerordentlich weitgehende Schlüsse hinsichtlich Pathogenese und Ätiologie der Erkrankung gezogen worden. Inwieweit hier Aufschlüsse zu erhalten sind, wird sich noch zeigen. Auf jeden Fall bleibt die Wirkung, die derartige Verschiebungen auf die Bilanz haben, das Kriterium für ihre pathogenetische und therapeutische Bedeutung. Wir nehmen dabei auf Grund der in unseren früheren Mitteilungen¹⁰⁶⁻¹¹⁷) gemachten Ausführungen an, daß die als retiniert festgestellten Mineralien auch wirklich zum Aufbau oder zur Restitution des mangelhaft verkalkten Knochengewebes dienen, also der Rachitis entgegengewirken, ebenso wie jede dauernde Bilanzverschlechterung eine mangelhafte Verkalkung des Knochengewebes nach sich zieht, also rachitisbegünstigend ist. Inwieweit dies in jedem Einzelfall zutrifft, kann hier ruhig dahingestellt bleiben.

Wenn von einer Stoffwechselstörung der Rachitis gesprochen wird, so wird ja fast stets nur an den gestörten Kalkumsatz gedacht, ebenso wie bei manchen Autoren Rachitis und Kalkstoffwechselstörung identisch sind. Daß aber bei der Rachitis in jedem Stadium eine Störung des Gesamtchemismus des Körpers vorliegt, kann als sicher angenommen werden, trotzdem auch darüber nur ganz unzureichende Untersuchungen vorliegen.

Selbst im Knochengewüst ist Calcium zwar vielleicht das prominenteste, aber durchaus nicht das übergeordnete Element. Schon der Phosphor zeigt nach den neueren Untersuchungen, die diesen Stoff regelmäßiger berücksichtigen, ein dem Calcium ganz paralleles Verhalten, und Schabada⁹⁴) hielt sich sogar für berechtigt, dem Phosphorsäurestoffwechsel die Hauptrolle in der zur Rachitis führenden Stoffwechselstörung einzuräumen. Inwieweit dies erlaubt ist — m. E. sind die Gründe dafür nicht stichhaltig genug —, sei nicht erörtert. Es geht jedenfalls daraus hervor, daß die Phosphorsäure in der Bedeutung für den rachitischen Prozeß dem Kalk nicht weit nachstehen kann. Das gleiche gilt für den dritten obligaten Bestandteil des Knochens, die Kohlensäure, die für den Betriebsstoffwechsel des Knochens sicherlich sogar eine größere Bedeutung hat als die ersterwähnten beiden und auch für den Bildungs-

stoffwechsel von großer Wichtigkeit ist. Die drei genannten Stoffe, die als ein irgendwie strukturiertes Calciumcarbonophosphat (Gabriel⁴⁰) den Baustein des Knochens abgeben, dürften eigentlich in der Physiologie und Pathologie des Knochenwachstums nicht getrennt werden. Da aber die meisten früheren analytischen Bestimmungen und Berechnungen nur den Kalk berücksichtigt haben, und auch die neueren Untersuchungen erst einmal in das Verhalten der Phosphorsäure Licht zu bringen versuchen, das Verhalten der Kohlensäure aber noch fast unerforscht ist, so darf man vorläufig noch der Einfachheit wegen bei der alten Art der Darstellung bleiben. Man muß sich nur bewußt sein, daß der Kalk hier gewissermaßen nur als pars pro toto steht und die von ihm festgestellten Tatsachen, wenigstens soweit es den Knochenaufbau und Knochenabbau betrifft, mutatis mutandis für die andern obligaten Knochenkonstituenten ebenfalls gelten.

So wird auch in der folgenden Darstellung der Kalk als der Repräsentant des den Knochen zusammensetzenden Mineralkomplexes betrachtet.

Neben diesen wichtigen Bausteinen haben wir noch so manche andere Mineralien, die sicher ebenfalls von Bedeutung sind. Von diesen wollen wir hier nur das Magnesium erwähnen, das, je mehr unsere Aufmerksamkeit darauf gerichtet ist, ein desto größeres Interesse gewinnt. Hierüber, wie überhaupt über die genaueren Verhältnisse des Stoffwechsels bei der Rachitis ist erst jüngst¹¹⁵⁻¹⁷) eine ausführliche Darstellung gegeben worden, auf die hier verwiesen werden muß. Hier soll nur das für die eigentliche Pathogenese Wichtige einer Besprechung unterzogen werden.

1. Die Bedeutung des angeborenen Kalkbestandes.

Um einen gewissen Anhalt über den Gang und die Größe des Kalkansatzes beim Säugling zu haben, ist es nicht zweckmäßig, von dem Kalkbestand des Erwachsenen auszugehen, wie es E. Voit¹³³) und Dibbelt²⁴⁻²⁹) getan. Besser ist schon, die Verhältnisse des neugeborenen Kindes zugrunde zu legen (Aron, Schabad). Aber auch das ist schon zu spät, da beim Übergang ins extrauterine Leben schon meist eine gewisse Entscheidung über die weitere Knochenbildung bzw. den Kalkansatz gefallen ist. Es ist so am richtigsten, von den Verhältnissen des Fötallebens auszugehen, gewissermaßen ab ovo anzufangen. Dies ist um so leichter möglich, als wir gerade in der Fötalzeit besser über den Kalkstoffwechsel orientiert sind als nach der Geburt. Für das intrauterine Leben besitzen wir, was uns für das Säuglingsalter noch fast völlig fehlt, die Gesamtanalysen aus den verschiedenen Lebensmonaten und können uns daraus den Gang des Kalkansatzes ganz gut rekonstruieren.

Erst so erhalten wir ein richtiges Bild von dem Auf und Ab des Kalkstoffwechsels, und damit wird auch jeder Versuch, mit dem Kalkansatz gewissermaßen als einer von Geburt an in bestimmtem Verhältnis zum Körperansatz stehenden festen Größe zu rechnen, von selber hin-

fällig. Statt dessen läßt diese Art der Betrachtung immer mehr die Meinung aufkommen, daß der Kalkansatz in den ersten Entwicklungsjahren in Wellenlinien verläuft, indem Perioden starken Ansatzes mit solchen schwachen Ansatzes abwechseln.

Bekanntlich ist der Körper in den ersten Fötalmonaten absolut und relativ noch recht kalkarm. Die Hauptmasse des Skeletts wird erst in den letzten 2—3 Monaten vor der Geburt gebildet. Um exakte Daten zu geben, so finden wir in den gesamten vorausgehenden Fötalmonaten eine Ablagerung von ca. 5 g, während in den letzten 2 bis 3 Fötalmonaten ungefähr 30 g CaO, pro Tag also ca. 0,3 bis 0,5 g neu hinzukommen. Das sind sehr große, im Säuglingsalter bei einer normalen Entwicklung kaum mehr wiederkehrende Zahlen. Dadurch wird zunächst verständlich, warum eine Verfrühung der Geburt diese erhöhte Disposition für die Rachitis schafft; ein einziger Monat macht da mehr aus als später 2 bis 3 Monate.

Es ist sehr wohl möglich, daß diese große Menge Kalk (und Phosphor, mit dem es sich ebenso verhält) nicht schon vollständig assimiliert ist, sondern daß, wie beim Eisen, gewissermaßen ein Reservedepot mit zur Welt gebracht wird, in der Voraussicht, daß draußen die Umstände nicht mehr einen so mühelosen Erwerb gestatten.

Leider verfährt auch Mutter Natur bei der ihren Kindern beim Eintritt ins Leben erteilten Mitgift nicht gleichmäßig. Wie aus den zuverlässigen Analysen verschiedener Autoren*) hervorgeht, schwankt der Kalkgehalt der Neugeborenen um fast 100 Proz. (zwischen 0,7 und 1,3 g CaO pro 100 Körpersubstanz oder von 4,74 bis 8,04 fettfreier Trockensubstanz**).

Danach kann also ein Säugling von 3000 g Geburtsgewicht mit 21 g oder 39 g Kalk auf die Welt kommen (oder nach Camerers tatsächlichen Befunden mit 18,3 bzw. 35,0 CaO).

Es ist einleuchtend, daß derartige Unterschiede bei der Schwierigkeit des postnatalen Kalkansatzes (vergl. unten) sehr ins Gewicht fallen; entscheidend ist es natürlich nicht — das ergibt sich schon aus der klinischen Beobachtung —, aber es ist klar, daß ceteris paribus bei dem Kinde mit geringerer Kalkmitgift viel eher der rachitische Prozeß sich manifestieren muß als bei dem mit der großen Mitgift.

2. Die Bedeutung der Zufuhr (der absolute Kalkmangel).

Bei der Frage nach der Bedeutung der Zufuhr in der Pathogenese der Rachitis haben wir zwei verschiedene Momente zu unterscheiden, die Menge und die Form der Kalkzufuhr.

Über den letzteren Punkt braucht nicht viel gesagt zu werden. Es hat sich in unseren Versuchen herausgestellt, daß es weniger auf die Art des Kalkpräparates selbst ankommt als auf das Milieu, in welchem

*) Camerer-Soeldner¹⁹⁻²⁰), Cornelia de Lange⁶⁴), Giacosa⁴³), Hugounenq⁶²), Michel⁷⁰).

**) Letzte Zahlen nach Orglers⁷⁹) Berechnung.

es dargeboten wird, hauptsächlich also, ob im Milieu der natürlichen oder der künstlichen Ernährung; in zweiter Linie ist von Wichtigkeit die Menge der miteingeführten anderen anorganischen und organischen Stoffe.

Wir können so das Resultat früherer Ausführungen¹¹⁶⁾ dahin zusammenfassen, daß die künstliche Ernährung als solche, dann aber bestimmte Arten der Nahrungszusammensetzung für die Kalkbilanz, zumindest der für Rachitis disponierten Säuglinge ungünstig ist, also rachitisfördernd wirkt.

In dieser von einer ganzen Reihe Autoren festgestellten Verschiedenheit der Wirkung verschiedener künstlicher Nährgemische hätten wir also schon ein pathogenetisches Moment für die Rachitis festgestellt, das sicher vor der eigentlichen Osteogenese liegt. Beim Vergleich der Wirkung der natürlichen Ernährung mit der künstlichen ist ja die Möglichkeit, daß die bessere Knochenbildung nicht den rein äußeren Momenten der besseren Resorption, Verdauung und Blutmischung zuzuschreiben ist, sondern einfach durch die Verbesserung der Gesamtvegetation zustande kommt, nicht auszuschließen.

Eingehender haben wir uns mit der viel umstrittenen Frage nach der Bedeutung der eingeführten Kalkmenge für die Kalkbilanz zu befassen, schon deshalb, weil sie die Grundlage der neueren Rachitisprophylaxe und Therapie bildet. Es ist die Frage des primären Kalkmangels, die wir hier anschneiden müssen, und wenn wir auch, wie sich gleich zeigen wird, mit ganz anderen Auffassungen an die Beantwortung dieser Frage herangehen, so sei zunächst die Form der Problemstellung und der Ausgangspunkt beibehalten. Mit der Frage nach der Möglichkeit eines zu geringen Kalkangebotes in der Nahrung wurde ja stets auch die Frage nach dem Kalkbedarf des Säuglings, allerdings ohne volle innere Berechtigung, verquickt.

Wir haben gesehen, welche großen Kalkmengen in den letzten Fötalmonaten zum Ansatz kommen.

Nach der Geburt fällt nun der Kalkansatz stark ab; es könnte von der gewöhnlich aufgenommenen Nahrung kaum die Hälfte der vorher retinierten CaO-Menge gedeckt werden. Nehmen wir den ersten Monat mit durchschnittlich 500 g Muttermilch mit einem Kalkgehalt von 0,4 g, so ständen pro Tag ja nur 0,2 g zur Verfügung.

Leider sind wir über den Gang des Kalkansatzes nach der Geburt lange nicht in dem Maße orientiert wie vorher. Es fehlen uns die Gesamtanalysen aus den verschiedenen Monaten, und zur Abschätzung des Bedarfs sind wir entweder auf approximative Berechnungen oder das Ergebnis kurzdauernder Stoffwechselversuche angewiesen, beides unsichere Grundlagen. Trotzdem können wir uns ein leidlich zutreffendes Bild der Verhältnisse machen, allerdings nicht der einzelnen Monate, sondern des ganzen Jahres, und es ist interessant und wichtig, daß beide genannten Methoden bei richtiger Anwendung zu ungefähr dem gleichen Resultat führen. Die bisherigen Schätzungen, die mit bestimmten An-

satzzahlen rechneten und von dem Gesamtkalkgehalt, sei es des Neugeborenen (Aron³), Camerer-Söldner¹⁹⁻²⁰), Schabad⁹⁴), sei es des Erwachsenen (Dibbelt²⁴⁻²⁹), E. Voit¹³³) ausgingen, waren auf fehlerhaften Unterlagen aufgebaut. (Die Kritik dieser Berechnungen siehe bei Orgler⁸⁰), dessen Ausführungen man im ganzen zustimmen kann, wenn er auch in der Ablehnung der angewendeten Methode an sich zu weit geht.)

Der Hauptfehler dieser früheren Berechnungen war der, daß sie zu viel beweisen, daß sie z. B. alle auch für die einzelnen Lebensmonate bestimmte, meist zu der jeweiligen Gewichtszunahme in ein direktes Verhältnis gebrachte Ansatzgrößen aufstellen wollten. Dadurch kommt man dann für die ersten Lebensmonate zu diesen hohen, direkt unmöglichen Werten.

Es ist meines Erachtens gerade umgekehrt, wie von diesen Autoren angenommen wird. Die Hauptquote des Kalkansatzes fällt auch normaliter nicht in das erste, sondern in das zweite Lebenshalbjahr. Mit dieser Annahme, die sehr viel Wahrscheinlichkeit für sich hat, fallen dann die ganzen Schwierigkeiten fort, die sich bei der Inbeziehungsetzung von Nahrungskalk und berechneten Kalkbedarf ergeben.

Wir tun aber gut, vorläufig nur den Gesamtdurchschnitt für das ganze erste Lebensjahr zu berechnen, und wenn wir nun aus den Analysen des Neugeborenen den von Aron³) und Schabad⁹⁴) gewählten Durchschnitt von 1 Proz. CaO-Gehalt der Gesamtmasse nehmen, so kommen wir bei normaler Entwicklung auf einen Gesamtzuwachs von 60 bis 70 CaO pro anno oder von 0,16 bis 0,19 g pro die. Das sind aber auch nur ungefähr die Zahlen, die man aus den zahlreichen Stoffwechselfersuchen berechnen kann (Orgler), und so dürften sie doch einigermaßen zutreffen.

Sie sollen und können uns ja nur einen Anhalt geben, zwischen welchen Wertschwellen der Kalkansatz verlaufen kann, wenn noch eine normale Entwicklung ermöglicht werden soll. Diese Variationsbreite kann beim Knochen ziemlich hoch sein. Wir wissen ja aus den Tierexperimenten, daß der Körper sich mit dem Knochenbaumaterial einzurichten weiß, indem er bald einen festeren, bald einen lockeren Bau aufführt (Stoeltzner¹²⁷).

Wir können jedenfalls annehmen, daß bei einem durchschnittlichen Kalkansatz von 0,13 bis 0,17, das sind die Werte, wie sie z. B. Orgler angibt, keine Rachitis aufzutreten braucht.

Diese Werte stellen aber nur die Kalkmenge dar, wie sie direkt in dem Knochen abgelagert wird, also gewissermaßen den Nettobedarf. Damit wird aber durchaus nicht der wirkliche Kalkbedarf bezeichnet. Dieser Bruttobedarf ist eine wechselnde Größe, die von all den Momenten abhängt, die die Ausnutzung des Kalkes beeinflussen können, so besonders von der Art der Ernährung. Der Bruttobedarf bei natürlicher Ernährung ist ein ganz anderer wie bei künstlicher und wiederum bei den einzelnen künstlichen Ernährungsmethoden sehr wechselnd. Es

gibt in dieser Beziehung ebensowenig eine absolute Zahl der notwendigen Kalkzufuhr, wie es eine absolute Größe des Eiweißbedarfs gibt. Wie dieser unter anderem, aber längst nicht allein von dem Nährstoffverhältnis abhängt, so hängt auch der Kalkbedarf außerordentlich von der Menge und Art der miteingeführten anderen Stoffe ab. Das, was man gemeinhin als Kalkbedarf bezeichnet, ist also ein ganz relativer Begriff, abhängig vom gesamten Betriebs- und Bildungsstoffwechsel.

Aber auch der Nettobedarf, also das vom Organismus direkt benötigte Minimum des Bildungskalkes, stellt keine feste Größe dar. Er ist in erster Linie abhängig von der Höhe des mitgebrachten Kalkdepots, von der Schnelligkeit des echten Wachstums und auch von individuellen Faktoren verschiedenster Art. Über die zum normalen Betrieb notwendige Kalkmenge wissen wir nichts; aus den Hungerversuchen läßt sich diese Zahl gar nicht abschätzen, da beim Hunger sicherlich wechselnde Mengen zur Absättigung und Entgiftung verwendet werden müssen.

Wenn wir also bei der Untersuchung des Zustandekommens der Kalkunterbilanz bei florider Rachitis die Höhe der Zufuhr in Betracht ziehen, so ist es klar, daß wir eigentlich nur mit dem Bruttobedarf rechnen müßten und nicht mit dem Nettobedarf, wie es allgemein geschieht. Da wir jenen aber nicht kennen, da er ja im Einzelfall ganz verschieden ist, so sind wir doch auf die Zahlen für den Anwuchs angewiesen. Wenn wir damit rechnen, so kommen wir zu dem Resultat, daß die Zufuhr eigentlich fast stets den Wachstumsbedarf, den wir mit rund 150 mg CaO annehmen können, einschließlich einer kleinen Menge für Abfall deckt. Damit ist aber nicht gesagt, daß diese Menge für die besonderen Verhältnisse des jeweiligen Falles ausreicht.

Sehen wir uns einmal die in Betracht kommenden Zahlen genauer an! Die Einfuhr von Kalk und Phosphorsäure ist natürlich sehr verschieden nach der Art der Ernährung. Wenn wir die in unseren Versuchen erhaltenen Zahlen wählen, so haben wir bei Frauenmilch folgende Werte der Einfuhr:

	CaO	P ₂ O ₅
Durchschnittszufuhrwert bei Frauenmilchernährung.	0,298	0,277
höchster Wert	0,365	0,377
niedrigster Wert	0,214	0,184

Es sei noch hinzugefügt, daß bisher noch kein sicherer Beweis für die Kalkarmut der Milch von Müttern rachitischer Kinder vorliegt, und auch nicht für die Möglichkeit der Kalkanreicherung der Milch durch kalkreiche Kost (vergl. Schabad⁹⁸), Bahrtdt-Edelstein¹¹), Zuckmayr¹³⁷)*).

Ich habe noch jüngst in einem außerordentlich schweren Fall von familiärer Rachitis, wo hintereinander 3 Kinder schon früh die schwersten Formen der Knochenerweichungen an der Mutterbrust bekamen, die Möglichkeit zur Unter-

*) Dies ist selbst im Tierversuch, wo doch sonst die Verhältnisse für alle derartigen therapeutischen Bestrebungen viel günstiger liegen, nicht gelungen. Vgl. die Versuche von L. Frank³⁸) an Milchkühen.

suchung der Milch gehabt. Herr Dr. L. Frank hatte wieder die Liebenswürdigkeit, die Bestimmungen vorzunehmen. Es ergab sich aus der Mischmilch mehrerer Tage ein Gehalt von 0,550 g CaO und 0,320 g P₂O₅ in der Milch, also erstaunlich hohe Werte.

Neuere Analysen, besonders die vom Verf. selbst an der gesamten Tagesmenge angestellten¹⁰²⁾, haben ja deutliche Unterschiede in der Höhe des Kalkreichtums der Milch verschiedener Frauen festgestellt, aber in der eigentlichen Säuglingszeit, in den ersten drei Vierteljahren nach der Geburt des Kindes stets einen Kalkgehalt erkennen lassen, der bei richtiger Ausnützung für den Knochenaufbau ausreicht, zumindest aber jede klinische Manifestation der Rachitis ausschließen könnte. Aber auf die gute Ausnutzung kommt es eben an.

Wir können nämlich nicht einfach, wie es manche Autoren tun, mit einem bestimmten Nutzungswert, etwa von 70% bei natürlicher und von 25% bei künstlicher Nahrung rechnen. Es ist durchaus möglich und mir sehr wahrscheinlich, daß in der Norm eine beinahe restlose Ausnutzung von Kalk und Phosphorsäure stattfindet, besonders wenn das Angebot knapp und die Avidität des Körpers groß ist*). Dann würde also in jedem Falle die Zufuhr reichen, da in der zum Wachstum notwendigen Menge Frauenmilch — mindestens 150 g pro kg in den ersten Lebensmonaten — stets die genügende Menge CaO vorhanden ist. Wenn die Milchmenge nicht zum normalen Wachstum ausreicht, braucht sie ja auch nicht den Wachstumsbedarf des Knochens zu decken. Es muß dabei noch darauf hingewiesen werden, daß unsere oben mitgeteilten Einfuhrzahlen niedriger sind als die meisten bisher berechneten, da unsere Kinder stets recht geringe Nahrungsmengen erhielten.

Wenn aber auch die absolute Menge besonders der direkten Knochenkonstituenten in der Milch ausreichend wäre, so wäre damit die Rolle der Nahrung doch noch nicht erledigt. Es könnte immer noch die Korrelation der Nährstoffe zu den Salzen oder der Salze unter sich eine ungünstige sein. Wir weisen z. B. auf die Möglichkeit eines zu hohen Kalkfaktors (d. h. des Verhältnisses von Kalk zu Magnesia) hin, dem nach dem Urteil verschiedener Autoren (O. Loew, C. Röse, R. Berg) eine wichtige Rolle zukommen soll.

Also an dem geringen Kalkgehalt der Nahrung allein liegt es sicher niemals, wenn Brustkinder rachitisch werden. Darin ist die Lehre von Aron, Schabad und Dibbelt sicher nicht richtig. Daß aber eine gewisse Kalkarmut der Nahrung die schnellere Progression der einmal vorhandenen Rachitis mitverschuldet, resp. unterstützt, das ist eine Tatsache, die auch durch unsere eigenen Versuche gestützt wird. Insofern haben die Überlegungen der genannten Autoren doch ihren Sinn und Wert.

*) Vgl. z. B. die bekannten Soxhletschen Versuche beim Saugkalb. Auch in eigenen Versuchen haben wir wiederholt eine CaO-Ausnutzung von weit über 80% gefunden.

3. Der erhöhte Verbrauch (der relative Kalkmangel).

Wenn wir also den Begriff des primären Kalkmangels im eigentlichen Sinne wohl definitiv ablehnen müssen, so haben wir zum Ersatz dafür gleich den des relativen Kalkmangels, und dieser ist schon jetzt so gut gestützt wie nur irgendeine Tatsache aus der Rachitislehre. Wir sind dabei in der Lage, für die allgemeine Ableitung dieses Begriffs auf tierexperimentelle Feststellungen zurückgreifen zu können, die ganz ohne alle Beziehung zur Rachitis angestellt waren und die darum für unsere Stoffwechselbefunde bei dieser Krankheit um so größeren Wert haben. Es sind die Versuche Kochmanns,⁶⁰⁻⁶¹) die am besten den Begriff der relativen Kalkarmut begründen lassen. Ob die Kalkzufuhr jeweils ausreicht, hängt danach stets von der Höhe der nebenbei eingeführten organischen (sicher aber auch anorganischen) Nahrungsbestandteile ab. Das entstandene Defizit kann dann einfach durch Zugabe der fehlenden Kalkmenge gedeckt werden*). Nun wird man aber diese Feststellung dahin erweitern, daß nicht nur die in der Nahrung eingeführten, sondern auch die im Stoffwechsel jeweils entstehenden Produkte für das Gelingen der Kalkzufuhr maßgebend sein können. Für die Verhältnisse beim menschlichen Säugling unter dem Einfluß der Rachitis trifft diese Tatsache nun in vollstem Maße zu. Auch hier fanden wir in zahlreichen Versuchen, wie die bestehenden starken Kalkunterbilanzen oder gar direkte Kalkabgaben durch Erhöhung der Kalkzufuhr ausgeglichen bzw. in ihr Gegenteil, starke Kalkretentionen, umgewandelt werden konnten.

Jetzt finden wir also eine Erklärung für diese bisher nur als solche hingenommene Tatsache.

Daß die Zufuhr von Kalksalzen bei einer mineralarmen Nahrung, wie sie die Frauenmilch darstellt, zu einer Mehrretention führen kann, war eine Tatsache, die zwar den bisherigen Vorstellungen widersprach, an sich aber nicht weiter wunderbar war. Daß die Kalkmedikation (allerdings in Verbindung mit Lebertran) aber auch bei einer Ernährung, die schon an sich genug Kalk und Phosphorsäure enthält, wie es bei der von uns verwendeten Versuchsnahrung der Fall ist,

*) Wir möchten allerdings glauben, daß diese Versuche Kochmanns das Extrem der Wirkung darstellen, daß also beim normalen Tier derartige relativ harmlose Ernährungsbedingungen (z. B. ausschließliche Fleischkost), wie sie beim Hunde schon einmal auf natürliche Weise möglich sind, nicht stets derartig schwerwiegende Stoffwechsel-Änderungen (hochgradige Kalkverluste) nach sich zu ziehen brauchen. Es müssen da doch schon besondere unterstützende Momente mit im Spiel sein, die die sonst zweifellos vorhandenen Regulationsmechanismen ausschalten. Auch beim menschlichen Säugling liegen die Verhältnisse, wie wir schon oben gesehen haben, nicht so einfach.

Vor Kochmann hat übrigens schon Weiske¹³⁵) ähnliche Versuche angestellt. Durch eine ausschließliche Körnerfütterung konnte er beim Kaninchen eine Kalkentziehung hervorrufen, die durch Zugabe von Calciumphosphat und Calciumcarbonat verhindert wurde.

außerordentlich günstig auf die Ca- und P-Bilanz wirkt, das kam auch uns anfänglich sehr überraschend vor, und deshalb wurde dieses Verhalten in immer neuen, möglichst sorgfältig angelegten Versuchen kontrolliert, bis jeder Zweifel an der Richtigkeit unserer ersten Beobachtung verschwunden war.

Für unsere jetzige Betrachtung sind alle Feststellungen über die verschiedene oder identische Wirkung verschiedener Kalkpräparate, ob organisch oder anorganisch, völlig gleichgültig, desgleichen der Unterschied in der Wirkung bei verschiedener Nahrung; wesentlich und allein wichtig ist jetzt, daß wir 31 Versuche an 14 verschiedenen Kindern haben, in denen ausnahmslos die Möglichkeit, durch Kalkzugabe eine starke Kalkretention zu erzwingen, dargetan wird,¹⁰⁵⁻¹¹²⁾ so daß damit als mit einer gesicherten Tatsache gerechnet werden muß. Es ist nun an der Zeit, daß wir uns über die Art, wie wir uns das Zustandekommen dieser Bilanzverbesserung denken, näher auslassen, denn diese durch den therapeutischen Versuch festgestellte Tatsache wirft auch ein helles Licht auf das Zustandekommen der Kalkunterbilanz. Wir wollen deshalb die hier in Betracht kommenden Tatsachen kurz zusammenstellen.

Während des floriden Stadiums der Rachitis findet eine starke Kalk- und Phosphorsäureabgabe, die z. T. die Einfuhr übertrifft, statt. Der Kalk wird dabei zum weitaus größten Teil im Kot, die P_2O_5 zu einem Teil im Kot, zu einem Teil im Urin ausgeschieden. Mit der Zugabe von Lebertran sinkt die Kalk- und Phosphorsäureabgabe im Kot stark ab; der Urinphosphor bleibt fast unverändert hoch, und auch als die Phosphorsäurezufuhr um das Doppelte erhöht wird, bleibt der Urinphosphor fast völlig konstant. Als Beispiel möchten wir hier die Zahlen bei der relativ mineralarmen Fettmilch anführen, weil da die Verhältnisse am klarsten liegen. Wir nehmen hier nur die Durchschnittswerte aus einer größeren Reihe von Versuchen¹¹²⁾. Die stete Wiederholung dieser Tatsache in jedem neuen Einzelversuch machte das Verhalten noch viel eindringlicher.

	Kot		Urin		Bilanz	
	CaO	P_2O_5	CaO	P_2O_5	CaO	P_2O_5
Vorperiode	550	166	18	419	- 56	+ 60
mit Lebertran	303	102	15	418	+ 242	+ 174
mit Calc. phosph.	648	326	14	398	+ 358	+ 356
Nachperiode.	319	97	20	302	+ 212	+ 306

Diese Konstanz des Urinphosphors ist sehr auffallend und lenkte schon gleich den Gedanken in eine bestimmte Richtung.

Wenn wir sehen, daß alle äußeren Maßnahmen nur den Kotphosphor ändern, den Urinphosphor aber fast unverändert lassen, so haben wir das Recht anzunehmen, daß unter den obwaltenden Verhältnissen, d. h. in dieser Krankheitsphase unter der bestimmten Ernährung, diese bestimmte Menge Phosphorsäure unter allen Umständen vom Körper umgesetzt werden muß, daß der Organismus nicht öko-

nomischer mit der Phosphorsäure wirtschaften kann. Dasselbe dürfte dann wohl auch für den Kalk zutreffen, nur daß hier diese Tatsache nicht so offen zutage tritt. Wir müssen also hier gewissermaßen eine Luxuskonsumtion dieser Mineralien annehmen, die zunächst nur durch eine erhöhte Zufuhr ausgeglichen werden kann. Von dem Urinphosphor kann anscheinend nichts erspart werden; denn nur da, wo die Phosphorsäureausscheidung im Kot herabgedrückt werden kann oder mehr Phosphorsäure zugeführt wird, findet eine erhöhte Retention von Phosphorsäure und Kalk statt.

Das wären also die positiven Unterlagen für die Annahme einer zweiten Möglichkeit des Zustandekommens einer schlechten Kalkbilanz, der des erhöhten Verbrauchs. Hier nur noch einige Worte über den Begriff des Verbrauchs. Er ist eigentlich ja nur das Reziprokom von Bedarf und wird gewöhnlich in der Stoffwechsellhre gar nicht verwendet. Für die Klarlegung der verwickelten Verhältnisse bei der Rachitis ist er aber sehr geeignet. Der Verbrauch setzt sich zusammen aus dem normalen Ansatz sowie der normalen Abnutzungsquote des Knochens und der Weichteile; dazu kommt aber hier noch die Quote des durch die pathologischen Verhältnisse erfordernten Mehraufwandes. In der Eruiierung und Erklärung dieser sozusagen pathologischen Abnutzungsquote und ihrer Ursache scheint mir ein sehr wichtiges Problem der Stoffwechselforschung bei der Rachitis zu liegen; hier ist der Punkt, an dem weitere Untersuchungen einzusetzen haben. Es ist eigentlich sonderbar, daß bei allen Versuchen, aus dem Stoffwechsel die pathogenetische Frage zu klären, bisher meist nur die Rede war von ungenügender Zufuhr der Knochensalze, ungenügender Aufnahme ins Blut, in den Knochen, daß also die vorhandene Unterbilanz an Kalk stets in einem Defizit, einem Fehler der aktiven Seite der Bilanz gesucht wurde, daß aber bisher kaum je die Frage aufgeworfen wurde, ob nicht etwa die passive Seite der Bilanz, die der Ausgaben übernormal hoch angespannt wird. Ich meine nicht die selbstverständliche Erhöhung der Ausfuhr bei mangelhafter Aufnahme in den Knochen oder ins Blut, auch nicht die sog. Kalkentziehung durch den Darm infolge der gestörten Verdauung, sondern den primären Mehrverbrauch durch Vorgänge im intermediären Stoffwechsel bzw. im Knochen selbst. Welche Vorstellung man sich darüber bilden kann, wird noch Gegenstand der Erörterung sein müssen.

4. Die erhöhte Ausfuhr (Verdauungs- und Resorptionstörung).

Als dritten Faktor der Stoffwechselbilanz haben wir die Ausfuhr, die Größe der Urin- und Kotabgabe. Von diesen beiden Ausfuhrwegen kommt eine relativ selbständige Bedeutung eigentlich nur der Ausfuhr durch den Darm zu; die Urinausfuhr läßt sich in der Regel doch mehr als rein passiver Vorgang, als das Produkt der andern Faktoren (Einfuhr und Verbrauch) auffassen. Auch bei genügendem Angebot und bei normaler Konsumtionsfähigkeit des Organismus kann doch durch die abnorme Gestaltung der Verdauungsvorgänge im Darm der Mineralansatz abnorme Gestaltung zeigen. Also schwere Verdauungsstörungen,

organische Erkrankungen des Darms und seiner Adnexe können, wie schon lange bekannt, zu Schädigungen der Kalkbilanz führen und die Entstehung der Rachitis begünstigen. Das sind aber doch relativ seltenere Fälle.

Hier muß aber einer noch immer weitverbreiteten Auffassung entgegengetreten werden, die früher allgemeine Geltung hatte, nämlich der Annahme, als ob akute Verdauungsstörungen, besonders Durchfälle eine der häufigsten Ursachen der Rachitis wären. Warum in der Rekonvaleszenz dieser Verdauungsstörungen bei unzureichender Ernährung (zu schneller Gewichtsansatz) leicht die Knochenbildung zurückbleibt, ist schon früher¹¹⁵⁻¹¹⁶) erklärt. Damit hat aber die Verdauungsstörung an sich nichts zu schaffen. Im Gegenteil, es hat sich in zahlreichen Versuchen gezeigt, daß dünne dyspeptische Stühle bei einfachen Kuhmilchmischungen in der Regel sehr wenig Kalk und Phosphorsäure enthalten bei großem Chlor- und Alkalienreichtum, und daß infolgedessen die Kalkbilanz bei der Dyspepsie meist eine gute ist. Ja sogar bei schwersten Verdauungsstörungen (Finkelsteins alimentärer Intoxikation) kann nach den Untersuchungen Jundells⁵⁸) das gleiche Verhältnis statthaben, also die Kalk- und Phosphorsäureretention eine gute bleiben. Allerdings dürfte das wohl kaum die Regel bilden. Bei fast völlig niederliegender Resorptionstätigkeit, wie es bei derartigen Störungen vorkommt, wird auch die Kalk- und Phosphorsäurebilanz schließlich leiden, wie sich schon in den älteren Untersuchungen der Breslauer Schule Czernys^{22, 92}) gezeigt hat.

Aber diese akuten Störungen kommen für die Pathogenese der Rachitis direkt ja gar nicht in Betracht*); ein vorübergehender Verlust weniger Gramm Kalk und Phosphorsäure vermag dem Knochenbau gar nichts anzuhaben. Hier sind nur die chronischen Vorgänge von Bedeutung, und da bleibt die angeführte Tatsache bestehen, daß bei der durchfälligen Form dieser Verdauungsstörungen (Dyspepsie) in der Regel die Kalkbilanz nicht verschlechtert wird, und infolgedessen bzw. in Einklang damit diese Art Kinder meist keine rachitische Manifestationen aufweist.

Dagegen führt die Obstipation viel eher zu Rachitis, wie ebenfalls vielfach festgestellt. Aber hier interessiert uns in erster Reihe die weitaus größere Zahl der anscheinend verdauungsgesunden Kinder,

*) Dem scheint die klinische Erfahrung zu widersprechen, daß oft Kinder nach einem schweren Durchfall die vorher besessene Fähigkeit, zu stehen und zu gehen, verloren haben (vgl. Czerny-Keller). Wir möchten indes hierin keinen Beweis gegen unsere eben ausgesprochene Ansicht erblicken. Das Verhalten der statischen Funktionen gehört in der Semiotik der Rachitis gewiß zu den wichtigsten Erkennungsmitteln; für die wissenschaftliche Erforschung der Rachitopathologie und Therapie ist es aber von recht zweifelhaftem Wert. Seiner übermäßigen Wertschätzung ist sicher zu einem Teil die Unsicherheit auf dem Gebiet der Rachistherapie zu verdanken. Wir wissen doch — gerade Czerny betont dies ausdrücklich — daß die statischen Funktionen viel mehr von dem Zustand der Weichteile (Hautturgor, Muskelentwicklung, Nervensystem) abhängen als von dem der Knochen.

bei denen die im einleitenden Schema (S. 63) geschilderte primäre Insuffizienz des Stoffwechsels vorliegt. Hier spielt die Gestaltung der Umsetzungen im Darm eine ungleich wichtigere Rolle, und hier können sie für die Höhe der Kalkbilanz und die Skelettbildung direkt entscheidend sein. Bei der Besprechung dieser bekannten Umsetzungen im Darm, meint Tobler¹³¹), daß es sich da in der Hauptsache nur um Verschiebungen der Ausfuhrwege, also von der Niere zum Darm handle, daß aber der Körper davon keinen Nutzen habe. Das trifft zu einem Teil zu, zu einem andern aber nicht.

Wenn wirklich, wie wir annehmen, der Organismus in einem bestimmten Moment unter bestimmten inneren Bedingungen nur für eine bestimmte Menge Mineralien aufnahmefähig ist, so wird durch diese besprochenen Umsetzungen in der Tat die gesamte aufgenommene Mineralmenge an sich nicht vergrößert, wohl aber findet ein Ausgleich in der Weise statt, daß die bisher im Übermaß oder zur Genüge aufgenommenen Mineralien (z. B. Alkalien) nunmehr zurücktreten und die Aufnahme der bisher vernachlässigten Salze (z. B. Kalk) ermöglicht wird. Insofern kann der Organismus also doch einen sehr erheblichen Nutzen von dieser Verschiebung haben.

Auf diese Weise wird meines Erachtens die bisher trotz aller fleißigen experimentellen und klugen Gedankenarbeit noch nicht recht befriedigend geklärte Tatsache der Beeinflussbarkeit der Darmvorgänge und so auch ihr Nutzeffekt verständlich. Dem Organismus werden nicht mehr, sondern andere Mineralien inkorporiert. Eigentlich ist dieser Gedanke schon in den Darlegungen Bahrtdts¹⁰) über die Seifenstuhlbildung vorgeahnt, nur daß die Konsequenzen ausschließlich für die Ausscheidungen, nicht für die Retention gezogen werden. Bahrtdt und alle anderen Autoren betrachten diese Vorgänge immer noch unter dem Gesichtspunkt der Pathologie, sowohl die Seifenstuhlbildung, die für den Milchnährschaden pathognomonisch sein soll, wie auch die Neigung zu schnellerer Peristaltik, die für die Dyspepsie in Anspruch genommen wird.

In Wirklichkeit ist ja doch der Fettseifenstuhl überhaupt der typische Stuhl des mit Kuhmilch (verdünnt oder unverdünnt) genährten Kindes, der an sich auch gar nicht mit einer schlechten Mineralbilanz einherzugehen braucht. Tut er das aber, weil der Organismus aus bestimmten inneren Gründen nicht imstande ist, die nötige Mineralmenge zu retinieren, so haben wir dann die Möglichkeit, die Ausscheidung der Salze je nach der Schnelligkeit der Passage und der daraus resultierenden Konsistenz des Stuhles zu variieren, also bald den Kalk, bald die Alkalien zur Ausscheidung bzw. zur Retention zu bringen.

Dies ist m. E. der Kernpunkt des ganzen Problems.

Die Ausfuhr interessiert uns hier noch insofern, als sie uns ein Urteil über die Resorption ermöglichen soll.

Über diese Frage, ob bei der Rachitis eine Störung der Kalkresorption vorliegt oder nicht, ist viel diskutiert worden, ohne daß bisher eine Sicherheit gewonnen ist. Die Unstimmigkeiten erklären sich zum Teil daraus, daß die Frage meist nicht scharf genug gefaßt worden ist.

Man muß hier unterscheiden zwischen gestörter Resorptionsfähigkeit als Ausdruck einer dauernden Funktionsstörung des Darms (z. B. auf Grund der Rachitidisposition) und der durch irgendwelche intestinalen Vorgänge hervorgerufenen vorübergehenden Resorptionsbehinderung. Wie von vornherein gesagt werden kann, liegt für erstere Möglichkeit nicht der geringste Beweis vor, während er für letztere oft erbracht ist, z. B. in der Feststellung der Abhängigkeit der Kalkbilanz von der Art der Stuhlentleerung, der Wirkung zugelegter Mineralien*) und vor allem der prompten Wirkung des Lebertrans, also der Möglichkeit einer Resorptionsbeförderung. Dazu noch einige Worte.

Wir haben früher¹¹⁶⁾ zu zeigen versucht und werden auch hier wieder darauf zurückkommen, daß die Wirkung des Lebertrans sich vorwiegend in einer veränderten Darmumsetzung geltend macht, in der Verringerung der Ausfuhr mit dem Kot. Nun ist damit natürlich noch kein Beweis erbracht, daß diese bessere Ausnutzung der Nahrung durch eine bessere Resorption bedingt ist. Wir wissen doch genugsam, daß die mit dem Kot ausgeschiedenen Mineralien nicht etwa den unresorbierten Anteil der Nahrung darstellen, sondern daß sie zu einem großen Teil, wahrscheinlich dem allergrößten, schon resorbiert waren. Aber trotzdem haben wir das Recht, von einer Resorptionsstörung zu sprechen, wenn wir nicht nur an die primäre Resorption der Nahrung**), sondern an die Rückresorption der sezernierten Mineralien denken. Wir wissen besonders von Tierversuchen her (v. Wendt, Zuntz), welche enormen Mengen von Salzen durch den Darm zirkulieren. Beim Wiederkäuer strömt z. B. das Vielfache des ganzen im Blut enthaltenen Alkalicarbonats durch den Verdauungskanal. Wenn auch dieser Prozeß beim Menschen nicht im entferntesten in solchem Umfang stattfinden

*) So ist z. B. die Wirkung von Calcium aceticum auf die Phosphorsäurebilanz¹⁰⁶⁾ sicher als eine Resorptionsbehinderung aufzufassen.

**) Eine besonders von nicht-pädiatrischer Seite^{24, 89)} vielfach geäußerte Vorstellung ist die, daß bei künstlicher Ernährung die Nahrung z. T. unresorbiert in die unteren Darmpartien gelangt und dort zu Umsetzungen mit dem Darmsaft und schließlich zu Kalkverlust führt. In derselben Richtung wird auch die Wirkung der Überfütterung gesucht. Ich glaube nicht, daß diese Vorstellung zutreffend ist.

Wir haben ja gesehen, daß selbst bei schwerem Durchfall, wo doch am ersten eine Resorptionstörung vorhanden ist, die Kalkresorption und Kalkausnutzung eine außerordentlich günstige ist, und daß gerade bei gut gedeihenden künstlich ernährten Kindern die großen Kalkverluste auftreten.

Darauf den Unterschied zwischen natürlicher und künstlicher Ernährung hinsichtlich Rachitishäufigkeit zurückzuführen, geht ebenfalls nicht an.

mag, so wissen wir doch, daß auch bei ihm große Mengen von alkali-reichem Darmsaft zur Verdauungsarbeit ausgeschieden und wieder rück-resorbiert werden. Wir haben allerdings bisher noch keine Möglichkeit, die Resorption von der Rückresorption zu trennen, ebensowenig wie wir eine quantitative Trennung der Ausfuhr nach Nahrungsabfall und Exkret bzw. Sekret vornehmen können.

Aber das ist auch hier nicht notwendig; wir wollen ja nur wissen, ob überhaupt eine Resorptionsbehinderung bei der Rachitis stattfindet, und ob sie zu beeinflussen ist.

Darauf geben unsere Versuche, wie gesagt, doch schon etwas Antwort. Allerdings weniger der Kalkstoffwechsel; da die Hauptausscheidungsstelle des im Körper verbrauchten Kalkes der Darm ist, so läßt sich aus dem Verhalten des Kotkalkes an sich kein Rückschluß auf die Resorption machen. Man hat nun geglaubt, aus dem Verhalten des Urinkalks einige Anhaltspunkte für die Beurteilung dieser Frage gewinnen zu können.

Zunächst das spontane Verhalten des Urinkalks: Nach Angabe verschiedener Autoren ist bei florider Rachitis der Harnkalk gegenüber der Norm vermindert, während der Kotkalk natürlich erhöht ist; bei heilender Rachitis ist der Harnkalk vermehrt, der Kotkalk vermindert.

Daraus wurde der Schluß gezogen, daß nicht ein Knochenzerfall, ein vermehrtes In-Lösung-gehen der Kalksalze, bei denen dann die Salze sowohl durch den Urin wie durch den Kot ausgeschieden werden müßten, vorliegt, sondern eine Kalkstoffwechselstörung im Darm, bei der die Faktoren, welche bei der Ausscheidung der Kalksalze in den Darm tätig sind, eine abnorme Steigerung dieser Ausscheidung bewirken (Dibbelt²⁹).

Nun stimmt aber diese Angabe schon an sich nicht mit unseren Befunden überein. Wenn wir zunächst unsere Zahlen der Vorperiode¹¹² heranziehen, so finden wir den Urinkalk je nach der Nahrung verschieden hoch. Bei Ammenmilch am niedrigsten, bei Fettmilch eine Spur höher, bei Eiweißmilch recht hoch. Im ganzen liegen die Zahlen aber durchaus nicht unter den gewöhnlich als Norm geltenden; im Gegenteil, die Zahlen bei Eiweißmilch sind entschieden sehr hoch. Also diese auf Grund von 17 Versuchen festgestellte Tatsache spricht schon an sich gegen die obige Folgerung.

Aber auch die Erhöhung des Urinkalks bei der heilenden Rachitis finden wir nicht vor. Etwas höher dürfen die Werte in der Nachperiode schon liegen, da bei dem fortgeschrittenen Alter der Kinder der ganze Stoffwechsel (Zufuhr und Ausfuhr) sich auf etwas höhere Zahlen hat einstellen müssen. Aber in Wirklichkeit sind unsere Werte bei Ammenmilch eher etwas vermindert; die Erhöhung der Durchschnittswerte kommt nur durch den einen aus der Reihe herausfallenden Wert des Kalkkariurikers zustande. Auch bei Fettmilch sind die Werte nur ganz unbedeutend erhöht. Es ist also auch die zweite Voraussetzung unzutreffend, und damit fallen auch alle Schlußfolgerungen, die hieran geknüpft waren, in sich zusammen.

Ebensowenig aber wie die spontane Urinkalkmenge irgendwie

etwas über die Resorption des Kalkes aussagt, tut es die artifizuell beeinflusste. Die zuerst von Rüdel⁹³⁾ und Rey³⁷⁾ nachgewiesene Tatsache, daß bei Zulage von Kalk die Urinkalkmenge steigt, eine Tatsache, die auch in unseren Versuchen vielfach, aber durchaus nicht immer zu konstatieren ist, wurde gegen die Annahme einer Resorptionsstörung ins Feld geführt; aber dieser Einwand ist wenig stichhaltig. Denn erstens ist, wie Dibbelt²⁹⁾ mit Recht ausführt, gar keine Proportionalität zwischen Harnkalk und Kotkalk vorhanden, und dann wird doch durch die Zulage der Darmchemismus sehr weitgehend beeinflusst. Damit ist also die Frage nach der Resorption des Kalkes bei der Rachitis nicht weiterzubringen. Auch die neueren Kalkulationen und Versuche Dibbelts sind dafür nicht ausreichend.

Die Frage nach dem Bestehen einer Resorptionsbehinderung des Kalks wird aber einwandfrei geklärt durch den Nachweis der Abhängigkeit der Kalkbilanz von der Gestaltung der Darmvorgänge, also besonders von der Schnelligkeit der Passage durch den Darm und der Konsistenz der Entleerungen. Dies betrifft aber in der Hauptsache nur die künstlich genährten Kinder. Bei den natürlich ernährten ist wenigstens in einem gewissen Stadium die Annahme einer Resorptionsbehinderung abzulehnen auf Grund der Feststellungen über die glatte Aufnahme zugelegter Kalk- und Phosphorsalze. Der beim natürlich ernährten Kinde im Stuhl ausgeschiedene Kalk wäre dann in der Tat Schlackenalkali, d. h. aus dem Abbau des Knochens stammend.

Bei der Phosphorsäure ist der Beweis für das Vorkommen einer Resorptionsstörung viel leichter, da hier, wie oben festgestellt, die Größe der Urinausscheidung zuzüglich der retinierten Menge bis zu einem gewissen Grade als das Maß der Resorptionsgröße betrachtet werden kann, und die Höhe der Kotalausfuhr als Maß der Resorptionsbehinderung. So können wir hier einerseits durch die Zugabe bestimmter Mineralien (z. B. *Ca aceticum*) die Resorptionsverschlechterung direkt demonstrieren, andererseits durch die Zugabe von Lebertran eine starke Bilanzverbesserung zuwege bringen, die sich dadurch, daß die Größe der Mehrretention direkt von der Höhe des Kotphosphors abhängig ist, deutlich als Folge einer vermehrten Resorption erweist.

Es wäre danach ein naheliegender Gedanke, in der Höhe der Kotphosphorsäure bei einer gleichbleibenden Nahrung den Maßstab für die Resorptionsfähigkeit und demzufolge auch für die Beeinflussbarkeit der Rachitis zu sehen. Das Ergebnis unserer Versuche läßt diesen Gedanken durchaus zu. Wir sahen ja, daß in der Hauptsache nur die Kinder, bei denen die Kotphosphorsäure anfänglich hoch war, unter der Medikation eine starke Steigerung der Bilanz aufwiesen und daß, je niedriger die Kotphosphorsäure, desto geringer auch die medikamentöse Beeinflussbarkeit der Bilanz war. Ebenso könnte umgekehrt, wenn wirklich, wie wir auf Grund unserer Versuche anzunehmen uns für berechtigt halten, die Lebertranwirkung in der Hauptsache in einer Resorptionsbeförderung besteht, aus der

Verbesserung der Bilanz durch dieses Mittel und aus der Größe der Zunahme ein Schluß auf die Resorptionsbehinderung und ihre Größe gezogen werden.

Doch muß wohl noch eine Bestätigung unserer Resultate durch weitere Untersuchungen abgewartet werden, bevor man sich entschließen wird, derartige quantitative Betrachtungen anzustellen.

Auf alle Fälle ist aber die Tatsache einer Resorptionsbehinderung der Rachitis und die Möglichkeit einer therapeutischen Resorptionsbeförderung sicher erwiesen. Aber damit ist noch keineswegs gesagt, daß die Resorptionsbehinderung nun auch eine direkt maßgebende Rolle in der Pathogenese der Rachitis spielt. Daß dem nicht so ist, läßt sich gerade an dem Beispiel der Phosphorsäure sehr schön erweisen. Wenn wir uns nämlich die Zahlen für den Urinphosphor in unseren Fällen von Rachitis ansehen, so finden wir überall in den Vorperioden, sowohl bei Ammenmilch als ganz besonders bei der Fettmilch eine solche Höhe der Ausscheidung, daß meist schon ein Teil davon genügt hätte, die P-Bilanz zur Norm zurückzubringen. Daraus folgt schon allein, daß eine Resorptionsstörung nicht als hauptsächliche Ursache der schlechten Phosphorsäure- und damit auch der Kalkbilanz in Frage kommen kann, sondern daß genügend Phosphorsäure in den Kreislauf tritt, aber nicht im Körper verankert werden kann.

Dafür spricht nun auch das Verhalten des Urinphosphors in der Nachperiode. Da sehen wir ein deutliches starkes Absinken der Werte, als Zeichen, daß jetzt diese Fixation möglich ist.

So ist also die für den Heilerfolg so bedeutsame Rolle der Resorption für die direkte Pathogenese der Erkrankung sicher nicht entscheidend. Dagegen hilft sie bei schon bestehender intermediärer Störung mit bei dem Zustandekommen der Unterbilanz.

Über den eigentlichen Modus der Resorption d. h. den Übertritt der Mineralien aus dem Darm ins Blut sind wir noch sehr wenig orientiert; daher ist uns auch das Wesen der Resorptionsbehinderung nicht klar.

Die einzige sichere Tatsache, die wir kennen, ist die, daß die Kalksalze, z. B. das Calciumphosphat, nicht als solches aufgenommen werden, sondern daß die Aufnahme von Kalk und Phosphor getrennt erfolgt. Ob nun, wie Röhmann⁸⁹⁾ meint, alle Calciumsalze in Carbonate umgewandelt werden, um dann in kolloidaler Form zur Aufnahme zu gelangen, oder ob auch andere Bindungen, z. B. an die Oxygruppen der Fettsäuren, wie es die Lebertranwirkung wahrscheinlich macht, vorkommen (Freudenberg und Klocman³⁴⁾, oder ob schon in der Darmwand bestimmte höhere Synthesen des Kalkes erfolgen, darüber sind nur Vermutungen möglich. Für die Erklärung der Resorptionsbehinderung brauchen wir uns zunächst nicht an solche Hypothesen, daß die Umwandlung der Kalksalze in die zur Aufnahme nötige Form

gestört sei, oder daß gewissermaßen die haptophoren Gruppen der Darmwand zu schwach oder zu wenig zahlreich sind, zu halten, sondern es genügt die Vorstellung vollauf, daß im Darminhalt stärkere Affinitäten für den Kalk bestehen, wie in der Darmwand selbst oder jenseits ihrer. Die Wirkung aller der die Verdauungstätigkeit ändernden Einflüsse würde dann in einer Modifikation dieser den Kalk festhaltenden Affinitäten bestehen.

C. Der intermediäre Stoffwechsel in der Pathogenese der Rachitis.

Wir haben in den vorausgehenden Abschnitten die äußeren Stoffwechselvorgänge auf ihre Beziehungen zur Rachitis durchmustert und sind dabei schon auf mancherlei Tatsachen gestoßen, die für die Entstehung dieser Erkrankung von Bedeutung sind oder doch wenigstens sein könnten. Allerdings dürfte es dem mit dieser komplizierten Krankheit näher Vertrauten nicht verborgen geblieben sein, daß auch die Gesamtheit dieser äußeren Stoffwechselabweichungen nicht den zureichenden Grund für das abgeben konnte, was uns das klinische und besonders das anatomische Bild zeigt. Und weiterhin mußte es doch jedem zum Bewußtsein kommen, daß die geschilderten äußeren Stoffwechsel-Änderungen zum großen Teil gar keine Selbständigkeit hatten, sondern irgendwie einer übergeordneten Ursache bedurften, von der sie abhingen. Aus dem bloßen Stoffwechselbild, wie es auf Grund des tieferen Studiums unserer gesamten Versuche resultierte, ergab sich schon ohne weiteres die sekundäre Natur so mancher Abweichung von der Norm.

So sind also notwendigerweise neben und über den unzweifelhaft festgestellten äußeren Faktoren der Krankheitsentstehung noch solche mehr in der Tiefe des Körpers als vorhanden anzunehmen; der Sitz der Störung muß zu einem wesentlichen Teil im intermediären Stoffwechsel gesucht werden. Das ist ja auch die Meinung, die von der überwiegenden Anzahl der Autoren geteilt wird; nur über die Art und den Ort dieser Störung sind die Ansichten noch keineswegs im Einklang.

Es lassen sich da folgende verschiedene Gesichtspunkte feststellen, wie sie sich durch Zusammenfassung der in dem Einleitungsschema (S. 66) enthaltenen ergeben.

1. Die Zusammensetzung der Körpersäfte ist verändert.
2. Die Regulation des Stoffwechsels ist nicht die normale.
3. Die Störung liegt in den Knochengeweben selbst.

Mit diesen verschiedenen Möglichkeiten haben wir uns im einzelnen abzugeben; mit ihnen umfassen wir wohl alles, was für die eigentliche Pathogenese der Rachitis bis jetzt in Betracht kommt. Neue Gesichtspunkte lassen sich diesem Schema natürlich leicht angliedern.

Während wir aber nun über den äußeren Stoffwechsel, wie sich gezeigt hat, noch einigermaßen unterrichtet sind, ist beim intermediären Stoffwechsel weder über die normalen noch über die bei der Rachitis

vorliegenden pathologischen Verhältnisse ein genügend gesichertes Tatsachenmaterial vorhanden, um daraufhin ähnlich feste Schlüsse aufbauen zu können, wie wir es bisher z. T. getan haben. Nur bei dem letzten Punkt, wo uns die fruchtbare Arbeit der pathologischen Anatomie zu Gebote steht, ist wieder gesicherter Boden vorhanden. Im übrigen muß es unsere Aufgabe sein, die wenigen festen Tatsachen aus der Fülle der Theorien herauszusuchen und sie, soweit es möglich ist, unter sich und mit dem Ergebnis unserer bisherigen Untersuchung in Einklang zu bringen. Es wird sich zeigen, daß wir doch zu mancherlei Folgerungen kommen können, die zusammen mit den früheren ein einigermaßen geschlossenes Bild der Rachitogenese ergeben.

1. Die Bedeutung der Ernährungsflüssigkeiten.

Wir hatten das Schicksal der Mineralien bis zu ihrer Resorption aus dem Darmkanal verfolgt. Zwischen Darm und Knochen, dem Aufnahmeorgan und dem Bestimmungsorgan der knochenbildenden Mineralien ist nun der Blutkreislauf eingeschaltet mit seinen Adnexen von Verarbeitungs- und Speicherungsorganen. Dieser Kreislauf bzw. sein Substrat, die Ernährungsflüssigkeiten, spielt nun eine wichtige Rolle für die normalen und pathologischen Wachstumsvorgänge und zwar einmal als Transport- und Verteilungsorgan, dann aber als der nach dem Darm wichtigste Ort pathologischer Umsetzungen und Störungen des Stoffwechsels. Mit beiden Möglichkeiten haben wir uns eingehender zu befassen.

a) Die rachitische Hypokalkariämie. Die regulatorische Bedeutung des Blutkalks.

Wir haben uns zuerst mit den Vorgängen zu befassen, die eintreten, wenn auf Grund der geschilderten Störungen des äußeren Stoffwechsels zu wenig knochenbildendes Material, also in erster Linie Kalk ins Blut hineinkommt.

Es wäre nun nicht notwendig, diesen Vorgängen eine besondere Stellung anzuweisen, — sie erscheinen ja durchaus gegenüber dem Ausgangspunkt (dem Darm) bedingt und von den Verhältnissen dort abhängig, — wenn nicht von anderer Seite diesem Geschehen doch eine relativ selbständige, aktive Bedeutung vindiziert würde. Das geschieht in den Theorien von Dibbelt und Röhmann, die wir etwas näher betrachten müssen.

Der erste derartige Gedankengang stammt von Dibbelt. Auf Grund entschieden recht sinnreich angelegter Experimente mit Einbringung verschiedener Salzlösungen in den Darm und des Studiums der daraus resultierenden Umsetzungen kommt Dibbelt zu dem Schluß, daß die Ursache der negativen Kalkbilanz im Dickdarm gelegen sei, daß die fehlerhaften Verdauungsvorgänge im Darm dem Blute seinen Kalk entziehen und das an Kalk verarmte Blut sich am Knochen schadloos halte, ihn direkt in Form der Halisterese auslauge. (Das rachitische Osteoid wäre danach ausgelaugtes Knochengewebe.)

Auch Röhmann, der im übrigen von jeder Einseitigkeit der Betrachtung frei ist und verschiedene Entstehungsmöglichkeiten der Rachitis zugibt, sieht die Hauptursache der Störung in den abnorm verlaufenden Darmvorgängen, die zu einer mangelhaften Resorption der Kalksalze und damit zu einer Erniedrigung der Kalkspannung des Blutes führt. Die Kalkspannung des Blutes ist nun der Begriff, der im Mittelpunkt der Röhmannschen Theorie steht. Er setzt diese in Parallele zu der Zuckerspannung des Blutes und will ihr die gleiche Bedeutung für die Anlagerung der Kalksalze im Knochen zuschreiben wie der Zuckerspannung für die Glykogenbildung in der Leber. Durch die Erniedrigung der Kalkspannung wird nach Röhmann die Osteogenese schon in ihrer ersten Anlage geschädigt, und diese Schädigung bleibt bestehen, auch wenn die Darmfunktion wieder völlig zur Norm zurückgekehrt ist. Der Phosphor des Phosphorlebertrans wirkt dann wieder als Assimilationsreiz auf das Knochengewebe.

Es kann nun kein Zweifel darüber bestehen, daß irgendwie ein Einfluß vom Darm her auf den Knochen bestehen muß. Wir könnten uns sonst ja gar nicht vorstellen, wie die von uns festgestellten Störungen der Verdauung mit verstärkter Kalkabgabe durch den Kot zur Rachitis oder auch nur zur pseudorachitischen Osteoporose führen könnten. Für die Fälle mit einfacher Störung der Knochenapposition, nach der Anschauung von Pommer-Schmorl würde diese Dibbeltische Vorstellung vielleicht noch ausreichen. Es kommt nicht genügend Kalk in die Blutbahn, und infolgedessen leidet die Ernährung des Knochens mit Kalk Not. Daß aber die Einschmelzungsvorgänge mit ihren ganzen Folgeerscheinungen durch direkte Auslaugung zustande kommen, erscheint nach dem anatomischen Bilde (vgl. später sub 3) nicht gut möglich.

Es ist aber überhaupt die Frage, ob wir uns die ganzen Vorgänge so einfach mechanisch vorstellen dürfen. Es handelt sich, wie wir immer wieder betonen müssen, nicht nur um eine Störung des Kalkstoffwechsels, sondern um ganz verwickelte Korrelationsstörungen aller Mineralien; wir müßten also analog der Kalkspannung eine Phosphorsäurespannung, Magnesiaspannung usw. annehmen, die ähnlich regulierend in den Stoffwechsel eingreifen wie die Kalkspannung.

Gewiß ist diese Möglichkeit durchaus nicht auszuschließen, wenn sie auch nicht wahrscheinlich ist. Es ist aber auf Grund der vorliegenden Tatsachen jedenfalls viel naheliegender, die regulatorischen Einflüsse in anderer Richtung zu suchen, nämlich im Nervensystem und in den inneren Drüsen, als in den physikalisch-chemischen „Konstanten“. Die Tatsachen aber, auf die sich unsere Ablehnung dieser Theorie hauptsächlich stützt, sind die bei der direkten Bestimmung des Blutkalkes gewonnenen. Mit diesen haben wir uns nunmehr zu beschäftigen.

Hier ist zunächst wieder die Frage nach der Form des Kalkes im Blut von der nach der Menge zu trennen. Bekanntlich ist der Kalk

im Blut, wenn wir den an den Blutzellen haftenden Gewebeskalk vernachlässigen, in drei Formen vorhanden; als Salz*), als ionisierter Kalk und in kolloidaler Lösung in Albuminsubstanzen. Nun sind aber anscheinend diese drei Formen nicht irgendwie in einem bestimmten Verhältnis zueinander abgestimmt, sondern die einzelnen Formen gehen leicht ineinander über, und es ist wahrscheinlich je nach den besonderen Umständen bald die eine, bald die andere vorherrschend. Höchstwahrscheinlich ist auch in den einzelnen Kreislaufbezirken bei demselben Individuum und zu demselben Zeitpunkt das gegenseitige Verhältnis der einzelnen Formen ein verschiedenes. Wenn wir z. B. (aus den Versuchen Rosenscheins) wissen, daß durch Erhöhung des Kohlensäuregehaltes des Blutes fast der ganze Kalk diffusibel wird, so muß doch danach im venösen Blut das Verhältnis von aktivem zu inaktivem Kalk ein anderes sein als im arteriellen. Ebenso folgt schon daraus, daß die Untersuchung des Leichenblutes keinen sicheren Anhalt gibt, wie die Verhältnisse *intra vitam* gelegen haben**).

Wenn also durch derartige außerhalb des eigentlichen Kalkstoffwechsels gelegene Momente der inaktive Kalk jederzeit in aktiven übergehen kann und umgekehrt, so werden damit alle diese Vorstellungen von der regulierenden Tätigkeit des Blutkalkes, der Kalkspannung des Blutes, wie sie von Dibbelt und besonders Röhmann gebildet wurden, sehr erschwert. Wir können dann nicht mehr von einer bestimmten Kalkspannung des Blutes reden, die in ähnlicher Weise wie der osmotische Druck, die Elektrolytenkonzentration, die wahre Reaktion und dergleichen aufrecht erhalten wird, die also beim Sinken, durch fehlende Zufuhr vom Darm her, Kalk aus den Geweben an sich reißt und so die Halisterese bewirkt, sondern bis zu einem gewissen Grade wird die Überführung von inaktivem in aktiven Kalk die hypothetische lebensnotwendige Konzentration des Kalkes im Blute schon aufrecht halten.

Entsprechend den oben angestellten Überlegungen haben auch die quantitativen Untersuchungen des Blutes auf seinen Kalkgehalt bisher noch recht unsichere Ergebnisse gezeigt. Schon in der ersten größeren Untersuchungsreihe von Dennstedt und Rumpf²⁴⁾ begegnen wir enormen Schwankungen des Kalkgehaltes — bis zu 600 Proz. —

*) Früher nahm man an, als Phosphat (Fokker, F. Voit); neuerdings hat O. Loew die Meinung vertreten, daß der Kalk als Carbonat im Blut kreist.

***) Größeres praktisches Interesse als diese mehr chemisch-physikalische Unterscheidung der Kalkformen des Blutes hat die andere, die von Neurath⁷⁷⁾ stammt. Dieser Autor unterscheidet ebenfalls drei Arten des Kalkes im Blut; den ihm als Organ zukommenden Gewebeskalk, den zentralwärts fließenden Ernährungs- (und Aufbau-)kalk und den nach den Ausscheidungsorganen abfließenden Schlackenalk. Hier ist der Charakter des Blutes als reinen Transportorganes besser ausgeprägt, wenn wir auch bisher nicht imstande sind, diese verschiedenen Formen so zu trennen, wie wir es bei der ersteren Art ja konnten. Immerhin ist doch ein Unterschied dieser Kalkformen anzunehmen, da sonst nicht zu verstehen wäre, warum selbst im Kalkhunger eine Kalkausfuhr zustandekommt.

die z. T. auch durch die große Verschiedenheit des Materials hinsichtlich Alters und Zustandes bedingt waren. Aber auch die späteren Untersuchungen*) zeigen große Differenzen sowohl bei demselben Untersucher wie beim Vergleich der Ergebnisse der verschiedenen Autoren. Die letzten ausgedehnten Bestimmungen, die auch eine kritische Betrachtung der bisherigen Befunde enthalten, stammen von Aschenheim⁸⁾. Dieser Autor hält beim Vergleich der vorliegenden Werte die Schwankungen unter physiologischen Bedingungen doch nur für gering; jedenfalls sollen sich demgegenüber die Ausschläge bei Rachitis und den verwandten Zuständen durch ihre Größe doch wesentlich abheben. Das Interessante ist, daß danach bei Rachitis sowohl eine Verminderung wie eine Vermehrung des Blutkalkes vorkommt, was folgendermaßen zu erklären wäre. Der erhöhte Kalkgehalt sei ein Zeichen für die vermehrte Ausschwemmung des Kalkes aus den Knochen, und damit stimme überein, daß sie gerade bei schweren Fällen von Rachitis und Osteomalacie gefunden würde; die Verminderung des Kalkes sei auf eine zu starke Abgabe aus dem Blut oder eine zu geringe Resorption zurückzuführen.

Aber wie schon gesagt: wir glauben nicht, daß man berechtigt ist, mit diesen Befunden als sicheren Tatsachen zu rechnen. Dazu sind die Untersuchungen doch an sich schon viel zu wenig zahlreich und, was wohl noch wichtiger ist, sie sind, wie es in der Natur dieser Untersuchungen an Leichenmaterial liegt, bei demselben Individuum immer nur einmal vorgenommen. Was uns m. E. hier allein vielleicht weiterbringen, was überhaupt erst den Blutkalkuntersuchungen einen größeren Wert verleihen könnte, wären fortlaufende Untersuchungen an demselben Individuum in den verschiedensten Stadien der Erkrankung. Man mußte dazu — die Wrightsche Methode ist wegen ihrer Beschränkung auf den aktiven Kalk nicht brauchbar — eine Mikromethode ausarbeiten, ähnlich wie sie I. Bang für eine Reihe anderer Stoffe (Blutzucker usw.) angegeben hat, die ein schnelles Arbeiten gestattet. Es wäre ja doch denkbar, daß wir in den verschiedensten Stadien verschiedene Werte bekämen, und daß wir so gewissermaßen imstande wären, durch eine einfache Untersuchung den Stand der Erkrankung festzustellen. Doch das sind bisher noch vage Vermutungen, die erst auf ihre Tragfähigkeit geprüft werden müßten.

Die bisherigen Erfahrungen und Überlegungen sind jedenfalls nicht dazu angetan, diese Vermutungen zu stützen, wie ja auch die von Aschenheim festgestellte Tatsache der starken Schwankungen des Blutkalkes gerade bei der Rachitis gegen die regulatorische Funktion der Kalkspannung des Blutes, wie sie Röhmann annimmt, sprechen würde.

b) Die rachitische Dysämie.

Eine ganz andere Bedeutung erhält die Frage nach den Vorgängen in den Körpersäften, speziell im Blut, wenn wir nicht, wie

*) Literatur siehe bei Aschenheim⁸⁾.

das bisher geschehen, den Kalk für sich betrachten, also in einer solch abstrakten Weise, wie es in Wirklichkeit gar nicht vorkommt, sondern in der doch stets vorhandenen Korrelation zu andern Stoffen. Da bieten sich eher mancherlei Möglichkeiten, daß der Kalk, statt seinen normalen Weg in den Knochen anzutreten, von andern Stoffen mit Beschlag belegt wird und so zu Stellen des Körpers, wo er nicht hingehört, gelangt oder direkt aus dem Körper entführt wird. Diese den Kalk abfangenden Stoffe können natürlich der verschiedensten Art sein. Es braucht sich auch nicht nur um Bindung, es kann sich ebensogut um Verdrängung handeln durch antagonistische Ionengruppen oder Massenwirkung, und schließlich kann es auch eine reine Ausfällung oder ein ähnlicher chemischer Vorgang sein.

Es hat keinen Zweck, hier weiter Hypothesen aufzustellen; wir wollen statt dessen uns mit zwei Möglichkeiten näher befassen, für die wenigstens positive Unterlagen vorhanden sind. Die eine wäre die, daß der Kalk durch toxische Produkte beschlagnahmt würde, daß er also zur Entgiftung oder Absättigung Verwendung fände. Es kämen da sowohl Produkte aus dem äußeren Stoffwechsel, namentlich aus dem Darm, in Betracht; — es handelte sich also dann, wie es neuerdings Ribbert⁸⁶⁾ annimmt (vgl. später), um eine Art intestinaler Autointoxikation, — als auch Stoffwechselschlacken aus dem inneren Stoffwechsel, ähnlich wie es bei den erwähnten Kochmannschen Tierversuchen mit unzweckmäßiger Ernährung (Überernährung mit organischen, besonders Eiweißsubstanzen bei ungenügender Mineral-, besonders Kalkzufuhr) der Fall zu sein schien.

Aber schon in diesen Fällen wird bei der basischen Natur des Kalkes in erster Linie an das Auftreten saurer Stoffwechselprodukte gedacht werden müssen, und die zweite hier zu behandelnde Theorie schreibt nun direkt den Säuren die Schuld an der Kalkverarmung des Körpers zu. Seien es aber nun toxische oder bloß saure Stoffwechselprodukte, die die rachitische Dyskrasie bedingen, in jedem Falle wird nicht nur der in dem Kreislauf befindliche Kalk mit Beschlag belegt, sondern hier müssen wir die für die einfache Hypokalkariämie Dibbelts und Röhmanns noch abgelehnte direkte Wirkung auf den Knochen im Sinne einer Bildungshemmung und Zerstörung durchaus für möglich halten. Besonders gilt dies für den Fall der sauren Natur der in den Körpersäften auftretenden Noxe.

Da über die Natur der toxischen Produkte und ihre Wirkungsart nichts bekannt ist, hat es vorläufig keinen Sinn, auf diese wahrscheinlich den Tatsachen am meisten nahe kommende Möglichkeit näher einzugehen. Wir werden im Laufe der Darstellung noch verschiedentlich darauf zurückzukommen haben. Dagegen müssen wir uns mit der in der Geschichte der Rachitis so bedeutungsvollen Säurefrage etwas ausführlicher befassen, da die heutige Forschungsrichtung auf Grund ihrer tieferen Kenntnis der physiologischen Grund-

lagen und der Beherrschung besserer Methoden sich ihr möglicherweise wieder mehr zuwenden könnte*).

Die Acidosetheorie der Rachitis.

Bei der ganzen Struktur des Knochengewebes, seiner großen Resistenz gegenüber allen sonstigen Einflüssen und seiner Resistenzlosigkeit selbst gegenüber schwachen Säuren ist die Annahme, daß der Einschmelzung des Knochengewebes, dem malacischen Prozeß, eine Säurevergiftung wenn auch nur leichtesten Grades zugrunde liegen müsse, außerordentlich naheliegend, und so ist schon vor vielen Jahrzehnten die Säuretheorie der Rachitis eifrig diskutiert und vielfach angenommen worden**). Auch experimentell war diese Annahme gut gestützt. In zahlreichen Versuchen wurde festgestellt, daß Säurezufuhr, besonders in Form anorganischer Säuren, beim Tier zu Kalkverlusten führt; dasselbe ließ sich auch durch eine „saure“ Nahrung erreichen.

Die wichtige Rolle, die die Kohlensäure bei der Resorption und Auflösung von Knochensubstanzen spielt, ist vielfach dargestellt (vgl. besonders Hofmeisters⁵¹) grundlegende Arbeit). Auch direkte Beobachtungen an Rachitikern schienen die Richtigkeit der Säuretheorie zu bestätigen.

Die Untersuchungen, die die Möglichkeit einer Acidose ausschließen sollten, sind ihrer ganzen Natur nach nicht dazu angetan, die Frage in der einen oder anderen Richtung zu entscheiden. Daß wir z. B. bei der Rachitis keine Änderung der aktuellen Reaktion des Blutes finden (Stoeltzner), ist ohne weiteres verständlich, schließt aber nach unseren neueren Erfahrungen das Vorhandensein einer Acidose keineswegs aus. Nur der Einwand, daß bei der Acidose die Kalkausscheidung zumeist im Urin erfolgen müßte, wie es beim Diabetes festgestellt⁴²), hat noch gewisse Geltung.

Die speziellen Theorien allerdings, die eine bestimmte Säure an-

*) Soeben erscheint — eine Bestätigung obiger Vermutung — eine Arbeit von A. Niemann: „Fett und Kohlehydrat in der Säuglingsernährung. Ihre Wirkung auf die Ammoniakausscheidung gesunder und rachitischer Kinder“, die ebenfalls die Frage der rachitischen Acidose aufwirft. Es ist mir nicht mehr möglich, diese Arbeit ausführlicher zu berücksichtigen; es sei nur soviel gesagt, daß sie, auch wenn sich ihr Ergebnis — eine erhöhte Neigung des Rachitikers zur Ammoniakausscheidung unter fettreicher, kohlehydratarmer Nahrung — in weiteren Versuchen bestätigen sollte, keine Änderung unseres hier präzisierten Standpunktes nach sich ziehen würde. Für uns handelt es sich hier nicht darum, wie der selbstverständlich stark pathologische Stoffwechsel des Rachitikers auf brüske experimentelle Eingriffe reagiert; — es ist sehr leicht möglich, daß er bei seinem verminderten Kalkbestand leichter zur Acidose neigt, wie der des gesunden Kindes — sondern inwieweit die Acidose ein pathogenetisches Moment für die Rachitis darstellt. Davon ist aber in dieser Arbeit nicht die Rede. Eine Bemerkung Niemanns erfordert noch eine sofortige Erwiderung: nämlich die über die „wohlbekannte Fettintoleranz des Rachitikers“. Dieser Angabe kann ich auf Grund mehrjähriger Beobachtung an fettreich ernährten Kindern mit blühender Rachitis nicht beistimmen.

***) Die Literatur hierzu findet sich in jeder ausführlicheren Darstellung der Rachitis.

schuldigen wollten, schweben mangels positiver Beweise noch in der Luft; eine direkte Widerlegung haben sie aber ebensowenig erfahren. Man war damals — ist es vielleicht auch heute bei der Rachitis noch manchmal — außerordentlich schnell mit dem strikten Beweis für oder gegen eine Hypothese bei der Hand.

Um die Säurefrage einwandfrei experimentell zu entscheiden, gehörte eigentlich die Aufstellung einer vollständigen Äquivalentenbilanz, wobei auch die flüchtigen Produkte aus Darm und Atemluft mit berücksichtigt werden müßten. Ob die Methoden, wie sie Ylppö¹⁴³⁾ in seinen neuen Acidoseuntersuchungen angewendet hat, für eine sichere Entscheidung ausreichen, muß sich noch erweisen. Auf alle Fälle bringen sie einen großen Fortschritt. Die Hauptschwierigkeit, die sich der Bearbeitung dieser Frage entgegenstellt, ist die Tatsache der Pufferwirkung (vgl. hierzu besonders Koppel und Spiro⁸²⁾), die ja der direkten Ionenwirkung entgegenarbeitet und Ausgleich auch da noch erzielt, wo nach reinen Äquivalentenberechnungen deutliche Säure- oder Alkaliwirkung auftreten müßte. A priori spricht doch schon diese Tatsache gegen die Wahrscheinlichkeit stärkerer Säurewirkungen bei den vulgären Rachitisformen.

Für uns handelt es sich vor allen Dingen darum festzustellen, inwieweit überhaupt Grundlagen dafür vorhanden sind, um ein übernormales Auftreten saurer Produkte bei der Rachitis anzunehmen. Erst wenn wir diese Frage beantwortet haben, werden wir über die Berechtigung der Acidosetheorie zu einem Urteil kommen.

1. Eine Acidose als primärer pathogenetischer Faktor in der Pathogenese der Rachitis wäre wohl nur in zweierlei Weise denkbar. Einmal in der Form einer angeborenen acidotischen Konstitution; dann in der Form einer alimentären Acidose.

a) Die Berechtigung für die Annahme einer acidotischen Konstitution als Grundlage der Rachitis ist neuerdings durch die erwähnten Untersuchungen von Ylppö gegeben. Dieser Autor hat allem Anschein nach nachweisen können, daß der Neugeborene acidotisch ist, daß es also gewissermaßen eine „physiologische“ acidotische Konstitution in dem gleichen Sinne gibt, wie die „physiologische“ Abnahme oder die „physiologische“ Albuminurie dieser Lebensperiode es sind. Es wäre nun denkbar, daß bei einer Reihe von Kindern diese physiologische Acidose länger anhält und so den ersten Anlaß zur verschlechterten Kalkbilanz und zur Rachitis gäbe. Dagegen sprechen aber die weiteren Befunde Ylppös, der zeigen konnte, daß beim normal ausgetragenen Säugling die Acidose sehr schnell schwindet, jedenfalls lange bevor die Rachitis Zeit gehabt hätte, sich auch nur im Stoffwechsel auszubilden. So wäre also kaum ein Zusammenhang zwischen dieser physiologischen Acidose und der Rachitidisposition anzunehmen, zumal die Acidose anscheinend in gleicher Weise bei Kindern mit und ohne nachfolgende Rachitis auftritt; höchstens bei Frühgeburten, bei denen die acidotische Konstitution länger bestehen bleibt, wäre an die Möglichkeit eines derartigen Zusammenhanges zu denken; aber hier stehen uns für die Erklärung ihrer Neigung zu Rachitis doch noch bessere Möglichkeiten zu Gebote, so daß vorläufig diese Theorie noch entbehrlich ist.

b) Die zweite Form, in der eine Acidose primär die Veranlassung zur Rachitiserstehung sein könnte, wird durch die schon erwähnten Tierversuche unserem Gedanken nähergebracht. Da es durch eine saure Nahrung gelingt, bei Tieren Kalkverluste und rachitisähnliche Krankheitserscheinungen auszulösen, so ist die Annahme von vornherein gerechtfertigt, ob nicht auch beim Menschen auf dem Wege der alimentären Acidose die Rachitis entstehen könnte. Es ist nun sehr wahrscheinlich, daß tatsächlich auch beim Säugling durch eine säurereiche Nahrung eine Kalkstoffwechselstörung, und bei längerer Fortsetzung dieser ungesunden Diät auch malacische Knochenprozesse erzeugt werden können. Die Frage ist aber die: Ist in den üblichen Säuglingsnahrungen regelmäßig oder auch nur gelegentlich ein derart ungünstiges Verhältnis von Säuren und Basen vorhanden, daß wir berechtigt wären, auch nur einen Teil der spontanen Rachitidfälle darauf zurückzuführen? Diese Frage muß glatt verneint werden.

Es steht von vornherein fest, daß bei reiner Milchnahrung, sei es nun Muttermilch oder Kuhmilch, die Möglichkeit einer derartigen alimentären Acidose nicht vorliegt. Wie eigene¹⁰²⁾ Äquivalentenanalysen der Frauenmilch ergeben haben, ist diese zu allen Lactationszeiten eine basische Nahrung, und dasselbe trifft anscheinend auch für die Kuhmilch zu, wie ebenfalls eigene unveröffentlichte Berechnungen zeigten. Ebenso stellt die Mehrzahl unserer künstlichen Nährgemische, mit Ausnahme vielleicht der Finkelsteinschen Eiweißmilch, zum mindesten eine neutrale, meist aber auch wohl alkalische Nahrung dar; eine direkt saure Nahrung wird wohl nur in einzelnen Mehlabkochungen und Schleimen und dann auch nur meist für kurze Zeit dem Säugling dargeboten.

Aber nun sehen wir bei der gleichen Nahrung bei einem Teil der Kinder Rachitis entstehen, bei einem anderen nicht; selbst bei den noch am ersten als sauer zu bezeichnenden Mehl nahrungen ist die Rachitis nicht viel häufiger als bei den anderen Nährgemischen. Nur bei der Eiweißmilch wäre vielleicht ein Zusammenhang denkbar, doch fehlen hier noch genaue Äquivalenzberechnungen, um schon sichere Schlüsse ziehen zu können. Natürlich ließe sich auch beim menschlichen Säugling durch eine extrem einseitige Ernährung ebensogut eine Acidose mit Kalkverlust hervorrufen wie beim wachsenden Tier; aber das hat dann mit der Rachitidpathogenese nichts mehr zu tun.

Es ergibt sich jedenfalls daraus, daß für die große Mehrzahl der spontanen Rachitidfälle die Tatsache einer primären alimentären Acidose abzulehnen ist. Die Möglichkeit besteht aber, daß bei vorhandener Rachitidisdisposition diesem Moment eine größere Wichtigkeit zukommt, desgleichen bei schon vorhandener Verdauungsinsuffizienz.

2. Damit sind wir bei der Frage der sekundären Acidose angelangt. Es handelt sich also nicht mehr darum, was in den Körper

hineinkommt, sondern darum, was in ihm bleibt, ob also bestimmte Säuremengen in den Kreislauf aufgenommen, oder ob diese schon vorher eliminiert werden.

Da der Darm die Möglichkeit hat, stark saure und stark alkalische Massen nach außen zu befördern, so könnte aus der schönsten basischen Nahrung eine Übersäuerung des Organismus hervorgehen, und die ungesündeste saure Nahrung könnte durch elektive Aufnahme und Ausscheidung seitens des Darms dem Milieu des Organismus gut angepaßt werden. Diese elektive Fähigkeit des Darms, mit der die wenigsten Autoren rechnen*), macht die ganze Frage so kompliziert und erschwert die Beurteilung außerordentlich. Eine Entscheidung dieser Frage wird erst auf anderem Wege gebracht (vgl. unten).

Wir wollen aber zunächst einmal ruhig mit der Möglichkeit dieser sekundären Acidose, die aber auch noch auf andere Weise als bloß durch fehlerhafte Vorgänge im Darm entstanden sein kann (z. B. durch Störungen im intermediären Stoffwechsel) rechnen. Aber auch diese angenommene Acidose würde doch nie eine irgendwie prominente Stellung in der Pathogenese und erst recht nicht in der klinischen Manifestation der Rachitis einnehmen, sondern sie bliebe auf alle Fälle ein untergeordnetes Symptom, besonders in Hinblick auf die andern bekannten Acidosearten. Wenn wir uns zum Vergleich auf die Intoxikations-Acidose des Säuglings beschränken, so ist ja auch hier die Acidose durchaus sekundärer Natur; sie wird kaum je durch die Nahrung oder toxische Einflüsse direkt ausgelöst, sondern baut sich fast stets auf einer vorhandenen, vielfach ganz leichten Ernährungsstörung auf. Aber in all diesen Fällen wird dann die Acidose nachträglich zum selbständigen Krankheitsbild; sie schiebt die primäre Stö-

*) Es sei bei dieser Gelegenheit mit ein paar Worten auf die Berechtigung und den Wert direkter Äquivalentberechnungen eingegangen, wie sie zur Klärung der Bindungsverhältnisse der Mineralien im Darm vielfach, zuerst von Cronheim und Erich Müller, dann von Bahr dt, L. F. Meyer, und in besonders weitgehendem Maße von Schabad angestellt wurden. Diese Berechnungen gehen alle von der Voraussetzung aus, daß im Milieu des Organismus ähnliche einfache Bindungsverhältnisse bestehen wie im Reagensglas, daß ferner dort die Tendenz bestehe, möglichst ein Säure-Basen-Gleichgewicht herzustellen. Beide Voraussetzungen treffen aber nicht zu. Zum ersten ist, wie schon oben bemerkt, durch das Vorhandensein von Moderatoren die Möglichkeit einer Ausgleichung auch ohne Neutralisation gegeben; zum zweiten ist bekanntlich gerade im Milieu des Darms keineswegs die Tendenz zum Äquivalentengleichgewicht, zur neutralen Reaktion vorhanden, sondern es sind hier schon normaliter große Schwankungen des Aciditätsgrades möglich, und dies erst recht in pathologischen Fällen. Gerade bei dem uns hier beschäftigenden rachitischen Stoffwechselprozeß ist ja das Endprodukt des Darmstoffwechsels keineswegs neutral, sondern zumeist stark alkalisch (bei künstlicher Ernährung). Infolgedessen ist es meines Erachtens nicht berechtigt, die Äquivalente der einzelnen basischen und sauren Bestandteile gegeneinander abzuwägen und aus einem Überschuß oder Defizit weittragende Schlüsse für oder gegen die aktive Rolle gewisser Nahrungsbestandteile, sei es innerhalb des Darms oder gar noch über den Darm hinaus, auf den intermediären Stoffwechsel übergreifend, zu ziehen.

nung meist völlig in den Hintergrund und beherrscht allein die Szene. Dagegen wäre bei der Rachitis das Verhältnis ein total anderes; die Acidose bliebe hier stets klinisch latent und wäre nur den feinsten Untersuchungsmethoden zugänglich. Schließlich aber, und das ist wohl die Hauptsache, können wir, selbst wenn sie in allen Fällen von Rachitis nachweisbar wäre, sie doch nie als die Grundlage des fehlerhaften Mineralstoffwechsels ansehen. Dagegen sprechen zu viele Tatsachen.

Die ganze Säuretheorie hat wieder ihre Wurzel in der bisher meist einseitigen Blickrichtung auf das Schicksal des Kalkes. Man sah im Knochen nur das Kalkgerüst, man suchte in der Knochenasche und in den Ausscheidungen des Körpers nur nach diesem Element und wußte nicht oder wollte es nicht wissen, daß der Kalk nie für sich allein aus dem Knochen herausgelöst wird, sondern stets mit bestimmten andern Mineralien zusammen. Bei dem wohl als sicher anzunehmenden Formierung der wichtigsten Knochenkomponenten (Calcium, Phosphorsäure und Kohlensäure) zu einer direkten chemischen Verbindung*) oder zum mindesten einem Gemenge von konstanter Zusammensetzung**) ist es klar, daß bei der Herausnahme einer Komponente der ganze Bau zusammenstürzt. Es ist daher auch sehr schwierig, zu sagen, welcher Bestandteil primär angegriffen wird, sofern, was noch nicht sicher feststeht, überhaupt ein einzelner Baustein ausgelöst wird und nicht gleich der ganze Komplex. Jedenfalls hat sich in unsern eigenen Stoffwechselversuchen — in den Schabadschen war es ähnlich — stets neben der schlechten Kalk- auch noch eine schlechte Phosphorsäurebilanz gefunden; ja der Phosphorsäureverlust war vielfach noch größer als der Kalkverlust, so daß also gewiß keine Übersäuerung des Organismus anzunehmen ist.

Aber noch beweisender ist das Ergebnis des therapeutischen Versuchs. Schon in den Versuchen Kochmanns ließ sich durch die Zugabe eines neutralen Kalksalzes (Tricalciumphosphat) die durch die Eiweiß-(Fleisch-)überfütterung bedingte starke Kalkunterbilanz ausgleichen, ein Beweis, daß es nicht bloß eine Übersäuerung war, die diese Kalkunterbilanz bedingte. Das gleiche haben wir dann in viel größerem Umfang bei den von mir in Gemeinschaft mit L. Frank durchgeführten Stoffwechselversuchen bei florider Rachitis gesehen, wo durch das gleiche neutrale Salz, ja sogar noch durch ein saures Salz (Dicalciumphosphat) und organische Präparate sauren Charakters (Kalkeiweißpräparate) der Stoffwechsel zur Norm zurückgebracht werden konnte. Daraus darf doch wohl der Schluß gezogen werden, daß auch hier keine Acidose die Grundlage der Stoffwechselstörung war. Andererseits haben wir unter einer stark basischen Nahrung (Zusatz von Kalium und Natriumbicarbonat bis zu Dosen von 3 g pro Tag) bei Säuglingen Rachitis entstehen sehen, was in demselben Sinne spricht.

*) Vgl. oben S. 68f.

**) Vgl. hierzu Hofmeister⁵¹⁾ und Pfaundler⁵²⁾.

So ist also nach dem bisher vorliegenden Tatsachenmaterial ebenso wie auf Grund der theoretischen Überlegung der Gedanke, als ob bei der Rachitis-Entstehung auch nur indirekt eine Säurewirkung im Spiele sein könne, meines Erachtens abzulehnen.

Ich habe trotzdem versucht, durch einfache Reaktionsprüfungen einen gewissen Einblick in die Verhältnisse des Säure-Basenstoffwechsels des Rachitikers zu erhalten, die hier kurz berücksichtigt werden sollen*).

Wir haben schon darauf hingewiesen, daß in der Einfuhr des Rachitikers kein Anhalt für ein Überwiegen der sauren über die basischen Substanzen vorliegt. Aber auch in der Ausfuhr scheint, nach der groben Reaktionsprüfung zu schließen, keine besondere Stellung der rachitischen Kinder gegenüber den nicht rachitischen vorhanden zu sein. Dagegen haben diese Untersuchungen doch mancherlei neue Tatsachen ergeben, die früher dargelegte Verhältnisse näher beleuchten und Anregung zu weiteren Erwägungen geben.

Alle Momente, die wir als förderlich für die Kalkbilanz erkannt hatten — zugleich natürlich auch für die Phosphorsäurebilanz, überhaupt für den einen rachitishemmenden Stoffkomplex — z. B. Konsistenzänderung des Stuhls nach der Richtung der Dyspepsie hin, Milchezuckeranreicherung, Malzextrakt-, Gemüsebeigabe, finden anscheinend auch in der Reaktionsverschiebung der Entleerungen nach der Seite des normalen Brustkindes hin ihren Ausdruck (saurer Stuhl, neutraler bis alkalischer Urin). Umgekehrt wirken alle Momente, die wir als rachitisfördernd erkannt haben (Eiweißzugabe, Mehl, Obstipation usw.) nach der entgegengesetzten Reaktionsrichtung hin; sie machen den Stuhl alkalischer, den Urin saurer (das letztere besonders dann, wenn das Kind Frauenmilch bekommt). Wichtig ist auch, daß bei Frühgeburten und debilen Kindern, die besonders zu Rachitis neigen, die Urinreaktion sauer ist.

Es war nun interessant zu sehen, wie sich die Verhältnisse unter der Lebertrantherapie gestalteten. Wir wußten schon aus früheren groben Reaktionsprüfungen ebenso wie aus früheren Stoffwechselversuchen, daß der Lebertran zu einer vermehrten Säuerung, zu einer Zurückdrängung der Fettseifen gegenüber den Fettsäuren führt. Diese Reaktionsänderung findet sich aber durchaus nicht bei allen Kindern, und wir haben schon damals die Beobachtung gemacht, daß anscheinend nur in den Fällen, wo diese Umwandlung der alkalischen Reaktion in die saure stattfand, eine stärkere Bilanzverbesserung auftrat. Mit Hilfe der einfachen Reaktionsprüfung sind wir diesen Verhältnissen nun genauer nachgegangen und fanden diese alten Beobachtungen von der vor-

*) Noch nicht veröffentlichte Untersuchungen. Zur Methodik vgl. Erich Müller ⁷⁰⁾.

wiegenden, aber durchaus nicht konstanten Verschiebung des alkalischen Stuhles nach der sauren Seite bestätigt. Dagegen behielt der Urin seine starke Säuerung, die er schon vorher hatte, unvermindert bei.

Man könnte nun darin, daß Stuhl und Urin gleichmäßig stark sauer werden, ein Zeichen für eine bessere Alkali-Verwertung des Organismus sehen. Der Körper entledigt sich scheinbar hier seines Säureüberschusses durch Urin und Stuhl und hält die Alkalien zurück, wird also anscheinend basenreicher. Aber diese Folgerung, daß sich so eine Verschiebung des Verhältnisses von Säuren zu Basen zugunsten letzterer vollziehe, ist nicht so ohne weiteres zulässig. Diese Untersuchungen geben ja über die Höhe der wirklich ausgeschiedenen Säuren und Basen, über die Zahl der Wasserstoffionen ja gar nichts an. Es ist sehr leicht möglich, daß mit dem alkalischen Stuhl und saurem Urin der Vorperiode ebensoviel freie Wasserstoffionen ausgeschieden werden, wie mit dem sauren Stuhl und sauren Urin der Lebertranperiode. Nur erfahren wir wieder aus letzterer Tatsache, daß die Ionen, die sonst die Alkalinität des Stuhls vorwiegend bedingen, die Calcium-Ionen, nicht mehr so im Überschuß ausgeschieden werden wie vorher, sondern besser zur Retention kommen. Wir haben also wiederum die nützliche Verschiebung der Ausführungswege, die wir schon oben besprochen, vor uns.

So läßt uns schon die bloße Reaktionsprüfung in gewissem Grade die günstige Wirkung der Lebertrantherapie erschließen, allerdings nur unter Berücksichtigung der besonderen Bedingungen der Ernährung und der Stuhlbildung. Es bedarf keiner Erwähnung, daß der alkalische Stuhl an sich nicht mit einer Kalkunterbilanz einherzugehen braucht; der saure Stuhl allerdings ist viel eher als ein Symptom einer relativ guten Kalkausnutzung anzusehen, da die zur Kalkberaubung führenden Umsetzungen anscheinend nur auf alkalischer Basis erfolgen.

So hat dieses theoretische Studium der Acidosefrage doch vielleicht einen gewissen praktischen Wert, insofern wir aus der Reaktionsprüfung einen Hinweis auf das Vorhandensein von Kalkverlusten und andererseits auf den Erfolg der eingeleiteten diätetischen und medikamentösen Behandlung erhalten.

Ob außer der Acidose noch sonst irgendeine Änderung der allgemeinen physikalisch-chemischen Beschaffenheit der Körpersäfte bei der Rachitis vorhanden ist, ist noch völlig unsicher. Ein Anhalt dafür liegt bisher nicht vor, und so können wir vorläufig darüber ruhig hinweggehen.

2. Die Störung der Stoffwechselregulation.

Die in der letzten Zeit am meisten verfochtenen pathogenetischen Theorien der Rachitis sehen in Anomalien und Störungen der Regulation die Grundlage des Krankheitsprozesses. Es kommen dabei zwei Möglichkeiten in Betracht; die eine sucht die Störung in Veränderungen des Nervensystems, — diese Betrachtungsweise ist bekanntlich die älteste in der Geschichte der englischen Krankheit, denn Glisson faßte ja in seinem

ersten Werk über die Rachitis diese als Nervenkrankheit auf. Seine Annahme wurde neuerdings von seiten der Anatomie (Pommer), der Stoffwechselforschung (Schabad) und der Klinik (Czerny) wieder aufgenommen. Daß dem Nervensystem eine wichtige Rolle in der Pathogenese der Rachitis, besonders in den späteren Stadien der Erkrankung zukommt, wird wohl nicht zu leugnen sein; aber u. E. liegt kein Grund vor, diese Störungen nun als primär aufzufassen und die Pathogenese der gewöhnlichen Rachitis darauf stützen zu wollen. Dies ist nach den vom Verf. früher gebrachten Tatsachen¹⁴⁾ wohl sehr unwahrscheinlich. Ob allerdings andere pathogenetische Momente nicht indirekt auf dem Wege über das Nervensystem ihre Wirkung entfalten, ist eine zweite wichtige Frage, die natürlich nicht verneint werden kann, wenn auch bisher noch jeder positive Beweis dafür fehlt. Ebenso ist natürlich im Einzelfall auch eine primär nervöse Entstehung möglich.

Ähnlich steht es mit der Frage nach der Bedeutung der innern Drüsen für die Pathogenese. Es konnte nicht ausbleiben, daß mit der zunehmenden Kenntnis von den wichtigen Leistungen der endokrinen Drüsen für die gesamten Stoffwechselforgänge auch die Rachitishypothese in Beziehung zu ihnen gebracht wurde, und dies erst recht, als sich zeigte, wie stark gerade der Kalkstoffwechsel von mehreren dieser Drüsen beeinflußt wurde*).

Wir haben schon in unserem allgemeinen Schema diesen Tatsachen Rechnung zu tragen gesucht, indem wir die Störungen der inneren Sekretion als pathogenetischen Faktor mitauführten. Wir halten es durchaus für möglich, daß gelegentlich einmal eine angeborene oder erworbene Insuffizienz dieser Regulatoren (einer einzelnen Drüse oder ihrer Gesamtheit) primär zur Rachitis führen kann. Eher dürfte schon der Fall sein, was Aschenheim annimmt, daß eine der äußern Ursachen (Infektion, allgemeine depressive Einflüsse) auf dem Umweg über diese Blutdrüsen ihre Wirkung entfaltet; aber nun die ganze spontane Rachitis auf diese Weise erklären zu wollen oder gar auf eine primäre Erkrankung irgendeiner inneren Drüse zurückführen zu wollen, dazu liegt nicht die geringste Veranlassung vor. Alle Argumente, die hier angeführt werden, lassen sich leicht widerlegen, sind auch jeweils schon von den späteren Autoren widerlegt worden.

Jeder Beweis für ein kausales Verhältnis zwischen innerer Sekretion und spontaner Rachitis steht bisher noch aus. (Über die Bedeutung der experimentellen Versuche wird später im Zusammenhang die Rede sein.) Ebenso ist auch — und das ist doch gerade bei dieser Materie meist das wichtigste und geradezu entscheidende Argument — bisher noch keine sichere therapeutische Beeinflussung der Rachitis durch das Produkt der in Betracht kommenden Drüsen gelungen. Daß hier klinische

) Betreffs der Literatur über diesen Gegenstand sei auf Biedls Innere Sekretion¹⁴⁾ und Aschenheims mehrfach erwähnte Arbeit) verwiesen.

Beobachtungen, wie sie R. Klotz⁵⁸⁾ z. B. gebracht, nicht ausreichen, ist schon von M. Klotz, vielleicht etwas zu deutlich, gesagt worden. Aber auch die unter Verfassers Mitwirkung angestellten Versuche von R. Bieling¹⁵⁾ aus dem Waisenhaus Rummelsburg sind höchstens als Anregung zu weiteren Versuchen, nicht etwa als Beweis für die anti-rachitische Wirkung der Parathyreoidea aufzufassen. Und selbst wenn eine evidente therapeutische Beeinflussung nachgewiesen würde, ist damit, wie an dem Beispiel der Kalklebertrantherapie gezeigt¹¹⁶⁻⁻¹¹⁷⁾, noch immer kein Recht vorhanden, einen direkten Kausalnexus auch für die Pathogenese anzunehmen.

So kann ich also auch Aschenheim nicht folgen, wenn er glaubt, daß die experimentellen Beweise eindeutig der „Dysfunktion der Thymus eine führende Rolle“ in der, der Pathogenese der Rachitis sicher zugrunde liegenden Gleichgewichtsstörung der Funktion mehrerer endokriner Drüsen zuweisen. Selbst wenn es zutreffen sollte, daß die Ausschaltung der Thymus zu Knochenveränderungen führt, „die sich makroskopisch und mikroskopisch von den rachitischen nicht unterscheiden lassen“, so ist damit noch durchaus nicht das Recht gegeben, die Rachitis auf eine Thymuserkrankung zurückzuführen. Das hat schon der Autor, dem wir die ersten experimentellen Untersuchungen darüber verdanken (Basch), nicht getan, und das ist auch die Meinung von maßgebenden Pathologen und Klinikern.

3. Die Vorgänge im Knochen selbst.

Mit der letzten Möglichkeit kommen wir zu dem weitaus schwierigsten Kapitel der ganzen Rachitispathogenese; aber gerade hier liegt besonders von seiten der Anatomie, aber auch von Seiten der Chemie ein so reiches Material vor, daß die Bearbeitung dieser Fragen doch weitaus fruchtbarer ist, als die der bisher behandelten. Es sind die Verhältnisse und Vorgänge im Knochen, bzw. in den Vorstufen und Residuen desselben, die uns hier beschäftigen sollen. Das recht umfangreiche Gebiet dieser Fragen gliedert sich ganz ungezwungen in zwei Unterabteilungen; die eine umfaßt die eigentlichen Hemmungsvorgänge, die andere die Einschmelzungsvorgänge, die, wenn sie auch meist nebeneinander ablaufen, doch besser für sich behandelt werden *).

a) Die Störungen der Apposition.

Das wichtigste anatomische Substrat der Rachitis ist das Ausbleiben der Mineralisation des Knorpels und des Knochengrundgewebes. Daß es sich nicht allein um eine Störung der Kalk-, sondern der gesamten Mineraleinlagerung handelt, brauchen wir kaum mehr hervorzuheben. Wir bleiben aber zunächst noch bei der Vorstellung der Nichtver-

*) Auf die in ihrer Wesensart noch strittigen Wucherungs- bzw. Neubildungsvorgänge braucht hier nicht eingegangen zu werden, da hier anscheinend nichts prinzipiell Neues gegenüber den andern beiden pathologischen Vorgängen im Verein mit den normalen vorliegt.

kalkung, des Kalklosbleibens stehen. Über die direkte Ursache dieser pathologischen Bildungshemmung kann die Anatomie natürlich keine Auskunft geben. In welcher Weise bisher von seiten der auf diesem Gebiet tonangebenden Anatomen und der ihnen nahestehenden Pädiater versucht wurde, das Problem zu entscheiden, ist in der Arbeit Schmorls¹²⁰) und besonders Lehnerdts⁶⁵) in diesen Ergebnissen dargestellt worden. Wir möchten hier vom rein chemisch-physikalischen Standpunkt aus noch einige Zusätze machen.

Wie bei der Deutung aller organischen Lebensvorgänge stehen sich auch bei der Frage des Zustandekommens der normalen Kalkeinlagerung rein mechanistische und vitalistische Theorien gegenüber, zwischen denen vermittelnd die biologische Theorie steht. Nach der ersteren ist der Übergang von Kalk aus den Kapillaren zum Knochengrundgewebe ein rein passiver Adsorptions- oder chemischer Bindungsprozeß, abhängig von der chemisch-physikalischen Situation des Knochens und der ihn umspülenden Säfte; nach der zweiten sind es rein aktive Leistungen örtlicher vitaler Einheiten, die autonom oder nach Maßgabe der ihnen von den übergeordneten Zentren her zufließenden Reize arbeiten. Die dritte Theorie nimmt eine gemischte Arbeitsweise an.

Die Erklärung der ausbleibenden Kalkablagerung kann natürlich ebenfalls von jedem dieser drei Standpunkte ausgehen; man sieht also entweder in der ungünstigen Gestaltung der chemisch-physikalischen Verhältnisse oder in der mangelhaften Zell-Leistung oder schließlich in beidem die Ursache der Störung. Es entspricht durchaus der heutigen Denkweise, wenn wir uns der letzteren Ansicht anschließen und eine rein mechanische, aber ebenso auch eine rein vitalistische Erklärung ablehnen. So sehen wir denn, daß der Autor, der sich auch an der Hand ausgedehnter eigener Versuche am tiefsten mit diesen Problemen der ausbleibenden Verkalkung beschäftigt hat, M. Pfaundler⁸¹⁻⁸²), ebenfalls diese letzte Art der Betrachtung wählt. Er erklärt ausdrücklich, daß seine Adsorptionstheorie nur auf den einleitenden Akt der Assimilation Bezug hat, während die definitive Kalkaufnahme nicht bloß auf dem Wege der mechanischen Adsorption zustande käme.

Pfaundler glaubt nun nachgewiesen zu haben, daß ein deutlicher Unterschied in der Kalkadsorptionsfähigkeit zwischen dem Knochengewebe eines kalkhungernden Tieres und eines rachitischen Tieres besteht, während zwischen normalen und rachitischen Knochen dieser Unterschied fehlt. Diese Versuche sind immer gegen die Möglichkeit einer außerhalb des Knochens gelegenen Störung des Kalkstoffwechsels (primärer oder sekundärer Kalkmangel) als pathogenetischen Prinzips der Rachitis ins Feld geführt worden; aber meines Erachtens nicht mit Recht. Sie sprechen nur gegen die von keinem wirklichen Rachitiskenner vorgenommene Identifizierung von Rachitis und direktem Kalkhunger. Ein gewichtiges Argument gegen eine derartige Ausdeutung dieser Pfaunderschen Versuche ist schon von Aschenheim

hervorgehoben; daß ja zwischen rachitischem und normalem Gewebe kein Unterschied in der Adsorptionsfähigkeit vorhanden war, während doch bei dem rachitischen Gewebe, wenn es wirklich nicht kalkaufnahmefähig wäre, eine Verringerung der Adsorptionsfähigkeit zu erwarten gewesen sei. Man kann aber sogar aus Pfaundlers Versuchen ein höheres Kalkadsorptionsvermögen des rachitischen Gewebes herauslesen. Jedenfalls braucht man den Schluß des Autors, daß zwischen Rachitis und Pseudorachitis auf Grund kalkarmer Nahrung ein essentieller Unterschied besteht, nur auf diese Versuche hin noch nicht anzunehmen.

Pfaundler hat später diese Versuche in seiner Klinik fortsetzen lassen. (A. Hartmann⁴⁸). Es wurden rachitische und nicht rachitische Knorpelteile in die Bauchhöhle von Kaninchen verpflanzt und die eingetretene Verkalkung verglichen. Es ergab sich dabei, daß die Ablehnung der Kalksalze keine dem rachitischen Knorpel immanente Eigenschaft zu sein scheint*). Es ist sehr zu bedauern, daß die früheren Versuche Pfaundlers keine Nachprüfung und Erweiterung gefunden haben. Besonders eine Variation der Salzlösungen scheint mir im Hinblick auf die schon gestreiften Verhältnisse (vgl. auch weiter unten) sehr aussichtsvoll zu sein.

Die eigentliche Theorie Pfaundlers ist in folgenden Schlußsätzen enthalten:

„Ein — anscheinend von den Knochen- (und Knorpel-) zellen in einem gewissen vorgeschrittenen Stadium ihrer Entwicklung ausgehender — formativer Reiz verursacht eine fortschreitende Umwandlung eines Bestandteiles des umgebenden Gewebes, wodurch dieses eine spezifische (und zwar ursprünglich wohl mechanische) Affinität zu Kalksalzen des Blutes bzw. der Gewebsflüssigkeit gewinnt. Die derart zum „Kalksalzfänger“ umgewandelte Masse wird zunächst von gelösten Kalksalzmassen durchdrungen, die mit der organischen Grundlage in Verbindung treten und bei deren Abbau präcipitieren.“

Bei Rachitis werden Kalksalzmassen in unzureichender Menge eingelagert oder unzureichend fixiert, weil die spezifische Affinität mangelt. Die Ursache dafür ist eine rückständige Metaplasie des Gewebes, die ihrerseits zu begründen allerdings vorläufig jede sichere Grundlage fehlt. Vorstellbar ist aber, daß es sich um funktionelle Störung im Leben jener Zellen handelt, von denen aus ein aktives Prinzip (etwa im Sinne eines autolytischen Fermentes tätig) auf die umliegenden Gewebsmassen umgestaltend einwirken soll.“

Pfaundler, der selbstverständlich nicht bloß an den Kalk gedacht hat**), hat in dieser Theorie doch nur den Kalk berücksichtigt. und schon Hofmeister⁵¹) hatte bei der Besprechung der Pfaundlerschen Versuche gesagt, daß man dann nicht nur von einer Kalk-, sondern auch von einer Phosphorsäure-Adsorption sprechen müßte. Wenn man aber, unsern neueren Erfahrungen zufolge, sämtliche Mineralien an den bei der Knochenbildung und ihren Störungen ablaufenden Vorgängen als beteiligt ansieht, so wird das Ganze noch viel komplizierter. Trotz-

*) Laut brieflicher Mitteilung von Herrn Prof. Pfaundler. Die Arbeit war mir im Original leider nicht zugänglich.

**) Er sagt ja ausdrücklich: „der Ausdruck ‚Verkalkung‘ kann leicht vergessen machen, daß auch Säureradikale zur Aufnahme gelangen müssen“.

dem läßt sich auch jetzt — mit Verzicht allerdings auf die von Pfaundler noch berücksichtigten Einzelheiten — auf rein chemisch-physikalischer Basis ein anschauliches Bild der möglichen Vorgänge entwerfen.

So hat Ragnar Berg sich auf Grund der vom Verf. in früheren Arbeiten¹¹⁵⁻¹¹⁷) gegebenen Tatsachen folgende Vorstellung von den der Rachitis zugrunde liegenden Vorgängen gebildet (laut brieflicher Mitteilung). Auch Berg geht ähnlich wie Pfaundler aus von den selektiven Eigenschaften des ossifizierenden Gewebes gegenüber den Mineralien. Es bestehen danach im normalen Knochengrundgewebe verschiedene in bestimmtem quantitativen Verhältnis zueinander stehende Gruppen, deren eine selektiv gegenüber dem Calciumcarbonophosphat, eine andere gegenüber Magnesiumcarbonat, eine dritte gegenüber den Alkalien (in Verbindung mit Schwefel- oder Phosphorsäure) ist. Das rachitische bzw. zur Rachitis neigende Gewebe wäre in der Weise zusammengesetzt, daß es verhältnismäßig mehr dem Magnesiumcarbonat als dem Calciumcarbonat verwandte Gruppen enthielte, bei gleichzeitiger absoluter Verminderung beider Gruppen. Dagegen enthielte dies Gewebe mehr alkalophile Gruppen, die gleichzeitig schwefelärmer sein müßten. Die Heilung bestände dann in einer Vermehrung der kalkophilen Gruppen (immer pars pro toto genommen), wobei aber die ursprüngliche Zahl der alkalophilen sehr wohl bestehen bleiben könnte (während der Überschuß der Magnesiumcarbonatgruppe erst verdrängt werden müßte). Erst bei der definitiven Heilung wäre eine normale Korrelation der einzelnen Gruppen vorhanden.

Es scheint mir, als ob diese Theorie Bergs, die, wie er selbst hervorhebt, durchaus nicht den tiefsten Kern der Vorgänge bloßlegt, allen vorliegenden Tatsachen, den chemischen sowohl wie den anatomischen (vgl. unten) gerecht wird und am prägnantesten das zusammenfaßt, was wir von den Verhältnissen in dem pathologischen Gewebe rein chemisch wissen.

Aus allen bisherigen Befunden ergibt sich so mit großer Wahrscheinlichkeit, daß das rachitische Osteoid nicht, wie es die früheren Pathologen, von Virchow ab behaupteten, außer dem Kalkmangel normal gebildet ist, sondern daß es, wie es u. a. Stoeltzner entschieden vertrat, chemisch abgeartet sei. Dafür sprechen nun auch die Beobachtungen v. Recklinghausens⁸⁶), auf die wir jetzt eingehen müssen.

b) Die Einschmelzungsvorgänge.

Bekanntlich hat die Diskussion über die Existenz direkter Knocheneinschmelzungsvorgänge bei der Rachitis, sei es in Form einer gesteigerten Resorption, der Halisterese, oder der entzündlichen Destruktion lange Zeit unentschieden hin und her geschwankt, bis sie schließlich in dem vorletzten Jahrzehnt mit dem Siege der Gegner dieser Lehre beendet zu sein schien. Den Niederschlag dieser Überzeugung finden wir wieder in den Arbeiten von Schmorl und Lehnerdt in diesen Ergebnissen deutlich vor. Da-

nach wäre jeder Gedanke an pathologische Einschmelzungsvorgänge bei der Rachitis nicht mehr statthaft. Aber während die Lehnerdtsche Arbeit erschien, war schon das Buch im Druck, das mit überwältigendem Beweismaterial das stete Vorkommen der geleugneten Vorgänge demonstrierte, das posthume Werk des großen Straßburger Pathologen v. Recklinghausen. Es ist kaum mehr möglich, nach der Einsicht in dieses Material noch den Gedanken an die bloß aplastische Natur des rachitischen Knochenprozesses festzuhalten, und so sehen wir, wie in der Literatur sich allmählich, wenn auch zögernd, ein Umschwung der Anschauungen anbahnt.

Die frühere, besonders von Pommer⁸⁵⁾ und seinen Anhängern verteidigte Lehre war eigentlich nie recht mit den klinischen, geschweige mit den chemischen Tatsachen vereinbar. Wir sehen ja, daß selbst ein so treuer Anhänger der Pommerschen Lehre, wie Heubner⁵⁹⁾, für bestimmte Verhältnisse, — die rasche Erweichung des Schädels, direkte Einschmelzungsvorgänge postuliert, wie es auch Kassowitz stets verfochten. Und das Ergebnis des Stoffwechselfersuchs mit ganz ungeheuren Kalk-Verlusten in einzelnen Fällen, (bis $1\frac{1}{2}$ g CaO pro Tag) war ebenfalls mit der alten Theorie nur ganz gezwungen in Einklang zu bringen. Aber auch einzelne Anatomen wie Ziegler¹⁴⁵⁾, M. B. Schmidt¹¹⁸⁾, E. Kaufmann⁵⁶⁾ hatten nie den Glauben an das Vorhandensein von Einschmelzungsvorgängen aufgegeben. Jedenfalls ist heute damit als mit einer sicheren Tatsache zu rechnen; nach den Angaben Aschenheims⁸⁴⁾ steht auch Schmorl neuerdings auf diesem Standpunkt.

Zu den von Recklinghausen nachgewiesenen regressiven Vorgängen im Knochengewebe treten als ergänzend und im gleichen Sinne sprechend die von Ribbert⁸⁸⁾ beschriebenen gröberen Degenerationen im Knorpelgewebe, die den anormalen Verlauf der endochondralen Ossifikation eher verständlich machen. Ähnlich wie bei den v. Recklinghausenschen Befunden an den Knochenzellen konnte Ribbert in den uneröffneten Knorpelhöhlen bei geeigneter Färbung massenhaft absterbende kernlose Zellen nachweisen. Und zwar finden sich diese Zellveränderungen schon in den Anfängen der Rachitis und in leichteren Fällen, was für ihre primäre Entstehungsweise spricht.

Die Bedeutung dieser Befunde liegt m. E., abgesehen von dem weiteren Nachweis von echten Einschmelzungsvorgängen bei der Rachitis darin, daß sie sich schwerlich mit rein passiven Momenten (Mangel an Kalk u. dgl.) erklären lassen, sondern ebenfalls nach aktiven Einflüssen verlangen.

So wird die von Ribbert geäußerte Vorstellung, daß es sich bei der Rachitis um aus dem äußeren Stoffwechsel hervorgehende toxische Einflüsse handelt, weiter gestützt, auch wenn man nur an die groben äußeren Wirkungen denkt. Man kann aber ebensogut wie bei den Knochenprozessen eine gewissermaßen endogene Entstehungsweise in Betracht ziehen.

Dies führt uns zu der Frage nach der Natur dieser Ein-

schmelzungsvorgänge. Wir referieren hier zunächst die Ansicht v. Recklinghausens, die uns weitaus am besten mit den klinischen und chemischen Tatsachen in Einklang zu stehen scheint.

v. Recklinghausen unterscheidet drei Arten der Gewebs-
einschmelzung: die durch die Tätigkeit der Osteoklasten, durch
sprossende neugebildete Gefäße und durch Thyrypsis. Es ist für uns
wichtig, daß hier der Anatom ausdrücklich betont, daß es sich immer
um eine chemische Einwirkung handelt, „um die Spendung
eines Sekretes seitens der spezifischen Elemente, welchen eine autoly-
tische oder verdauende Wirkung zukommt“. v. Recklinghausen geht
hier wie bei den folgenden Darlegungen von der einfachsten Annahme
aus, daß es sich dabei um die Wirkung der Kohlensäure handele, eine
Annahme, die durch die wiederholt zitierte Arbeit Hofmeisters nahe-
gelegt war.

Hofmeister hat darin die näheren Umstände geschildert, wie
dieser chemische Prozeß der Knochenauflösung im einzelnen zustande-
kommen kann. Er betont mit Recht, daß bei der Resorption des
Knochens vitale Vorgänge in dem unterliegenden Gewebe nicht mit-
zuspielen brauchen, da ja auch toter Knochen und Elfenbein arrodirt
werden; aber auch der arrodierende Teil braucht nicht vital zu sein;
es genügt eine Säure (z. B. CO_2). Der nähere Vorgang wäre im all-
gemeinen der, daß die Zellen (Osteoklasten) an der Berührungsstelle
dieses Lösungsmittel, das nur eine Säure sein kann, abscheiden und
so den Knochen arrodieren, ähnlich wie es auch bei den Pflanzen-
wurzeln dem kalkhaltigen Boden gegenüber der Fall ist.

Diese Anschauung hat sich v. Recklinghausen zu eigen gemacht,
und wir können auch zunächst ruhig bei dieser Arbeitshypothese bleiben.
Auf Grund dieser Annahme lassen sich jedenfalls am einfachsten die
weiteren, sehr wichtigen Fragen erörtern, auf die wir nunmehr ein-
zugehen haben.

c) Die feineren Vorgänge bei der Malacie.

Es handelt sich kurz gesagt um die Frage der direkten oder
indirekten Entstehungsweise der rachitischen Knochenpro-
zesse bei selbstverständlicher Annahme ihrer *allgemeinen* Natur.
Diese Frage wird in ihrer Berechtigung und Bedeutung wohl am besten
verständlich, wenn ich sowohl die Problemstellung wie auch die Beant-
wortung in den eigenen Worten v. Recklinghausens, mit ganz ge-
ringen Kürzungen wiedergebe. Dieser Autor führt aus (l. c. S. 534):

„Durch die systematischen und ausgedehnten mikroskopischen
Untersuchungen der Knochen der Rachitiker... ist festgestellt worden,
daß auch schon bei geringem Grade der Erkrankung die malacischen
Zonen regelmäßig in weiter Verbreitung über das Skelett nachzuweisen
sind, nicht bloß beschränkt auf diejenigen Knochenteile, welche schon
makroskopisch eine deutliche Abnormität darbieten. Diese jetzt wohl
von allen Seiten anerkannte Tatsache unterstützt die alte Anschauung,
daß die erwähnten Knochenkrankheiten Anomalien der Konstitution

darstellen und auf Veränderungen der allgemeinen Ernährung, spezieller auf einer Dyskrasie des Blutes und der Gewebssäfte beruhen. Die Noxe... soll dem Blut beigemischt, den einzelnen Knochen zugeführt werden und in dem wachsenden Knorpel- und Knochengewebe seine Wirkung entfalten. gleichzeitig an allen Knochen, wenigstens an allen im Wachstum begriffenen Bezirken, weil alle unter derselben reichlichen Blutströmung stehen. Aber die allgemeine Verbreitung kann noch auf anderem Wege zustande kommen, nämlich dadurch, daß die lokalen Einrichtungen, welche der Ernährung des Knochengewebes, z. B. dem Anbau des neuen Gewebes, dienen, geschädigt werden und in ihrer Funktion versagen, weil sie ihrerseits quantitativ oder auch qualitativ schlechter ernährt wurden. Auch bei dieser Modalität, dieser indirekten Wirkung des dyskrasischen Moments ist die weite Verbreitung der rachitisch-malacischen Zonen und die Abhängigkeit von der allgemeinen Ernährungsstörung leicht zu verstehen. So könnte das Übermaß derselben direkt durch wachgerufene lokale Zirkulationsstörungen, welche den Abtransport der in den lokalen Geweben von seiten der Knochenmarkzellen erzeugten Kohlensäure behindern, hervorgerufen sein und brauchte nicht mit dem Blutstrom etwa infolge einer Cyanose zugeführt zu sein. Das veränderte Blut würde nicht direkt der Träger des lokal wirksamen Faktors, nicht die Ursache der schädigenden aktiven oder passiven Kongestion im Markgewebe sein, vielmehr kämen die lokal vorhandenen vasomotorischen und nervösen Einrichtungen mit ins Spiel.“

Die erste Möglichkeit ist diejenige, die allen Anhängern der primären Stoffwechselstörung natürlich am meisten zugesagt wird, ebenso aber auch allen Autoren, nach denen die gewöhnlich angeschuldigten Ursachen der Rachitis auf dem Wege über den Magendarmkanal, äußeren Stoffwechsel oder über bestimmte Organe (innere Drüsen) ihre Wirkung entfalten sollen. Die Frage ist aber: wie steht es mit den anatomischen Tatsachen? In welchem Sinne sprechen diese? Darauf gibt v. Recklinghausen folgende Antwort:

„Alle meine Beobachtungen, auch die in der Literatur niedergelegten Schilderungen der mikroskopischen Strukturverhältnisse, lehren nun unbedingt, daß die lokalen Ernährungsstörungen am Knochengewebe immer nur herdweise auftreten, wenigstens im Beginn der Affektion scharf begrenzt und von normalem Gewebe umgeben sind. Auch in der Fläche sind sie meistens scharf abgesetzt, in keiner Weise diffus begrenzt, und doch müßten wir dieses erwarten, wenn die wirksame Menge Kohlensäure durch das Blut allein geführt wäre. Vielmehr werden die kohlenensäurebereitenden Werkstätten an Ort und Stelle, z. B. in den lokal vorhandenen Geweben und ihren zelligen Elementen zu suchen sein. Für die pathologischen Anbauten wie für die Resorption von Kalksalzen und die tryptischen Abbauten kämen nur quantitative Veränderungen der lokalen Ernährung in Betracht, höchstens in Ausnahmefällen ein differenter, z. B. parasitärer Körper, der zugetragen wurde und eine schädigende Wirkung auf das Knochengewebe ausüben

konnte, also nichts, was eine Metastase zu nennen wäre. Alles in allem genommen ist das ganze Wesen der rachitischen und malacischen Veränderung, so weit wir sehen können, nur eine ‚einfache histologische Umwandlung‘, wie Virchow diese Modalität kurz bezeichnete mit Signatur der Atrophie und eventuell einer einfachen, z. B. hyalinen Degeneration. Daher ist auch aus den Strukturen kein Anlaß zu entnehmen, um in den lokalen Manifestationen der allgemeinen Ernährungsstörung einen spezifischen Faktor, einen artfremden chemischen Körper aufzusuchen. Für künstlich erzeugte Malacie freilich, wie z. B. in den Experimenten Morpurgos, mögen spezifische Erreger, eingeführte Keime in Betracht kommen und qualitative Umwandlungen, Zellenproliferationen, Eiterungen schaffen, die sich mit den einfachen malacischen Vorgängen komplizieren.“

Danach hält also der Autor die lokale, indirekte Entstehung der rachitischen Erscheinungen für fast allgemein zutreffend. Dieser Auffassung, die dieser so vorsichtige und kritische Forscher mit der größten Sicherheit ausspricht, müssen wir zunächst durchaus Rechnung tragen, solange wir nicht imstande sind, die betreffenden Befunde zu berichtigen oder umzudeuten. Aber es liegt ja durchaus keine Veranlassung für uns vor, diesen Feststellungen auszuweichen; denn einmal läßt sie doch die Möglichkeit einer direkten Entstehungsweise ruhig bestehen; dann aber erscheint uns besonders nach dem Ergebnis unserer ganzen pathogenetischen, ätiologischen und therapeutischen Betrachtungen die indirekte Wirkung des dyskrasischen Momentes entschieden mehr Wahrscheinlichkeit zu haben. Die Hauptsache aber ist, daß auch v. Recklinghausen in der allgemeinen Ernährungsstörung, der Dyskrasie, das Primäre sieht, die erst sekundär zu den lokalen Vorgängen Veranlassung gibt. Letztere bleiben also auf alle Fälle lokale Manifestationen der allgemeinen Ernährungsstörung.

So bleibt also die Grundlage unserer ganzen Betrachtungsweise, der Primat des Stoffwechsels und der Ernährung nicht nur unerschüttert; sie erhält sogar noch gewisse Stützen und eine nähere Illustration aus dem histologischen Bild. Ungünstig betroffen werden dadurch nur die Lehren, die mit zu einfachen, mechanischen Vorstellungen arbeiteten und die ganze Rachitopathogenese vom Standpunkt der Humoralpathologie aus erschöpfen zu können glaubten. Vorstellungen, wie die einer einfachen Auslaugung des Knochens (Halisterese) durch kalkavidetes Blut sind danach jedenfalls nicht mehr ausreichend zur Erklärung der Rachitisentstehung.

v. Recklinghausen hat schon am Schluß des zitierten Passus auf die experimentell erzeugte Malacie hingewiesen, für die wesentlich andere Gesichtspunkte in Betracht kommen können. Er hat dabei auf die Experimente Mopurgos⁷⁵⁾ exemplifiziert, und er hätte heute mit noch größerer Berechtigung die Versuche Jos. Kochs⁵⁹⁾ angeführt, für die dasselbe gilt. Es ist nun nicht ausgeschlossen, daß auch in Fällen spontaner menschlicher Rachitis derartige Vorgänge einmal Platz

greifen können, ohne daß daraus eine Verallgemeinerung der Folgerung berechtigt wäre. Jedenfalls hätten wir hier ein sicheres Beispiel einer primären Entstehung der malacischen Erkrankung im Knochen selbst mit sicher nur sekundärer Stoffwechsellanomalie. Ähnliche Verhältnisse sind auch noch bei anderen primären Knochenaffektionen vorhanden.

Noch auf zwei, für diese Frage der primären Malacie bedeutungsvolle Tatsachen möchte ich hier hinweisen, das ist einmal die durch direkten Druck bei rachitischen Kindern erzeugte starke Erweichung der Schädelknochen, die Craniotabes, deren schon von Elsässer³¹⁾ richtig erklärter, später aber wieder gelegener Entstehungsmodus neuerdings vom Verf.¹¹³⁾ auf Grund ausgedehnter Beobachtungen und Untersuchungen wieder ungefähr im Sinne Elsässers gedeutet wurde. Das zweite ist die ebenfalls durch klinische Tatsachen festgestellte Inaktivitätsatrophie des Knochens mit sekundärer Malacie bei künstlich ruhigestellten Gliedern. Im ersten Falle handelt es sich sicher, im zweiten wahrscheinlich*) um eine direkte, primäre Entstehung einer Druck- bzw. Inaktivitätsatrophie des Knochens mit den selbstverständlichen Folgen eines gestörten Mineralstoffwechsels. Damit gewinnt also die Tatsache einer primären Entstehung malacischer Prozesse im Knochen selbst, also nicht als Folge der allgemeinen Dyskrasie, neue Stützen.

Der genauere Vorgang der Malacie, die Reihenfolge, in der die einzelnen mikroskopisch erkennbaren Phasen der Erweichung vor sich gehen, entzieht sich noch unserer Kenntnis. Wir wollen nur einen einzigen Punkt hier herausgreifen, der in der pädiatrischen Rachitisliteratur, hauptsächlich auf Grund der Kassowitzschen Arbeiten^{54, 55)} eine große Rolle spielte: die Bedeutung der Gefäße für die Einschmelzungsvorgänge. Es ist da interessant, daß v. Recklinghausen, gerade umgekehrt wie Kassowitz, am Schädeldach rachitischer Kinder deutliche Hinweise einer verzögerten Neubildung von Blutgefäßen findet und auf diese mangelhafte Vaskularisation und unzureichende Blutströmung, also auf diese ungünstigen Ernährungsverhältnisse die Degeneration des Gewebes zurückführt. Das dort auftretende Gewebe ist richtiges, neugebildetes, aber in pathologischer Ernährung stehendes Osteoid, im Gegensatz zu den kalklosen Zonen, die aus der Rückbildung des nahezu oder ganz fertigen Knochengewebes hervorgegangen sind. Sonst läßt es auch v. Recklinghausen im allgemeinen unentschieden, in welchem Verhältnis die Regressionen an den Blutgefäßen, „die für die Ernährung des osteoiden Gewebes dasselbe bedeuten wie eine Thrombose der Blutcapillaren, und die Degeneration der Knochengrundsubstanz stehen, was primär und sekundär ist, oder ob gar ein gleichzeitiges Nebeneinander besteht“.

v. Recklinghausen unterscheidet drei Arten von kalkloser Substanz (Osteoid), die alle histologisch (und natürlich erst recht

*) Es könnte sich natürlich hier auch um eine neurotische Atrophie (Virchow) handeln.

chemisch) voneinander verschieden sind: 1. eine normal gebildete, aber kalkfrei gebliebene; 2. pathologisch neugebildete, und 3. aus altem Knochen durch Kalkverlust hervorgegangene. Die erste Art ist wohl diejenige, die wir besonders bei Föten und Neugeborenen vorfinden (vgl. Wieland¹³⁶), vielleicht aber auch in den Fällen reinen (primären oder sekundären) Kalkmangels, besonders im Anfang. Die zweite Art ist wohl die bei der Rachitis gewöhnlich in starkem Ausmaß vorkommende. Die dritte ist die eigentlich erst durch die Untersuchungen von v. Recklinghausen uns näher bekannte, mit der wir uns, da sie gewissermaßen das Substrat der Knocheneinschmelzung ist, näher befaßt haben.

Die Frage nach der Natur des rachitischen Osteoids selbst hat nicht nur eine theoretische, sondern auch eine eminent praktische Bedeutung, wenn man die Beziehung dieses Osteoids zum zugeführten Kalk ins Auge faßt. Der einfache Gedankengang, der zuerst von Virchow vertreten wurde, war der, daß schon durch die Zufuhr der nötigen Kalksalze aus dem rachitischen Osteoid mit Leichtigkeit normale Knochensubstanz werden kann. Diese Ansicht wurde späterhin ziemlich allgemein verlassen. Aber da man das rachitische Osteoid im Grunde doch als normales Knochengewebe, das infolge eines unbekanntes Einflusses den Kalk nicht fixieren konnte, ansah, so sollte auch nach den neueren Theorien auf einen bestimmten Reiz hin der kalklose Knochen in den kalkhaltigen übergehen.

Im Gegensatz dazu spricht v. Recklinghausen den meisten rachitischen Osteoidarten die Fähigkeit, Mineralsalze zu fixieren, ab. Daher muß dieses pathologische Osteoid erst abgebaut werden, teilweise wenigstens durch ein neues ersetzt werden, falls Heilung erzielt werden soll.

Wir sehen hier eine vortreffliche Übereinstimmung mit der ganz unabhängig davon auf völlig anderen Grundlagen basierten chemischen Theorie, wie sie vorhin entwickelt wurde. Schon nach dem Ergebnis der Knochenanalysen, die eine deutliche Verschiebung der Zusammensetzung und nicht nur eine bloße Kalkverarmung zeigte, war es höchst unwahrscheinlich, daß das rachitische Osteoid durch einfache Kalkaufnahme zum normalen Knochen wurde. Noch deutlicher sprach das Ergebnis des experimentell therapeutischen Versuchs gegen diese Annahme. Wir haben schon von Anfang an auf Grund der Ergebnisse des Stoffwechselversuchs die Vorstellung abgelehnt, als ob es sich bei der Kalktherapie einfach darum handle, daß der im Überschuß zugeführte Kalk gewissermaßen in ein leeres, zur Aufnahme bereitstehendes Fach aufgenommen würde, sondern uns wesentlich kompliziertere Vorstellungen gebildet, die sich eher mit den eben besprochenen Ansichten des Anatomen zur Deckung bringen lassen.

D. Schlußbetrachtungen zur Pathogenese.

1. Pathogenetische Möglichkeiten und Tatsachen.

Wir sind am Ende unserer spezielleren pathogenetischen Untersuchung; wir haben versucht, einen gewissen Einblick in die einzelnen von

uns im Einleitungsschema aufgestellten relativ selbständigen Partialfunktionen des Stoffwechsels zu gewinnen und haben gesehen, wie vielfach die Möglichkeit einer Störung im Funktionsablauf und damit die Vorbedingungen zur Entstehung der Rachitis gegeben sind. Wenn wir aber jetzt versuchen wollen, aus diesen Möglichkeiten Tatsachen abzuleiten, so dürfen wir nicht in den Fehler verfallen, der in der Krankheitserklärung leider so häufig gemacht wird, nämlich die eine oder andere Möglichkeit als die allein maßgebende hinzustellen und alle anderen als nicht in Betracht kommend abzuweisen. Dieser Schluß wird besonders durch die ganze Art der Experimentalforschung nahegelegt, wie ja diese überhaupt so manche Einseitigkeit in der pathogenetischen und besonders der ätiologischen Betrachtung verschuldet. Weil es experimentell gelingt, durch die Ausschaltung oder Störung einer Partialfunktion den ganzen, aus vielen Gliedern bestehenden Funktionsablauf zu unterbrechen, so hält man sich auch für berechtigt, an diese eine Stelle den Angriffspunkt der Störung zu verlegen. Was einen derartigen Gedankengang erleichtert, ist die im Wesen der Organisation gelegene Tatsache, daß durch die Herauslösung eines Gliedes der Funktionskette alle vor und hinter diesem Riß gelegenen Funktionsglieder ebenfalls herausfallen. Man kann so jedes beliebige Glied der Kette als besonders wichtig bezeichnen; man läßt die bekannten oder vermeintlichen Ursachen gerade an diesem Glied angreifen und bezeichnet die anderen Momente dann als untergeordnete oder unwesentliche. So läßt sich schließlich, wie es in besonders instruktiver Weise von Stoeltzner¹²⁸⁾ mit seiner Nebennierenhypothese geschehen ist, auch die ganze klinische Erscheinungsweise in formal-logisch durchaus einwandfreier Weise auf das eine Prinzip zurückführen oder jedenfalls mit ihm in Harmonie setzen.

Wir haben aber nicht die vielfachen Möglichkeiten der Rachitispathogenese erörtert, um nun schließlich die eine oder andere als die allein zutreffende zu bezeichnen, sondern wir stehen auf dem Standpunkt, daß prinzipiell alle die Rachitis bedingen können und daß jede im Einzelfall einmal die Hauptrolle spielen kann. So wenig die Klinik, die pathologische Anatomie und die pathologische Chemie der Rachitis eine einheitliche ist, ebensowenig ist es auch die Pathogenese und — wie wir schon jetzt sagen wollen — die Ätiologie. Es handelt sich also, streng genommen, gar nicht um die Pathogenese (und die Ätiologie) *der Rachitis*, sondern um pathogenetische (und ätiologische) Faktoren des malacischen Prozesses, speziell der vulgären Rachitisformen.

Immerhin sind aber die genannten pathogenetischen Faktoren nicht stets alle beteiligt, und es besteht zweifellos eine bestimmte Rangordnung unter ihnen, je nach ihrer größeren oder geringeren pathogenetischen Bedeutung. Einzelne, wie z. B. der primäre Nahrungsmangel oder die Störung des Transports treten wohl ganz zurück, während andere, wie die Störung der Verdauung oder der Säftemischung (toxische

Einflüsse) und der Vorgänge im Knochen selbst eine sehr wichtige Rolle spielen. Wie groß allerdings der Einfluß dieser sowohl für die Hauptmasse der Fälle wie auch für den jeweiligen Einzelfall ist, darüber läßt sich vorläufig noch nichts Definitives aussagen.

2. Periphere und zentrale Entstehung der Rachitis.

Wir müssen noch einmal auf diese schon oben gestreifte Frage, diesmal aber auf Grund unserer gesamten klinischen, chemischen und anatomischen Kenntnisse zurückkommen. Die wichtigste Grundlage des rachitischen Krankheitsprozesses besteht ja darin, daß einerseits die normale Verknöcherung des Knochengrundgewebes ausbleibt, und daß andererseits der schon gebildete Knochen eingeschmolzen wird. Beide Prozesse kommen in der Regel nebeneinander vor; es kann aber wohl auch der leichtere Grad, die Störung der Apposition, allein vorhanden sein.

Der Sitz der Störung kann, wie wir gesehen haben, zentral und peripher sein.

Der Beginn der Erkrankung kann rein peripher erfolgen, z. B. vom Darmkanal seinen Ausgang nehmen; es kann in der früher geschilderten Weise durch Anomalien der äußeren Verdauung eine verstärkte Ausfuhr von Kalksalzen bei gesteigerter Retention von Magnesia und Alkalien erfolgen, die jedenfalls zu einer verminderten Ablagerung von Kalk, eventuell auch zur Degeneration des Knochens führen müßte. Der Modus der letzteren Wirkung ist bisher noch unbekannt; es lassen sich darüber nur hypothetische Angaben machen.

In gleicher Weise kann natürlich auch in der Art, wie es v. Recklinghausen geschildert, durch direkt auf dem Blutweg herbeigeführte Agentien (z. B. CO_2) das Gefüge des Knochens gelockert werden oder auch durch toxische Substanzen eine Schädigung des Knochen- und Knorpelgewebes erfolgen (Ribbert).

Auf der anderen Seite kann der Prozeß auch zentral im Knochen selbst seinen Ausgang nehmen. Wir können uns vorstellen, daß durch die Depression der allgemeinen Vegetation, wie sie bei dem empfindlichen Säuglingsorganismus durch alle möglichen äußeren Einflüsse hervorgerufen werden können, innerhalb der Hauptvegetationszentren des schnellwachsenden Knochens regressive Vorgänge in stärkerer Ausdehnung, als sie normal vorhanden sind, auftreten und zur Degeneration des schon fertigen Knochens führen, während die Verkalkung des neugebildeten Knochens natürlich aussetzt. Es kann auch, wie es wiederum v. Recklinghausen meint, durch mangelhafte Abfuhr der in den Geweben entstandenen CO_2 oder sonstiger Stoffwechselprodukte eine direkte Einschmelzung des Knochens vorkommen. In beiden Fällen dürften aber nervöse (vasomotorisch-trophische) und vielleicht auch endokrine Einflüsse mitspielen. Schließlich kann auch unabhängig von der allgemeinen Dyskrasie oder Vegetationsstörung in der geschilderten Weise eine primäre Knochenerkrankung vorliegen.

So ist also theoretisch und auch auf Grund der vorliegenden Tat-

sachen eine periphere und eine zentrale Entstehung der Rachitis durchaus im Bereiche der Möglichkeit. Die Frage ist aber nun die, welchen Entstehungsmodus sollen wir für die vulgäre Form der Säuglingsrachitis annehmen?

Gegen einen ausschließlichen oder nur vorwiegenden zentralen Entstehungsmodus spricht das Ergebnis der Stoffwechselfersuche und besonders das therapeutische Experiment. Es ist die früher ausführlich geschilderte, fast stets vorhandene Anomalie der enteralen Verdauungsvorgänge, die eine Unterschätzung der peripheren Faktoren nicht gestattet, ebenso die Tatsache, daß es durch eine bloße Änderung der Darmvorgänge vielfach gelingt, den rachitischen Prozeß günstig zu beeinflussen.

Andererseits ist aber auch die Annahme einer vorwiegenden peripheren Lokalisation der Störung, wie es von den Anhängern der chemischen Theorie vertreten wird, nicht zulässig. Wir sehen doch immer wieder besonders bei natürlich ernährten Kindern, daß die Nahrungszufuhr und Nahrungsverarbeitung ganz normal verläuft, daß also die Möglichkeit zur genügenden Mineralaufnahme in vollstem Maße gegeben ist und trotzdem keine normale Knochenbildung erfolgt. Auch das Ergebnis des therapeutischen Versuchs, besonders die Vergleichung des Stoffwechsels bei spontaner und artefiziell herbeigeführter Heilung¹¹⁶⁾ spricht in dem gleichen Sinne.

So werden wir also annehmen müssen, daß für den ausgebildeten Krankheitsprozeß beide Entstehungsmöglichkeiten zutreffen.

Es ist dann, ganz allgemein gesagt, dasselbe dyskrasische Moment, das einmal die gesamte Verdauungs- und Ernährungstätigkeit herabsetzt, andererseits durch Schaffung ungeeigneter Ernährungs- und Zirkulationsverhältnisse im Knochen selbst zur Entwicklungshemmung und zur Einschmelzung führt.

Damit sind wir in gewisser Hinsicht zu dem Standpunkt gekommen, den wir bei der Aufstellung des pathogenetischen Schemas gleich schon in Erwägung gezogen haben, dem Standpunkt der reinen Konstitutionspathologie. So sehr wir aber auch seinen Wert für das Verständnis der Rachitis-Pathogenese zugeben, so glauben wir doch, daß wir damit allein nicht ausreichen, sondern im Interesse der Forschung sowohl wie der Praxis vorläufig jedenfalls die Scheidung der einzelnen pathogenetischen Momente, also vor allem die Trennung von peripherem und zentralem Angriffspunkt der Noxe beibehalten müssen.

Wir sind zwar nicht imstande, beide Arten der Entstehung klinisch sicher auseinanderzuhalten, trotzdem läßt sich aber aus den verschiedenen Bedingungen des Einzelfalles, also Art der Ernährung, gesamter Zustand des Kindes, bisheriger Entwicklungsverlauf und Stuhlbildung in dem einen Falle mehr eine periphere, in dem anderen mehr eine zentrale Entstehung annehmen. Z. B. wird man bei einem Brustkind, das normal ernährt und gepflegt ist, wohl den letzteren Modus voraussetzen; dafür spricht auch das häufige Versagen der reinen Lebertrantherapie bei

ihm. Dagegen ist bei einem mit Vollmilch genährten, überfütterten Flaschenkind eine periphere Entstehung wahrscheinlicher.

Es ist für das therapeutische Vorgehen recht wichtig, darüber orientiert zu sein; ebenso wird die Prognose danach verschieden ausfallen. Es ist für den Arzt immer eine erfreuliche Situation, wenn er bei irgendeinem krankhaften Prozeß, besonders bei einer Ernährungsstörung auf grobe Fehler des bisherigen Ernährungsregimes stößt. Das trifft besonders auch für die Rachitis zu. Sehen wir z. B. den eben erwähnten Fall eines mit Vollmilch überfütterten Kindes mit blühender Rachitis, so werden wir in der Erwartung einer vorwiegend äußeren Entstehungsursache der Krankheit die Prognose günstig stellen, und sind dann auch meist in der Lage, durch starke Milchreduktion und Übergang zur gemischten Kost, auch ohne Medikament die Erkrankung schnell zur Heilung zu bringen. Haben wir aber den zuerst genannten Fall eines normal genährten und gepflegten Brustkindes, so ist, bei der als höchstwahrscheinlich anzunehmenden zentralen Entstehung der Erkrankung, die Prognose hinsichtlich einer schnellen Heilung viel schlechter, und die Therapie hat es nicht so leicht, zum Erfolg zu kommen. So hat also die Unterscheidung des Entstehungsmodus einen gewissen praktischen Wert.

Das ist ja überhaupt die Veranlassung, warum wir gerade bei der Rachitis der Pathogenese der Erkrankung solche Aufmerksamkeit schenken, und warum wir den bisher in der Pädiatrie geltenden Lehren entgegenzutreten uns für verpflichtet halten. Denn abgesehen von der theoretischen Richtigkeit oder Unrichtigkeit mußte diese Lehre auch die ganze Therapie in der ungünstigsten Weise beeinflussen. Nach der zuletzt maßgebenden Lehre, wie sie auch hier von Lehnerdt vertreten wurde, hätte der Arzt ruhig die Hände in den Schoß legen und zusehen dürfen, wie der ausschließlich im intermediären Stoffwechsel lokalisierte Prozeß sich entwickelte und wieder zurückging. Wenn diese Lehre nicht geradezu verhängnisvoll gewirkt hat, so nur dadurch, daß entgegen den pathogenetischen Vorstellungen die Therapie weiter in Geltung blieb, die sich schon in der Praxis lange bewährt hatte. Es ist aber Schuld dieser früheren Lehre, daß die Kalktherapie, die schon früher viel angewendet wurde und beim Tier so glänzende Erfolge aufweist, ganz in Mißkredit kam. Darum ist es nicht nur im Interesse des wissenschaftlichen Fortschritts, sondern auch der Heilkunst selbst, eine Lehre, die uns im therapeutischen Nihilismus festhält, rückhaltslos auf ihre Berechtigung hin zu prüfen.

3. Die Stellung der Stoffwechselstörung.

Nun ergibt sich die Beantwortung der vielerörterten Frage von selbst: Ist die Stoffwechselstörung das Primäre in der Pathogenese der Rachitis oder nur selbstverständliche Folge des rachitischen Knochenprozesses? Auch diese Frage war stets apodiktisch in dem einen oder andern Sinne entschieden worden. Nach der von den meisten Anatomen und Klinikern angenommenen

Anschauung war nur das letztere der Fall, und deshalb glaubten sie so leicht über die Ergebnisse der Stoffwechselversuche hinweggehen zu können. Von chemischer Seite wurde demgegenüber der Primat der Stoffwechselstörung nachdrücklichst vertreten. In Wirklichkeit muß, wie wir gesehen haben, beiden Möglichkeiten Rechnung getragen werden: Die Stoffwechselstörung ist sowohl Ursache wie Folge. Und zwar trifft dies zunächst für die Verhältnisse bei verschiedenen Kindern zu. Wir haben oben z. B. die experimentell festgestellte Tatsache besprochen, daß direkte Entzündung und Einschmelzung des Knochens besonders auf Grund bakterieller Invasion sekundär zu beträchtlichen Kalkverlusten führen. Ebenso muß auch bei den unzweifelhaft vorkommenden Fällen primärer Entwicklungshemmung des Knochengewebes, der verzögerten Knochenapposition, ein von der Norm abweichender Stoffwechsel vorhanden sein. Und schließlich haben wir das Beispiel der Druck- und Inaktivitätsatrophie.

Auf der andern Seite ist es nicht minder sicher, daß es primäre Stoffwechselstörungen gibt, z. B. infolge gestörter Nahrungsverarbeitung im Darm, die sekundär zu rachitischen Erscheinungen führen. Dafür haben wir im ersten Teil der Pathogenese die Beweise zu erbringen versucht. Zweifellos ist das Verhältnis aber nicht nur so, daß in einem Teil der Fälle diese Stoffwechselstörung Ursache, in dem andern Folge der Rachitis ist; das wäre doch zu einfach gedacht, sondern ähnlich, wie mangelhafte Kalkeinlagerung und Einschmelzung des alten Knochens nebeneinander vorkommen, so dürfte auch primäre und sekundäre Stoffwechselstörung sich im einzelnen Falle kombinieren. Wahrscheinlich besteht auch noch ein *circulus vitiosus* in der Art, daß die sekundäre Stoffwechsel-Änderung ihrerseits wieder den Gesamtstoffwechsel ungünstig beeinflusst und dadurch die primäre Gewebeerkrankung weiter unterhält, ebenso umgekehrt.

Wie die Verhältnisse in jedem Einzelfalle liegen, läßt sich natürlich nicht sagen; unsere systematische Darstellung dürfte gezeigt haben wie schwer die einzelnen Phasen des Stoffwechselprozesses, die doch alle in Wechselwirkung zueinander stehen, zu trennen sind.

Die Hauptsache bleibt aber immer die Betonung der Tatsache, daß die allgemeine Stoffwechselstörung ein integrierender Bestandteil des rachitischen Krankheitsprozesses und in der überwiegenden Anzahl der Fälle auch seine Grundlage ist.

4. Klinische Symptomatologie und Stoffwechsel.

Die weitere Frage, die letzte, die die Stoffwechselforschung von ihrer Seite aus zu stellen berechtigt ist, ist nun die: Ob die festgestellte Stoffwechselstörung eventuell als zureichender Grund für die klinischen Rachitisercheinungen angesehen werden darf? —

Für den reinen Knochenprozeß dürfen wir diese Frage nach den bisherigen Darlegungen unbedingt bejahen; auch für gewisse Erscheinungen am Knorpel (Quellung) könnte man es nach Krasnogorski⁶³⁾ tun

(vgl. aber dazu H. Wolff); ob aber auch für andere Begleit- und Folgeerscheinungen der Krankheit? Sicher ist, daß die bloße Kalkstoffwechsel-Anomalie nie als Grundlage dazu ausreicht; aber wir haben ja gesehen, in welcher mannigfachen Weise die andern Mineralien an der Störung teilnehmen und wissen durch die Untersuchungen der letzten 10 Jahre, wie vielfältig die Wirkung der verschiedenen Salze, Ionen und Ionenkorrelationen ist. Es gibt doch kaum noch eine Körperfunktion, die nicht dadurch beeinflußt wird. So wäre es also durchaus möglich, alle sekundären Erscheinungen der Rachitis, soweit sie nicht durch die Knochenaffektion selbst bedingt sind, auf das gestörte Mineralgleichgewicht zurückzuführen, die Muskel-Dystrophie^{16, 45}) ebenso wie die Hyperhidrosis, die Änderungen der Blutzusammensetzung ebenso wie die Veränderungen am Nervensystem*). Nur darf man nicht etwa den Vorgang hierbei zu einfach und mechanisch auffassen und überall direkte Wirkungen sehen wollen. Die Hyperhidrosis z. B. braucht nicht eine direkte dyskrasische, rein humoralpathologische Erscheinung zu sein, sondern die Wirkung führt höchstwahrscheinlich über das Nervensystem und die inneren Drüsen; ebenso ist es auch wohl mit den andern Symptomen.

Es hat aber vorläufig keinen Zweck, sich schon in Einzelfragen zu vertiefen, bevor über die Hauptfragen Sicherheit und Übereinstimmung besteht. Es sollte nur gezeigt werden, daß bisher keine Veranlassung besteht, außerhalb den geschilderten, schon an und für sich genügend verwickelten pathogenetischen Grundlagen der Erkrankung noch nach weiteren zu suchen, — ohne natürlich deshalb sich neuen Tatsachen verschließen zu wollen.

Zum Schluß noch eines. Wir haben in unsern Ausführungen mehrfach einen Dualismus der pathogenetischen Momente als Resultat unserer kritischen Betrachtung erhalten; also die Mitwirkung des äußern und des intermediären Stoffwechsels, eine Störung der Knochenapposition und daneben Knocheneinschmelzungsprozesse, einen zentralen (intraossalen) und einen peripheren (extraossalen) Ursprung der Störung, die Stoffwechsel-Änderung als Ursache und Folge. Nun liegt es natürlich nahe, hier an ein gegenseitiges Abhängigkeitsverhältnis zu denken und diese einzelnen Momente miteinander in Beziehung zu setzen; also z. B. in der Weise, daß man die äußere Stoffwechselstörung als peripheren pathogenetischen Faktor die Störung der Knochenapposition bedingen läßt; in diesem Falle wäre also die Stoffwechselstörung das Primäre. Auf der andern Seite stände dann im intermediären Stoffwechsel als zentrales pathogenetisches Moment die Knocheneinschmelzung, die dann sekundär zur äußeren Stoffwechselstörung führte.

Es ist nun möglich, daß ein derartiger Zusammenhang wenigstens bis zu einem gewissen Grade existiert; aber eine völlige Deckung dieser verschiedenen Begriffspaare ist sicherlich nicht vorhanden. Die jeweils

*) Es liegen hier ja schon mancherlei Tatsachen vor, so z. B. das veränderte Verhältnis von Kalk zu den Alkalien im Gehirn rachitisch-spasmophiler Kinder (Aschenheim-Kaumheimer).⁹⁾

ausgelösten Krankheitsvorgänge (Appositionsstörung und Einschmelzung) sind ja nicht prinzipiell verschieden, und ebenso besteht stets die Möglichkeit, daß dieselbe Ursache außen und innen angreift.

Aber das sind schon Fragen, die, streng genommen, nicht mehr zur Pathogenese gehören und die wir jetzt bei der Besprechung der Ätiologie wieder berühren müssen.

III. Die Ätiologie der Rachitis.

Durch die von uns durchgeführte strenge Scheidung von Pathogenese und Ätiologie ist das sonst in der Ätiologie der Rachitis behandelte Gebiet sehr verkleinert. Gerade die umstrittensten „ätiologischen“ Fragen, wie die nach der Möglichkeit einer primären Kalkarmut oder nach den Beziehungen der Rachitis zu den Verdauungsstörungen, zur inneren Sekretion usw. sind schon im vorhergehenden Abschnitt vorweggenommen und scheiden hier aus. Dazu kommt noch, daß auf dem Gebiete der eigentlichen Rachitisätiologie die neuen Tatsachen nur recht spärlich fließen. Das, was hier vorhanden, ist schon mehrfach in zum Teil mustergültiger Weise zusammenfassend dargestellt oder kritisch erörtert. Ich nenne da wieder vor allem die Ausführungen von v. Recklinghausen, auf die wir noch mehrfach zurückkommen müssen, dann die Darstellungen von Zappert¹⁴⁴), Heubner⁵⁰), Zybell¹⁴⁷), Wieland¹³⁷), Kaufmann⁵⁶) und anderer mehr.

So können wir uns hier also darauf beschränken, die allgemeine Betrachtungsweise, wie wir sie bei der Pathogenese durchführten, auch auf die Ätiologie auszudehnen und beide Gebiete miteinander in organischen Zusammenhang zu bringen. Die spezielle Darstellung wird sich dann auf die knappe Anführung der einzelnen Momente beschränken, wobei nur da, wo unsere eigene Erfahrung oder Meinung von der geltenden abweicht, oder wo es aus Gründen der Kritik notwendig ist, ausführlicher Stellung genommen werden soll.

Der Standpunkt, von dem aus wir an die Betrachtung der Rachitisätiologie herangehen, ist, wie gleich gesagt werden soll, auch hier der rein klinische. Wir stellen uns damit ja in Gegensatz zu einer Reihe von Autoren, die in dem Tierexperiment die sicherste, wenn nicht die einzige Möglichkeit sehen, ätiologische Fragen zu entscheiden. Dies mag für andere Krankheitsprozesse seine Berechtigung haben; bei der Rachitis kann das Ergebnis des Tierexperimentes kaum jemals eindeutig sein, — weil es auch eine spontane Tierrachitis gibt. Bei dem chronischen Verlauf der Erkrankung ist niemals mit vollster Sicherheit der Schluß erlaubt, die nach dem Eingriff entstandene Erkrankung sei durch den Eingriff entstanden. Das Post hoc, propter hoc hat hier am wenigsten Gültigkeit. Auch wenn man, wie es bei v. Recklinghausen der Fall, in der Deutung der durch das Experiment erzeugten anatomischen Veränderungen sehr viel weitherziger ist, als es die bisherigen Beurteiler gewesen sind — v. Recklinghausen läßt auch bei den durch Kalkarmut erzeugten,

als pseudorachitische Osteoporose bezeichneten Veränderungen die Bezeichnung Rachitis zu, wie ja überhaupt dieser Autor gerade auf Grund seiner einzigartigen Kenntnis der Knochenpathologie von der recht großen Genauigkeit, wie sie in der Rachitisliteratur, besonders der pädiatrischen vielfach zu finden, weit entfernt ist —, so wird man trotzdem in der kausalen Verknüpfung der Befunde vorsichtig sein. Es gibt jedenfalls bisher kein Tierexperiment, das irgendwie für die Ätiologie der spontanen menschlichen Rachitis als sichere Grundlage dienen könnte.

Weit eher kann die Erfahrung der Veterinärmedizin, die reine Beobachtung der Entstehung spontaner Tierrachitis unsere Kenntnisse über die Ätiologie der humanen Rachitis fördern oder doch wenigstens anregen. In dieser Beziehung sind besonders die Beobachtungen und Schlußfolgerungen von Schütz¹²¹⁾, Haubner⁴⁹⁾ und Dammann²³⁾, sowie die v. Hansemanns⁴⁷⁾ über die Rachitis der Affen von großem Interesse. Die wichtigsten Punkte sind in der Arbeit Lehnerdts in diesen Ergebnissen Bd. VI angeführt, so daß ein Hinweis darauf genügen dürfte. Aber trotz so mancher Identität handelt es sich doch um Prozesse am verschiedenen Objekt, und wenn man sich schon auf die klinische Beobachtung beschränkt, so ist es doch für die humane Pathologie sehr viel näherliegend, sich an die Beobachtung menschlicher Rachitisfälle zu halten.

Wir verstehen darunter nicht allein die grob empirische Beobachtung des Einzelfalles, wie er sich in Poliklinik und Privathaus darbietet, sondern das genauere klinische Studium und den klinischen Versuch an den in unsern Säuglingsheimen befindlichen Kindern, — die Forschungsmethoden also, die besonders in der Hand von Czerny und Finkelstein uns auch große Fortschritte in der Erkenntnis der andern Ernährungsstörungen des Kindes gebracht haben. Wer so in der Lage war, viele Jahre lang an Hunderten von Fällen das allmähliche Entstehen und Vergehen der Krankheit unter den verschiedensten gegebenen und hervorgerufenen Bedingungen zu verfolgen, der ist m. E. eher berechtigt, über die Ätiologie der Rachitis überhaupt, sowie über die Bedeutung der einzelnen ätiologischen Momente ein Urteil abzugeben, als ein Nichtkliniker auf Grund noch so schöner Versuche.

Übrigens gehört ja auch diese eben geschilderte Forschungsmethode streng genommen zur experimentellen Medizin, nur daß es sich zum Teil um ein *experimentum naturae* handelt, und daher die Bedingungen nicht so einfach liegen wie beim Kunstexperiment. Immerhin sind wir aber auch hier in der Lage, durch Variation der Bedingungen den Gang der Ereignisse abzuändern, und besonders durch Maßnahmen ernährungstechnischer und medikamentöser Natur den Ausbruch der Erkrankung zu verhindern oder zu begünstigen, sie in jedem Moment abubrechen und zum Rückgang zu bringen. So sind wir auch genau wie der experimentelle Pathologe imstande, durch die bloße Beob-

achtung des Kindes auf Grund der vorhandenen Bedingungen (Konstitution, Ernährungs- und Verdauungsvorgänge) mit ziemlicher Sicherheit voraussagen, welches Kind rachitisch wird und welches nicht.

Der große Vorteil dieser Art der Forschung ist vor allem der, daß es sich hier stets um Beobachtungen am tauglichen Objekt mit tauglichen Mitteln handelt; d. h. um die Beobachtung der Rachitis, wie sie mit gleicher Erscheinungsweise, Pathogenese und Ätiologie das Gros der spontan vorkommenden Fälle bildet.

Es wäre vielleicht nicht notwendig gewesen, so ausführlich diese beinahe selbstverständlichen Dinge zu sagen, wenn nicht von seiten der andern Disziplinen die klinische Rachitisforschung vollkommen in den Hintergrund gedrängt worden wäre. Schon Schmorl erwartet weitere Fortschritte in der Erkenntnis des Wesens und der Ursachen „nur von chemischen und experimentellen Untersuchungen an Tieren“, und J. Koch⁵⁹ glaubt, daß nur die Bakteriologie und pathologische Anatomie berufen seien, die Pathogenese der Rachitis aufzuklären. Demgegenüber darf die Klinik, bei aller Anerkennung der unschätzbaren Dienste, die ihr diese Disziplinen gerade bei der Erforschung der Rachitis geleistet, doch nicht ganz verstummen.

In der Tat sind ja eigentlich die meisten wirklich bewährten Anschauungen über die Ätiologie der Rachitis und wirklich umfassenden kritischen Darstellungen dieses Gebiets von erfahrenen Klinikern ausgegangen. Nur diese hielten sich frei von der sonst so häufig vorhandenen Einseitigkeit des Urteils. Darüber sind sich ja alle Kliniker einig, daß die Rachitis unmöglich durch eine einzige Ursache, sei sie endogen oder exogen, hervorgerufen wird, sondern daß die Ätiologie der Erkrankung komplexer Natur ist. Die spontane Rachitis hat nicht eine Ursache, sondern viele, nur daß deren Anteil an dem Zustandekommen des einzelnen Falles wie auch der großen Masse, da nicht ohne weiteres feststellbar, verschieden eingeschätzt wird.

Wir wollen versuchen, in folgendem ein Schema für die Ätiologie der Rachitis zu entwerfen, ähnlich wie wir es für die Pathogenese getan. Es zeigt sich beim Vergleich beider Schemata sofort der m. E. meist nicht genügend berücksichtigte Unterschied zwischen pathogenetischer und ätiologischer Betrachtungsweise.

Schema der Rachitis-Ätiologie.

A. Kongenitale Ursachen:

1. Spezifische und nicht spezifische Fehler und Störungen der ersten Anlage.
2. Fehler und Störungen der intrauterinen Bildung.

B. Postnatale Ursachen:

1. Unmittelbarer, primärer Natur.

a) Ernährungsfehler	}	technische Fehler der Aufzucht.
b) Pflegefehler		

- | | | |
|---|---|----------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> c) Allgemeine Milieuwirkung d) Giftwirkung (durch unbelebte und belebte Gifte) | } | schädliche Einflüsse der Umwelt. |
|---|---|----------------------------------|
2. Mittelbarer, sekundärer Natur.
- | | | |
|--|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> a) Verdauungs- und Ernährungsstörungen b) Infektionskrankheiten c) Spezielle Organerkrankungen (Nervensystem, innere Drüsen) | } | Nach- und Nebenwirkungen anderer Erkrankungen. |
|--|---|--|

Dieses ätiologische Schema ist dem pathogenetischen durchaus übergeordnet. Rein logisch sollte jeder Punkt des ersteren zu sämtlichen des zweiten in Beziehung treten können, d. h. eine und dieselbe Ursache könnte an den verschiedensten Stellen der bei der Entstehung der Rachitis in Betracht kommenden Kette der Bedingungen angreifen. Dies ist natürlich *re vera* nicht der Fall. Aber es ist Tatsache, daß ein ätiologisches Moment in vielfacher Weise zur Rachitis führen kann.

So kann z. B. die primäre Insuffizienz, wie sie der Rachitidisposition zugrunde liegt, in einer Minderwertigkeit der Verdauung (alle hierhergehörigen Vorgänge eingerechnet), sie kann in einer Minderleistung einer inneren Drüse oder an einer mangelhaften Zusammensetzung aller liegen; sie kann schließlich aber auch auf einer Bildungsschwäche des Knochengewebes beruhen. Die Infektion wiederum kann eine verminderte Nahrungsaufnahme bewirken, sie kann die Verdauungsvorgänge stören, den Transport erschweren und schließlich auch die Regulationsorgane oder das Knochengewebe selbst schädigen. Es genügt natürlich meist die Störung einer notwendigen Funktion, um die Mineralaufnahme zu unterbinden oder gar zu einem Abbau des Knochens zu führen.

Bei der von uns mehrfach erwähnten rein konstitutions-pathologischen Betrachtungsweise wird natürlich jede Ursache gleich auf den Organismus als Ganzes bezogen.

Wir halten diese Art der Betrachtungsweise für logischer als die meist übliche, die ganz heterogene Faktoren, wie unzureichende Zufuhr, Verdauungsstörungen, Infektion, Aufnahmeunfähigkeit des Knochengewebes als gleichgeordnete Ursachen der Rachitis betrachtet, während sie doch vielfach in Abhängigkeit zueinander stehen und sich teilweise decken. Im Gegensatz dazu ist nach unserer Meinung jede einzelne Ursache für sich einheitlich und unabhängig, wenn sie sich auch in ihrer Wirkung zu ändern zuaddieren kann.

Demzufolge erkennen wir auch das Schema, wie es Martius⁶⁷⁾ zuletzt wieder als Grundschema der gesamten Pathologie hingestellt und Pfaundler⁸³⁾ für die Rachitis formuliert hat (die Rachitis ist das Produkt aus latenter Disposition und manifestierenden Schäden) in seiner Allgemeingültigkeit nicht an. Unseres Erachtens kann jeder Faktor für sich allein die Erkrankung bedingen, wenn auch die Kombination beider die Regel bilden mag. Danach ist die Rachitis

entweder die Folge einer primären Insuffizienz oder einer sekundären Störung der Vegetation (in ihren Teilfunktionen bzw. als Ganzes) oder einer Kombination beider.

A. Die kongenitalen Ursachen.

Hierzu haben wir zu rechnen zunächst alle sogenannten endogenen *) Ursachen der Rachitis, also die hereditären und dispositionellen Momente im engeren und weiteren Sinn; dann die Fehler und Störungen der intrauterinen Bildung. Ein näheres Eingehen auf die hier auftauchenden zahlreichen interessanten Fragen erübrigt sich, da dieses Gebiet schon das Thema einer speziellen Darstellung in diesen Ergebnissen gebildet hat (Wieland¹³⁹). Danach haben wir mit der Rachitisdisposition und Rachitisheredität (Siegert¹²²), besser familiären Rachitis, als sicheren Tatsachen zu rechnen, während für die Behauptung der kongenitalen Entstehung der Erkrankung selbst sichere Beweise noch nicht erbracht sind. Die eigenen Erfahrungen, wie sie sich auf Beobachtungen in Privathaus und Säuglingsklinik aufbauen, sprechen durchaus in demselben Sinne und bestätigen besonders die große Bedeutung des dispositionellen Momentes.

Welches das materielle Substrat dieser rachitischen Disposition ist, ist noch ganz unklar. Es könnte sich einerseits um eine allgemeine oder spezielle Funktionsinsuffizienz oder Organminderwertigkeit (Adler²), andererseits um eine Minderwertigkeit der chemischen Anlage handeln. Für die letztere Annahme, daß die rachitische Disposition zum Teil in einer zu geringen Mitgift an Kalk (Czerny²²) bzw. der knochenbildenden Mineralien (im Gegensatz zu den in der Einleitung genannten Antagonisten) beruht habe ich mich in einer früheren Arbeit¹¹²) eingesetzt und möchte daran auf Grund weiterer Erfahrungen durchaus festhalten. Mit dieser Annahme erklären sich manche, sonst nur schwer verständliche Tatsachen sehr einfach, wie z. B. die stark erhöhte Disposition von Frühgeburten und Zwillingen zur frühen Rachitis.

Daß daneben noch andere, direkt hereditäre Momente mit im Spiele sind, geht daraus hervor, daß bei Kindern ein und derselben Familie, auch wenn sie unter ganz andern äußern Bedingungen aufwachsen, sich doch gleichartige rachitische Veränderungen ausbilden können, und zwar der Art, wie sie auch ein Teil der Eltern am eigenen Skelett trägt. Diese Tatsache, auf die Czerny-Keller neuerdings wieder hingewiesen haben, zeigt, daß auch die Rachitis zum Objekt genauerer Vererbungsstudien gemacht werden kann.

Auch über die eventuell die spätere Entstehung der Rachitis begünstigenden intrauterinen Einflüsse sind wir noch ganz unorientiert. Von besonderem Interesse wäre es hier zu wissen, ob die Ernährung

*) Warum wir diesen etwas unklaren und eine scharfe Trennung nicht ermöglichenden Begriff nicht als Prinzip der Einteilung gewählt haben, bedarf keiner näheren Begründung.

der Mutter irgendwie die Disposition zur Rachitis vermehren oder vermindern könne; denn das wäre mit die einzige Möglichkeit, um Rachitisprophylaxe größeren Stils zu treiben.

Schließlich sei noch mit einigen Worten auf ein ganz allgemeines Problem eingegangen, das sich hier bei der Erörterung dieser dispositionellen Momente aufdrängt.

Es unterliegt für den kritischen Beobachter keinem Zweifel, daß bei unsern zivilisierten Völkern, besonders den Städtern, eine Abnahme der auf die Fortpflanzung der Art gerichteten Funktionen und Einrichtungen vorhanden ist, also des Willens zur Nachkommenschaft, der Gebärfähigkeit und der Stillfähigkeit. Zu diesen vielfach schon hervorgehobenen Momenten läßt sich m. E. ein weiteres beigesellen, das allerdings wohl nicht so ohne weiteres eingeräumt werden wird, das wäre die Verminderung der Entwicklungsfähigkeit des Nachwuchses zumindest in den ersten Lebensmonaten. Alle Kinderärzte, die Gelegenheit haben, die Entwicklung vieler Säuglinge von Geburt an in Fürsorgestellen oder besser noch im Privathaus zu beobachten, wissen, daß es nur noch in der Minderzahl der Fälle, selbst bei Brustkindern ohne Kunsthilfe gelingt, die Entwicklung dauernd in richtigen Bahnen zu halten. Das, was wir in der Einleitung grob chemisch dargestellt haben, zeigt sich dem beobachtenden Arzt unter dem klinischen Aspekt einer Entwicklungsstörung. Diejenige, die sich durch ihre charakteristischen Erscheinungen und ihre Folgen am meisten aufdrängt, ist die Rachitis. Hier ist auch am wenigsten ein Einwand gegen unsere Vermutung zu machen. Bei den reinen, also nicht in einem speziellen Organ oder Gewebe sich vorzugsweise manifestierenden Entwicklungsstörungen (der allgemeinen Hypoplasie und Aplasie) ist der Zusammenhang weniger klar, da diese Störungen bisher noch meist auf äußere Ursachen (alimentärer, infektiöser Natur) bezogen werden. Am wenigsten wird man unsere Ansicht, daß es sich hier vielfach um eine allgemeine Entwicklungsminderwertigkeit handle, bei den sog. Diathesen und Konstitutionsanomalien (also besonders der exsudativen Diathese, der Neuropathie, der Spasmophilie) teilen wollen; aber gerade hier spricht doch eigentlich die ganze ärztliche Erfahrung durchaus für eine verschlechterte Bildungsgrundlage als Ursache der auftretenden Störungen; auch scheint mir die Auffassung der Autoren, die vorzugsweise diese Fragen klinisch (Czerny) und theoretisch (Pfaundler) bearbeitet haben, nur insofern mit dieser meiner Ansicht in Widerspruch zu stehen, als jene anscheinend nur eine individuelle, wir eine generelle Verschlechterung bestimmter Volkskreise annehmen.

Wie wir diese „zunehmende Entwicklungsunfähigkeit unseres Nachwuchses“, wie wir in Analogie zu Bunge sagen dürften, zu erklären haben, ob als Zeichen der Domestikation (v. Hansemann⁴⁶) oder direkter Degeneration, soll nicht weiter verfolgt werden. Es genügt vorerst, diese Frage zur Diskussion gestellt zu haben.

B. Die postnatalen Ursachen.

Wir haben in obigem Schema einen Unterschied gemacht zwischen primären „unmittelbaren“ und sekundären „mittelbaren“ Ursachen. Zu den ersteren gehören zunächst die technischen Fehler in der Ernährung und Pflege, also die Momente, die beim Tier nach der Ansicht vieler Tierpathologen wohl die häufigsten Ursachen der Rachitis sind. Wenn dies auch beim Menschen wohl nicht annähernd in gleichem Maße der Fall ist, so spielen diese äußeren Momente doch eine große Rolle. Besonders was die Ernährung angeht wird man sich wohl durchaus den Autoren anschließen müssen, die diesen Faktor in die erste Reihe stellen. Man ist, wie die klinische Erfahrung zeigt, in einer großen Anzahl der Fälle imstande, durch geeignete Nahrungswahl die Rachitis zu verhüten, hervorzurufen und zu heilen. Mit diesen sicheren Tatsachen hat jede ätiologische Theorie zu rechnen.

Wir wollen hier in Anlehnung an das pathogenetische Schema die einzelnen in Betracht kommenden alimentären Einflüsse kurz erläutern.

Die Wirkung von Ernährungsfehlern kann sich also geltend machen:

- a) in einer Verminderung der absoluten Nahrungs-, besonders der Mineralzufuhr (kalk- und phosphorarme Nahrung);
- b) in einer ungünstigen Gestaltung der Darmvorgänge, wie sie besonders durch bestimmte Nahrungskomponenten ermöglicht wird;
- c) in der Ermöglichung des Auftretens toxischer Stoffe jenseits des Darmkanals, die den intermediären Stoffwechsel oder direkt den Knochen selbst schädigen.

Alle diese Punkte sind schon in der vorhergehenden Darstellung ausführlich erörtert, so daß ein weiteres Eingehen sich erübrigt. Noch nicht rechte Berücksichtigung haben aber bisher die nur indirekt mit der Rachitis zusammenhängenden Ernährungsschäden gefunden, wie sie sich kurz durch die Schlagworte der alimentären Dyskrasie, der alimentären Dysplasie und der alimentären Hyperplasie charakterisieren lassen.

d) Der Begriff der alimentären Dyskrasie (Nährschaden bzw. alimentäre Korrelationsstörung) ist der modernen Pädiatrie so geläufig, daß wir darüber keine weiteren Ausführungen zu machen brauchen. Inwieweit allerdings die rachitische Dyskrasie, sei es mit den bisher aufgestellten klinischen Formen des Nährschadens (Milchnährschaden, Eiweißnährschaden, Mehlnährschaden) und den erst experimentell studierten alimentären Korrelationsstörungen Beziehung hat, ist noch recht ungewiß. Am engsten ist noch die Beziehung der Rachitis zum Milchnährschaden; sie werden zum Teil durch die gleichen Ursachen bedingt, sie bieten in ihren Anfangsstadien manche Ähnlichkeit, besonders hinsichtlich der Allgemeinsymptome und der Art der Darmvorgänge.; auch die Behandlung deckt sich vielfach. Aber in den späteren Stadien trennen sich die beiden Krankheitsprozesse vollständig und das Endstadium des Milchnährschadens, die Atrophie, steht, wie wir in der Einleitung gesehen haben, in vollem Gegensatz zu der Rachitis.

e) Unter alimentärer Dysplasie wollen wir hier die Störungen

der Entwicklung verstehen, wie sie in der Hauptsache durch den Mangel an lebenswichtigen Substanzen (Nutzstoffe, Vitamine, Ergänzungsnährstoffe usw.) hervorgerufen werden. Die wichtigste Form ist die Heterodystrophie bzw. Heterodysplasie Pfaunders, also die durch artfremde Nahrung bedingte Ernährungs- bzw. Entwicklungsstörung des Säuglings. Auch hier bestehen mannigfache Beziehungen zur Rachitis. Wir haben schon erwähnt, daß C. Funk³⁹⁾ die Rachitis ganz allgemein als Avitaminose auffassen will. Wenn auch Funks Beweise hierfür auf sehr schwachen Füßen stehen, so ist doch sicher, daß derartige Möglichkeiten mit im Spiele sein können. Besonders spricht dafür der Unterschied in der Rachitisfrequenz und -intensität zwischen natürlich und künstlich genährten Kindern und die Tatsache der direkten Heilwirkung der Frauenmilch bei dieser Krankheit, wie sie auch durch den Stoffwechselversuch festgestellt wurde. Es ist ohne jeden Zweifel das biologische Milieu der Frauenmilch, es sind nicht grobchemisch qualitativ-quantitative Verhältnisse, die diese Unterschiede im Ernährungserfolg bedingen. Aber auch abgesehen von dem Gegensatz artfremder und arteigener Nahrung sind noch andere ebenfalls unter diesen Gesichtspunkt fallende Tatsachen vorhanden, die nur noch keine genügende Aufklärung gefunden haben. So ist z. B. die Frage nach der Bedeutung der Sterilisation für die Ausnützung der Kuhmilch trotz aller darauf gewendeten Arbeit (Arndt, Cronheim-Müller) noch keineswegs eindeutig beantwortet.

f) Während wir also bei den ersten zwei Möglichkeiten der indirekten alimentären Rachitisursachen noch wenig sicheres Tatsachenmaterial vorfinden, sind wir bei der letzten Möglichkeit, der alimentären Hyperplasie, in günstigerer Lage. Die Zusammenhänge zwischen Rachitis und Wachstumsvorgängen (Längen- wie Massenwachstum) sind vielfach behandelt. Hier interessiert uns nur der Einfluß des zu reichlichen Massenwachstums auf die Manifestation der Rachitis, wie er unzweifelhaft durch die klinische Beobachtung festgestellt ist. Da dieses Massenwachstum direkt von der Art und Menge der zugeführten Nahrung abhängt, so ist also hier die Bedeutung des Ernährungsfehlers unbestreitbar. Wir wissen auch recht gut, welche Nahrungskomponenten in dieser Beziehung von besonderer Wichtigkeit sind, so daß wir davon auch therapeutisch umfangreichen Gebrauch machen (vgl. Verf.^{116, 117a}).

Daß ungeeignete Pflege beim Menschen ebenso wie beim Tier (vgl. besonders v. Hansemanns Studien an Affen) das Auftreten der Rachitis herbeiführt oder mindestens begünstigt, unterliegt ebenfalls keinem Zweifel. Diese technischen Fehler wirken zum Teil durch die gleichen Momente, wie sie in der eigentlichen Milieuwirkung zur Geltung kommen (Mangel an Licht, Luft, Bewegung, Sauberkeit).

Dieser Einfluß wird von einzelnen Autoren (Pfaundler⁸³), Wieland¹⁴⁰), Feer³²) u. a.) sehr hoch bewertet, zum Teil noch dem der Ernährung übergeordnet. Inwieweit dies berechtigt ist, läßt sich zur Zeit noch nicht sagen, sind wir doch gerade über den Modus der Wirkung

dieser physikalischen Faktoren noch recht wenig unterrichtet. Ohne weiteres klar sind nur die Wirkungen, die die wiederholt von uns verfolgten Bahnen des Mineraltransportes berühren, also wenn durch die schlechte Pflege die Nahrungszufuhr des Kindes vermindert wird, oder Verdauungsstörungen hervorgerufen werden, oder die allgemeine Ernährung Schaden leidet. Ebenso bietet auch der ungünstige Einfluß der Bewegungsbeschränkung, wie er besonders im Tierversuch deutlich zutage trat, (Findlay³³). Lehnerdt, Kochmann, J. Koch⁵⁹) dem Verständnis keine größeren Schwierigkeiten dar.

Im übrigen stehen wir aber hier noch vor lauter Rätseln. Auch wenn sich nachweisen läßt, daß durch derartige Faktoren ein Einfluß auf die Mineralbilanz zustande kommt, wie es z. B. von Raczyński für das Licht dargetan wurde, so ist damit doch noch längst nicht gesagt, daß diese Stoffwechselwirkung eine direkte ist. Im Gegenteil, man wird unbedingt annehmen, daß in all diesen Fällen die Stoffwechseländerung eine sekundäre Folge der allgemeinen Konstitutionsänderung ist, wie sie wahrscheinlich durch diese physikalischen Faktoren zustande gebracht wird. Mit diesen Worten Herabsetzung der allgemeinen Vitalität, Konstitutionsverschlechterung müssen wir vorläufig also noch unsere Unkenntnis der Wirkung dieser Momente bemängeln.

Von diesen soll hier nur eines noch spezielle Berücksichtigung finden: der Einfluß der Jahreszeit. Bekanntlich wird dem Einfluß der kalten Jahreszeit eine große Bedeutung für die Entstehung der Rachitis zugeschrieben, und es ist besonders Kassowitz gewesen, der diesen Faktor sehr hoch einschätzte. Es kann auch darüber kein Zweifel bestehen, daß in den Wintermonaten draußen relativ mehr und schwerere Fälle von Rachitis zur Beobachtung kommen, und es ist sicher, daß die im Herbst und Winter geborenen Kinder mehr zur Rachitis neigen als die im Frühjahr geborenen. Aber dieser Einfluß ist doch nicht so überragend, wie er gewöhnlich (vgl. auch v. Hansemann⁴⁶) und Schmorl¹²⁰) geschildert wird. Wie bei unserer über ein Jahr fortgesetzten genauen klinischen Beobachtung aller Kinder des Rummelsburger Waisenhauses festgestellt wurde — die Publikation der Arbeit steht noch aus — ist der Unterschied in der Frequenz und Stärke der Rachitis im Winter gegenüber dem Sommer durchaus nicht erheblich, und dies, trotzdem die Kinder im Sommer den ganzen Tag im Freien und an der Sonne waren, mitten in dem herrlichen Park der Anstalt.

Es zeigt sich also, daß andere Faktoren doch noch stärkeren Einfluß haben müssen und daß also derartige einzelne Momente für sich allein nicht ausreichen.

Zu diesen in der Hauptsache mehr physikalischen Noxen der Umwelt, wie wir sie eben kurz berührt haben, treten noch solche chemischer Natur, wie sie sowohl unorganische Giftstoffe wie auch die Produkte pathogener Mikroorganismen darstellen.

Über die Bedeutung ersterer für die Entstehung der Rachitis liegen bisher noch keine sicheren Tatsachen vor; wenn wir aber zugestehen, daß diese Erkrankung durch endogene, also im Stoffwechsel entstehende Gifte hervorgerufen werden kann, so darf diese Möglichkeit für exogene Gifte nicht abgelehnt werden. Denn außer der Möglichkeit einer Schädigung und Störung des allgemeinen Stoffwechsels, wie sie durch direkte Vergiftung oder Verfütterung sicher hervorgerufen wird, (ich erinnere wieder an die Versuche Weiskes und Kochmanns mit saurer bzw. einseitiger Ernährung, ferner an die Versuche von Schwyger mit chronischer Fluorzufuhr und Malcolms mit dauernder Magnesiazufuhr), haben wir doch noch ausreichende experimentelle Beweise für eine direkte Wirkung kleinster Mengen anorganischer Stoffe auf das Knochensystem selbst. Es sei nur an die Wirkung des Phosphors (Wegner), des Arsens (Giese) und des Strontiums (Lehnerdt) erinnert. Allerdings wird durch diese genannten Gifte mehr eine sklerosierende Wirkung auf den Knochen ausgeübt, also das entgegengesetzte Resultat erzielt, wie es bei der Rachitis vorhanden; es ist aber durchaus möglich, daß andere Stoffe zu einer echten Malacie führen können. Inwieweit derartige Einflüsse in Wirklichkeit für die Entstehung der klinischen Rachitis in Frage kommen, ist unsicher; jedenfalls muß man damit noch rechnen.

Die Bedeutung der Infektion.

Zu den äußeren Momenten, die in der Ätiologie der Rachitis seit langem eine bevorzugte Stellung eingenommen haben, gehört die Infektion. Wir müssen auf die Infektionstheorie der Rachitis deshalb hier etwas ausführlicher eingehen, weil sie durch neuere, an und für sich sehr wertvolle experimentelle Untersuchungen wieder stärker in den Vordergrund getreten ist.

Daß eine bakterielle Einwirkung auf den Knochen selbst zu echten rachitischen Krankheitsprozessen führen kann, ist eine Annahme, die besonders durch die bekannten Experimente Mopurgos⁷⁵⁾ scheinbar gesichert ist. Die rachitische Natur der entstandenen Veränderungen wurde von seiten der maßgebenden Pathologen anerkannt. Wir würden in dieser Tatsache, die scheinbar der Stoffwechseltheorie widerspricht, ganz im Gegenteil nur eine Stütze für die auch von uns durchaus vertretene pluristische Auffassung der Rachitisätiologie erblicken. Denn daß alle Rachitisfälle durch Infektion und gar noch durch denselben Erreger, der bei den Ratten Mopurgos die Rachitis erzeugte, hervorgerufen werden sollen, wird selbst der einseitigste Vertreter der Infektionstheorie nicht behaupten wollen. Daß verschiedene Erreger vorhanden sein müßten, ist „angesichts der Mannigfaltigkeit der bezüglichlichen Krankheitsbilder und der zeitlichen Verhältnisse“ durchaus zu erwarten (v. Recklinghausen). Damit ist aber schon die strenge Einheitlichkeit der Rachitisätiologie durchbrochen und es schlägt nun nicht mehr viel, ob man nicht neben den verschiedenen lebenden Infektionserregern zunächst ihre Toxine, dann andere Gifte und schließ-

lich alle möglichen chemischen und physikalischen Reize für die Krankheit verantwortlich macht.

Aber wie schon in den einleitenden Ausführungen des ätiologischen Teils gesagt, kann die Tatsache der infektiösen Ätiologie der Rachitis nur sehr schwer bewiesen werden. „Das Spiel des Zufalls ist niemals auszuschließen, um so weniger, je langsamer die durch das Experiment erzeugte Krankheit verläuft, je mehr sonst Gelegenheit geboten ist, daß sich die Lebensbedingungen des Objekts ohne Zutun des Experimentators verändern könnten.“

Es ist immer zu bedenken, „ob nicht zu dem Pathos, welches schon im Tierskelett vorhanden war, mittels der Impfung bloß ein zweites Kranksein hinzugefügt wurde, ein Nosos von ganz anderer Art, welches wohl den Ablauf der ersten Erkrankung beeinflußt, sogar fördert, aber doch nicht die Causa essentialis, nach der man sucht, gewesen ist“ (v. Recklinghausen).

Aber selbst wenn alle diese Experimente absolut einwandfrei die Tatsache einer bakteriellen Entstehung dargetan hätten, so ist doch immer „noch nichts gewonnen, nichts bewiesen in betreff derjenigen menschlichen Rachitis, die ‚spontan‘ erscheint“ (v. Recklinghausen).

Wenn man mit diesen Kautelen die Ergebnisse des Tierversuchs betrachtet, so wird man in seinen Folgerungen recht zurückhaltend sein. Und trotzdem wird man die Möglichkeit einer primären infektiösen Ätiologie einzelner Rachitisfälle durchaus zugeben wollen.

Um so eher kann man das für die sekundäre tun. Man kann diese Nachwirkungen einer Infektion in zwei Richtungen suchen, einmal in der Erzeugung einer allgemeinen Dyskrasie bzw. in der post-infektiösen Kachexie: — das ist die Art und Weise, wie man in der Regel diesen Zusammenhang auffaßt —; dann aber in den durch die Infektion gesetzten regressiven Vorgängen im Knochen selbst.

Dies letztere ist der Modus, wie ihn Jos. Koch³⁹⁾ für seine zitierten Versuche an mit einer bestimmten Bakterienart, (*Streptococcus longus*) infizierten Hunden aufgefaßt wissen will. Man wird J. Koch dies gern für seine außerordentlich zahlreichen und sorgfältigen Versuche zugeben, und braucht sich doch nicht seiner Auffassung anzuschließen, daß die spontane Rachitis der Haustiere — für den Menschen wird es nicht direkt behauptet, doch ist es offenbar auch seine Meinung — auf infektiöser Basis beruhe. Es ist nach ihm aber keine bakterielle Erkrankung des Knochens, sondern es sind nur Folgezustände längst abgelaufener Infektionen. Koch gibt dabei den fördernden Einfluß von Mischinfektionen zu und will auch die von ihm festgestellte günstige Wirkung von Bewegung und Belichtung nicht im Sinne der gewöhnlichen, auch von uns geteilten Anschauung, sondern als antibakterielle, infektionsschützende Einflüsse aufgefaßt wissen.

Auf alle Fälle wird man den Kochschen Versuchen auch von seiten der Kinderärzte die gebührende Beachtung schenken. Es werden hierdurch, auch wenn man für die Mehrzahl der Rachitisfälle die Ätiologie

in anderer Richtung sucht, doch zum mindesten die Fälle verständlich, wo sich der Ausbruch oder die Exacerbation der Rachitis offenbar an infektiöse Zustände angeschlossen hat. So wird eventuell der vielfach betonte rachitisbegünstigende Einfluß von akuten und besonders chronischen Infekten richtiger erklärt als mit der einfachen Annahme einer postinfektiösen Kachexie.

Für den Kliniker besteht so durchaus kein Grund, den Ergebnissen der andern Disziplinen irgendwie von vornherein ablehnend gegenüberzutreten, sofern nicht, wie es leider manchmal geschieht, der gesicherte Tatsachenschatz einfach als nicht vorhanden betrachtet wird. Bei der Rachitis ist vorläufig das wichtigste Gebot immer noch die Erweiterung des Tatsachenmaterials, Offenhaltung der Schranken für neue Befunde und Gesichtspunkte. Für Verengung und Abschließung ist es noch längst nicht an der Zeit. Dies gilt für alle Forschungsrichtungen, besonders aber für die Ätiologie.

Über die Rolle der Verdauungs- und Ernährungsstörungen im engeren Sinne in der Ätiologie der Rachitis ist schon das Wesentlichste in früheren Abschnitten gesagt (vgl. S. 77). Ebenso ist auch der mittelbaren ätiologischen Bedeutung anderer Organerkrankungen, besonders des Nervensystems und der inneren Drüsen, gedacht worden, so daß ein weiteres Eingehen hierauf sich erübrigt.

IV. Die Grundlagen der therapeutischen Beeinflussung der Rachitis.

Unsere letzte Aufgabe besteht darin, den Heilungsvorgang bei der Rachitis, wie er spontan und besonders auf unsere therapeutischen Bemühungen hin eintreten kann, einer Besprechung zu unterziehen. Dies ist aus dem Grunde nicht zu umgehen, da, wie schon wiederholt gezeigt, aus den hier festgestellten Tatsachen wichtige Schlüsse hinsichtlich der Pathogenese und Ätiologie der Erkrankung resultieren. Auch der im Vorstehenden eingenommene Standpunkt zu früheren Theorien und Anschauungen ist ja zum großen Teil auf die im therapeutischen Versuch aufgedeckten Tatsachen gegründet.

A. Allgemeine Betrachtungen.

Daß die Rachitis in jedem Stadium einer Heilung unterliegen kann, ist durch klinische Erfahrungen erwiesen; es ist aber auch neuerdings durch die anatomische Untersuchung (Schmorl), bis zu einem gewissen Grade auch durch den Stoffwechselversuch festgestellt. Daß diese Heilung ohne Änderung der äußeren Ernährungs- und Pflegebedingungen eintritt, möchte ich nicht glauben; daß sie aber durch mancherlei äußere Maßnahmen herbeigeführt wird, wie über jeden Zweifel sichergestellt ist, war ja ein wichtiges Beweismittel für die ätiologische Bedeutung äußerer Faktoren.

Über die anatomischen Grundlagen des spontanen (darunter verstehen wir hier, des nicht durch arteficielle Einflüsse herbeige-

fürten) Heilungsvorganges ist von Schmorl¹²⁰⁾ in diesen Ergebnissen schon mancherlei berichtet; inwieweit durch die neueren Untersuchungsmethoden v. Recklinghausens hier noch besondere Feststellungen zu erwarten sind, steht dahin. Auf die eine wichtige Folgerung dieses Autors, betreffend die Natur des rachitischen Osteoids, haben wir schon hingewiesen. Danach wäre also der Heilungsvorgang kein so ganz einfacher, wie man sich ihn mehrfach vorgestellt hat, nämlich nur eine nachträgliche Kalkeinlagerung in den kalkfreien Knochen, sondern man hätte mit weitgehenden Umbauprozessen zu rechnen.

Auch die chemischen Grundlagen der Heilung wurden bisher noch etwas zu einfach angesehen; man begnügte sich in der Regel mit der Feststellung, daß die vorher negative oder unternormale Kalkbilanz in eine positive bzw. stark übernormale umgewandelt würde; das gleiche wurde dann auch noch für die Phosphorsäurebilanz festgestellt (Schabada). Dazu kamen dann noch gewisse Vorstellungen über die Verschiebung der Ausfuhrwege für Kalk und Phosphorsäure, die aber, wie an anderer Stelle¹¹⁵⁻⁻¹¹⁷⁾ gezeigt, zu unrecht von dem künstlich beeinflussten Stoffwechsel hergenommen waren und für den spontanen Stoffwechselablauf nicht zuträfen. Das war in der Hauptsache alles, was man von dem Mineralstoffwechsel bei der heilenden Rachitis wußte; vom organischen Stoffwechsel hatte man nur die schon früher erwähnten Änderungen der Fettausfuhr in Rücksicht gezogen.

Demgegenüber ist durch unsere neueren Untersuchungen festgestellt worden, daß der gesamte Mineralstoffwechsel, wie er bei dem Zustandekommen der Rachitis beteiligt ist, auch bei den Heilungsvorgängen mitspielt, ohne daß man allerdings bisher sagen kann, inwieweit hier obligate oder nur fakultative Änderungen vorliegen.

Die wissenschaftlichen Grundlagen der therapeutischen Beeinflussung der Rachitis waren ebenfalls bisher noch recht dürftig. Einzig und allein über die Phosphorwirkung lagen eingehendere Untersuchungen vor, die aber, wie wir heute wissen, nichts mit dem Heilungsvorgang der Rachitis zu tun haben. In den letzten Jahren sind dann noch die näheren Verhältnisse der Lebertran- und Kalkwirkung zum Gegenstand größerer Untersuchungen gemacht worden. Eine systematische wissenschaftliche Darstellung der Grundlagen der Rachistherapie, wie sie doch für die Pathogenese und Ätiologie mehrfach gegeben wurde, fehlte bisher noch, obwohl eine solche gerade im Hinblick auf die unendlich mannigfaltigen therapeutischen Bestrebungen von großer Wichtigkeit gewesen wäre. Es soll in nachfolgendem versucht werden, diese Lücke auszufüllen, indem wir in Anlehnung an unsere Darstellung der Pathogenese und Ätiologie die einzelnen für eine therapeutische Beeinflussung in Betracht kommenden Momente einer näheren Betrachtung unterziehen.

Wir gehen dabei so vor, als ob nicht, wie es in Wirklichkeit doch der Fall ist, die pathogenetische und ätiologische Lehre sich zum Teil auf den Ergebnissen des therapeutischen Versuches aufbaute, sondern

verfahren so, als ob in Anlehnung an die schon vorhandene Kenntnis der Pathologie die Therapie erst geschaffen werden sollte. Eine derartige rationale Therapie — es handelt sich hier, wie wohl nicht erst ausdrücklich betont zu werden braucht, nur um die Theorie der Behandlung — kann in abnehmender Rangordnung eine kausale, eine pathogenetische und eine symptomatische sein.

a) Die kausale Therapie. Wenn wir die Möglichkeiten einer kausalen Therapie der Rachitis feststellen wollen, so werden wir am besten tun, das oben aufgestellte ätiologische Schema einzusehen. Da zeigt sich schon beim ersten Blick, wie gering die Aussichten hierfür sind. Von den beiden Hauptgruppen von Ursachen, den kongenitalen und den postnatalen, fällt schon die ganze erste Gruppe, die nach der Ansicht der neueren Autoren die wichtigste ist, hier vollständig aus. Aber auch von der zweiten Hauptgruppe scheidet wieder die eine Hälfte, die der mittelbaren Ursachen fast ganz aus und von der anderen ein sehr wichtiger Teil, die schädlichen Einflüsse der Umwelt. Es bleibt also für eine streng ätiologische Therapie eigentlich nur die eine Untergruppe, die der technischen Fehler der Aufzucht übrig, denen gegenüber unsere hygienisch-diätetischen Maßnahmen als kausal anzusprechen sind. Zugleich zeigt uns auch dieser Überblick, daß das Suchen nach einer kausalen Therapie der Rachitis auch für die Zukunft wenig Erfolg verspricht, da die Ursachen der Erkrankung zumeist unserm Einfluß entzogen sind.

b) Viel günstiger steht es mit der pathogenetischen Therapie. Diese hat nicht wie die kausale Therapie die Ausschaltung der Krankheitsursache zum Ziel, sondern die Überwindung oder auch nur Schwächung ihres Einflusses, sei es am Ort ihrer Einwirkung gewissermaßen durch Neutralisation oder an anderer Stelle durch Vikariation. Sie kann in ihrem direkten Wert der kausalen Therapie gleichkommen — sie wird ja vielfach fälschlich als kausale angesprochen —, ist ihr aber besonders durch die Notwendigkeit einer dauernden oder zumindest intermittierenden Anwendung unterlegen. Wenn wir auch hier zur Erkenntnis ihrer Anwendungsmöglichkeit das pathogenetische Schema zu Rate ziehen, so sehen wir sofort ein viel erfreulicheres Ergebnis. So ziemlich alle Punkte dieses Schemas zeigen uns die Möglichkeit eines therapeutischen Angriffs, wenn auch in praxi bisher nur ein bescheidener Teil erfüllt ist. Da, wie gesagt, die Therapie älter ist wie das pathogenetische Schema, und auch die einzelnen therapeutischen Einflüsse ebenso wie die Ursachen an verschiedenen Stellen des Organismus und seines Funktionsablaufs eingreifen können, so gehen wir bei dem näheren Studium dieser Verhältnisse besser nicht von dem pathogenetischen Schema, sondern von den einzelnen therapeutischen Methoden aus und bringen diese jeweils mit der Pathogenese in Beziehung. Dies wird das Thema unserer ganzen weiteren Betrachtungen sein.

c) Auf die rein symptomatische Therapie brauchen wir hier nicht näher einzugehen. Als solche sehen wir an die Verhütung und Behandlung einzelner Allgemeinsymptome, deren direkten Zusammenhang

mit der Rachitis wir leugnen, also z. B. des Froschbauchs oder der Appetitlosigkeit und dergleichen, ferner der Folgeerscheinungen der Erkrankung, besonders der Deformitäten. Aber auch die speziellere Behandlung mancher enger zur Rachitis gehörigen Symptome, z. B. der Muskeldystrophie, der Kopfschweiße und der nervösen Erscheinungen rechnen wir zur symptomatischen Therapie. Für unsere Betrachtungen hier kommen sie nicht weiter in Frage, da sie entweder keiner theoretischen Begründung bedürfen oder, wie gesagt, mit der eigentlichen Rachitis nichts zu tun haben.

B. Die einzelnen therapeutischen Methoden.

1. Der Einfluß der Ernährung.

Was an sicheren Tatsachen und Theorien über die Bedeutung der Ernährung für die Pathogenese und Ätiologie der Rachitis vorliegt, ist schon in den vorausgehenden Abschnitten ausführlich besprochen. Wir haben die Wirkung der Nahrung auf die Verdauungsvorgänge, auf den intermediären Stoffwechsel, auf die Knochenbildung und schließlich auch für die gesamte Körperkonstitution und Entwicklung, soweit es für die Entstehung der Rachitis in Frage kommt, kennen gelernt. Durch diese pathogenetischen und ätiologischen Tatsachen ist auch die Rolle der Ernährung in der Therapie völlig bestimmt. Wir brauchen ja nur das dort Gesagte gewissermaßen mit dem umgekehrten Vorzeichen zu versehen, also z. B. für die dystrophische Wirkung der künstlichen Ernährung die entrophische der natürlichen zu setzen und so fort. Es hat keinen Zweck, das im einzelnen auszuführen, es ist dies ja in früheren Arbeiten des Verf., die sich speziell mit dem therapeutischen Problem befassen, genugsam geschehen.

2. Der Einfluß der pflegerischen Faktoren.

Auch hierüber sind, besonders im ätiologischen Teil der Arbeit, nähere Ausführungen gemacht, die auch für die Würdigung der therapeutischen Bedeutung dieser Faktoren ausreichen. Es hat sich gezeigt, daß die wissenschaftliche Erforschung ihrer Wirkungsweise noch sehr zurück ist, daß wir im Grunde nur die klinischen Tatsachen als solche kennen. Dementsprechend sind auch die Grundlagen der Pflegetherapie grob empirischer Natur und daher einer weiteren Betrachtung vorläufig noch nicht bedürftig.

3. Die endokrine Therapie.

Ebenso wie die endokrine Pathologie steht auch die endokrine Therapie der Rachitis bisher noch auf recht schwachen Füßen, wenn auch für die Möglichkeit der Beeinflussung der Mineralbilanz der rachitischen Säuglinge durch die Produkte innerer Drüsen gewisse Tatsachen vorliegen (ich erinnere hier wieder an die Stoffwechselversuche R. Bielings¹³). Leider sind wir aber über das Zustandekommen dieser Art der Bilanzverbesserung noch kaum orientiert.

Die meisten Aufschlüsse verdanken wir den experimentell therapeutischen Versuchen mit Lebertran und Kalkzugaben, wie sie in großem Umfange zuerst von Schabad angestellt worden sind. Durch seine und die später vom Verf. z. T. in Gemeinschaft mit L. Frank angestellten Versuche ist die Möglichkeit der starken und nachhaltigen Bilanzverbesserung bei der Rachitis mit konsekutiver klinischer Heilung durch diese Therapie bewiesen.

Es ist durch unsere Versuche festgestellt, daß der als spezifisches Heilmittel der Rachitis angesehene Phosphor keinerlei nachweisbare Wirkung auf den Stoffwechsel ausübt, daß hingegen durch den Lebertran eine außerordentlich starke Beeinflussung des Mineralstoffwechsels erzielt wird, und ebenso der Nahrung zugelegte Kalkphosphorpräparate, gleichgültig welcher Form, in geeigneten Fällen glatt aufgenommen und dauernd retiniert werden, mit dem gleichzeitigen Ergebnis einer klinischen Besserung oder Heilung.

Diese Feststellung, die durch weit über 100 Stoffwechselversuche und die klinische Erfahrung mehrerer Jahre gestützt ist, verlangt nun ihre Erklärung. Sie soll hier in Anlehnung an die von uns vertretene pathogenetische Lehre gegeben werden, wobei aber, wie schon erwähnt, die pathogenetische Lehre sich zum Teil umgekehrt auf diese therapeutischen Feststellungen aufbaut. Dieses korrelative Verhältnis von Erkrankungs- und Heilungsvorgang, wie es hier unseren ganzen Ausführungen zugrunde liegt, ist wohl weit davon entfernt, unsere Betrachtungsweise zu diskreditieren, gerade imstande, ihre Tragkraft zu erproben, wie es überhaupt das wichtigste Ziel dieser ganzen Abhandlung sein soll, die Einheit und wechselseitige Anpaßbarkeit aller mit den verschiedensten Forschungsmethoden auf den verschiedensten Sondergebieten festgestellten Tatsachen und der daraus direkt ableitbaren Folgerungen aufzuweisen.

4. Die Wirkung des Lebertrans.

Durch unsere Ablehnung der Stoffwechselwirkung des Phosphors ist auf der einen Seite eine Unklarheit, die bisher über der Rachitisforschung schwebte, in Fortfall gekommen; — man sah sich durch anscheinend sichere klinische und experimentelle Erfahrungen veranlaßt, eine Phosphorwirkung anzunehmen, mußte aber die ganzen bisherigen Grundlagen der Phosphorthherapie anzweifeln (vgl. Stoeltzner¹²⁶), Lehnerdt⁶⁵), Schabad⁹⁵) — auf der anderen Seite ist uns aber die Aufgabe zugefallen, das, was man bisher leichten oder schweren Herzens dem Phosphor aufbürdete, nunmehr auf den Lebertran abzuwälzen. Dies sei im folgenden versucht. Wir wollen wiederum an der Hand des pathogenetischen Schemas die Möglichkeiten der Wirkung des Lebertrans nach jeder Richtung hin erörtern. Inwieweit sich dabei bestimmte Tatsachen ergeben, werden wir bald sehen.

Die Wirkung des Lebertrans kann sich also geltend machen

a) in einer Beeinflussung der Darmvorgänge (Resorptionsverbesserung),

- b) in einer Sicherung des Mineralientransports (Kalkfängerwirkung im Blut),
- c) in einer antidyskrasischen Wirkung (antitoxisch oder antiacidotisch),
- d) in einer Wirkung auf den Regulationsmechanismus,
- e) in einer direkten Änderung der Vorgänge im Knochen oder seiner Zusammensetzung,
- f) in einer Besserung der allgemeinen Konstitution.

a) Die Darmwirkung des Lebertrans. Der erste, der bewußt auf exakte Versuche hin die Wirkung des Phosphors auf den Knochen in seiner Erklärung der Phosphorlebertranwirkung beiseite schob und die ganze Lebertranwirkung als reine Darmwirkung auffaßte, war Birk¹⁷⁾. Seine Theorie, wonach der Lebertran durch die Umwandlung des Fettseifenstuhls den Kalk zur Resorption freihalte oder freimache, ist zwar in ihrer speziellen Fassung durch spätere Autoren mit einigem Recht abgelehnt worden (vgl. besonders Schabad, Orgler, Lehnerdt), hatte aber doch ihren richtigen Kern, oder besser gesagt, sie war auf der richtigen Spur. Durch unsere eigenen genaueren Untersuchungen ist festgestellt, in wie mannigfacher Weise der Lebertran die Darmvorgänge, nicht nur die Fettausfuhr, beeinflußt. Es besteht nach diesen Untersuchungen kein Zweifel, daß der Lebertran fördernd auf die Kalk- und Phosphorsäureaufnahme wirkt. Allerdings nicht in der einfachen Weise, als ob der Lebertran gewissermaßen als Vehikel für diese Mineralien dient, oder derart, daß eine direkte Resorptionsförderung im strengen Sinne vorliegt. Wir haben ja gesehen, daß die Kalk- und Phosphorsäureresorption an sich bei der Rachitis nicht verringert zu sein braucht, daß vielmehr in der Hauptsache eine Störung der Rückresorption des in den unteren Darmabschnitten wieder ausgeschiedenen Kalkes vorliegt. Der Lebertran bewirkt jedenfalls eine weitgehende Umwandlung des bei der Rachitis des Kuhmilchkindes bestehenden Darmmilieus im Sinne der Verschiebung der Kalk- nach der Alkalien-Vorherrschaft hin (beides wieder als Repräsentanten der geschilderten ganzen antagonistischen Ionenkomplexe genommen). Es ist bisher nicht erlaubt, wahrscheinlich auch überhaupt nicht berechtigt, die Beeinflussung der Ausfuhr irgendeines dieser Stoffe, z. B. die Beeinflussung der Seifenbildung, als das Primäre zu betrachten, sondern vorläufig müssen wir diese Vorgänge noch als ein unteilbares Ganzes auffassen.

Daß es sich wirklich um eine Darmwirkung handelt, geht mit besonderer Evidenz aus der Tatsache hervor, daß nur in den Fällen, in denen die Ausfuhr der Phosphorsäure durch den Kot gesteigert war, eine Bilanzverbesserung durch den Lebertran möglich wurde, und die Höhe dieser Verbesserung in direktem Verhältnis zur Höhe der Kotphosphorsäure stand.

Diese Darmwirkung ist aber weder die einzige, die dem Lebertran eignet, noch ist sie etwa eine spezifische, ihm nur allein zukommende;

sie ist durchaus der Wirkung z. B. des Malzsuppenextraktes an die Seite zu stellen, wenn sie auch quantitativ vielleicht diese übertreffen mag (vgl. besonders die Versuche W. Freunds³⁵⁻³⁷). Daneben müssen aber unzweifelhaft noch andere Wirkungen des Lebertrans vorhanden sein. Dafür sprechen die Tatsachen der Kumulation und der Nachhaltigkeit seine Wirkung. Wenn die Erkrankung ausschließlich in einer gestörten Resorption des Kalkes bestände und der Knochen seine normale Kalkaufnahmefähigkeit hätte, so müßte der Effekt der Lebertranwirkung als Resorbens doch sofort einsetzen und nach der Fortlassung der Medikation wieder schwinden. Dies ist aber sowohl nach den Erfahrungen Schabads wie nach unseren eigenen durchaus nicht der Fall. Die Wirkung tritt allmählich ein und bleibt auch nach dem Aussetzen der Therapie noch bestehen. Dies spricht doch sehr gegen eine rein äußere Wirkungsart dieses Medikaments.

Davon werden aber auch die weiteren, nunmehr zu besprechenden Lebertrantheorien mehr oder weniger berührt. Also z. B., wenn man

b) die Wirkung des Lebertrans in einer Fixation des Kalkes im Blute und in dem Gewebe sehen möchte. Diese Meinung wurde von Freudenberg und Klocman³⁴) in ihrer neueren Theorie, die ja eigentlich mehr der Spasmophilie galt, aber mit dem gleichen Recht auch auf die Rachitis übertragen werden kann, entwickelt. Nach dieser, durch große chemische Detailkenntnisse und experimentelle Studien gut gestützten Theorie ist der eigentliche Wert des Lebertrans darin zu sehen, daß er eine leicht oxydable Substanz darstellt. — Über die dem Phosphor von den Autoren vindizierte Aufgabe, diese Oxydation des Lebertrans vorzunehmen, können wir auf Grund unserer obigen Ausführungen hinweggehen, zumal sie ja für die Lebertrantheorie selbst nicht von Belang ist. — Die bei der Spasmophilie (und der Rachitis) vorhandene Störung der Calciumretention ist nun darauf zurückzuführen, „daß die Bildung der zur Fixierung des Kalkes notwendigen, an Oxygruppen reichen Verbindungen gelitten hat, daß, kurz gesagt, eine Störung der Fettoxydation vorliegt“. Mit dem Lebertran führen wir nun einen derartigen, an Oxygruppen reichen Körper, gewissermaßen einen Kalkfänger in den Organismus ein und sind dadurch imstande, den resorbierten Kalk, der sonst wieder ausgeschieden würde, zu fixieren (und damit die zum Abfluß des Kalkes nach den kalkbedürftigen Geweben erforderliche Niveauhöhe des Kalkspiegels zu erhalten).

Diese an und für sich sehr interessante Theorie scheint mir aber doch das Wesen der Lebertranwirkung nur in einem relativ unwesentlichen Punkte zu erfassen.

Sie vernachlässigt ganz die Darmwirkung — wie oben gezeigt, hätte man sie auf die noch ungeklärten Vorgänge bei der Resorption des Kalkes in normalen und pathologischen Fällen und damit auch auf die direkte Resorptionsbeförderung des Lebertrans anwenden können — sie steht ferner nicht recht im Einklang mit dem, was wir oben über die Bedeutung der Kalkspannung für die Pathogenese gesagt haben,

sie läßt die Vorgänge im Knochen selbst außer Betracht und vor allem. sie beschränkt sich wieder nur auf den Kalk und vernachlässigt die anderen Mineralien. Man wird sicher an dieser Theorie nicht vorbeigehen dürfen; sie ist aber vorläufig noch nicht geeignet, uns das Verständnis der Lebertranwirkung bei der Rachitis zu erleichtern.

c) Über die antidyskrasische Wirkung des Lebertrans, sei sie nun antitoxisch, also gegen toxische Stoffwechselprodukte, oder antiacidotisch, gegen eine Übersäuerung gerichtet, können wir kurz hinweggehen. Wenn eine solche Wirkung vorhanden wäre — und vorläufig liegt kein Anlaß vor, eine solche anzunehmen —, könnte sie immer nur sekundärer Natur sein. Daß der Lebertran keine Fermente enthält, ist durch Schabad¹⁰¹⁾ nachgewiesen, wie überhaupt durch die Versuche dieses Autors die Annahme, als ob bestimmte Stoffe im Lebertran das wirksame Prinzip darstellen, ziemlich unwahrscheinlich geworden ist.

d) Ebenso wenig hat man bisher Grund, die Wirkung des Lebertrans in einer Beeinflussung der Regulatoren des Stoffwechsels, sei es des Nervensystems oder der inneren Drüsen, zu suchen. Positive Unterlagen zu einer solchen Vermutung liegen meines Wissens nicht vor.

e) Die direkte Wirkung des Lebertrans auf das Knochengewebe ist, nachdem die vermeinte Phosphorwirkung sich nicht halten läßt, einer Deutung am schwersten zugänglich. Am ersten wäre noch eine grob physikalisch-chemische Erklärung möglich, also in dem Sinne, daß entweder die Adsorptionsfähigkeit des Knochens zu dem Calcium und seinen Begleitern verbessert wird, oder daß neue Haftgruppen im Sinne der oben erwähnten Freudenberg-Klocmanschen Theorie gebildet oder schließlich im Sinne der Bergschen Theorie der Antagonismus der kalkophilen Gruppen gegenüber der magnesio- und alkalo-philien Gruppen zugunsten ersterer geändert würde. Aber alle diese Erklärungsversuche schweben noch völlig in der Luft; vor allem fehlt jegliche Beziehung zu dem anatomisch festgestellten Bilde der jedenfalls in größerem Umfang vorkommenden primären Degeneration der Knochen und Knorpelzellen (v. Recklinghausen, Ribbert). Da hilft uns die letzte Möglichkeit vielleicht etwas weiter.

f) Die konstitutionelle Wirkung des Lebertrans. Wie wir schon bei der Pathogenese die Frage offen ließen, ob überhaupt die ganze zergliedernde Betrachtung auf den tiefsten Grund der Dinge herabgehe, so haben wir auch bei der Betrachtung der Heilungsvorgänge immer über der Differentiation — die Integration des Organismus im Auge zu behalten. Neben der Frage, an welchem Punkte der Funktionskette die äußere krankmachende und heilungbringende Ursache anfaßt, bleibt noch die, ob nicht daneben und darüber noch ein direkter Einfluß auf den Organismus als Ganzes im Sinne einer Verschlechterung, Herabsetzung, und auf der andern Seite einer Verbesserung, Erhöhung seiner gesamten Vitalität stattfindet. Neben der Konstitutionspathologie haben wir die Konstitutionstherapie nicht zu vergessen.

Nun ist gerade beim Lebertran der Gedanke an eine derartige allgemein stimulierende Wirkung sehr naheliegend. Der Lebertran zählt schon seit vielen Jahrzehnten zu den konstitutionsverbessernden Mitteln, und für diese Wirkung haben sich auch noch in den letzten Jahren mancherlei Zeugnisse ergeben. Wir haben klinisch die Wirkung des Lebertrans bei Rachitis, exsudativen Hautausschlägen (Skrofulose); eine neue, direkt zauberhafte Wirkung ist bei der Xerosis corneae beobachtet. Experimentell ist durch Osborne und Mendel gezeigt worden, daß der Lebertran gegenüber Oliven- und Mandelöl eine spezifisch wachstumsbefördernde Wirkung entfaltet. Mendel sagt so vom Lebertran, er sei „etwas mehr als ein reines Nahrungsmittel“. So haben sich natürlich auch die modernen Theorien dieser Tatsachen bemächtigt. Funk³⁹⁾ sieht, wie erwähnt, im Lebertran eine Stütze für seine Vitaminlehre, wie er ja auch die Rachitis als Avitaminose betrachtet. Wenn wir auch diese Annahme, die schon Röhmann⁸⁹⁾ mit Recht zurückgewiesen hat, nicht teilen, so halten wir es doch auch nach unsern ganzen Beobachtungen für sehr wohl möglich, daß der Lebertran auf die wachsende Zelle, besonders die Knochenzellen in irgendeiner Weise begünstigend einwirkt.

Die Lebertranwirkung wäre also danach ein Produkt aus unspezifischer Darmwirkung und spezifischer Zellwirkung. So läßt sich der von uns¹¹⁶⁾ mit voller Schärfe betonte Gegensatz der spontanen und der durch Lebertran artefiziell herbeigeführten Heilung der Rachitis, die sich im Stoffwechsel so deutlich markiert, und die Tatsache, daß trotzdem unter und nach der Lebertranbehandlung die klinische Heilung einsetzt, miteinander in Einklang bringen. Mit der festgestellten Bilanzverbesserung allein wird man wohl kaum die nachhaltige Heilwirkung erklären, sondern sie noch auf eine direkte Beeinflussung der Vorgänge im Knochen selbst zurückführen wollen.

Es muß aber dabei betont werden, daß die Annahme einer spezifischen Lebertranwirkung in dem geschilderten Sinne durchaus nicht notwendig zur Erklärung der reinen Stoffwechselforgänge ist, ebenso wenig wie wir sie für das Zustandekommen der klinischen Heilung unbedingt brauchen. In einem großen Teil der Fälle ist sicher die Darmwirkung ausreichend für den Erfolg, besonders bei lange fortgesetzter Behandlung. Das trifft also besonders für die Fälle zu, in denen die Darmstörung, die Resorptionsbehinderung im Vordergrund des Krankheitsbildes steht und die intermediäre Störung zurücktritt. Und andererseits ist es sehr wahrscheinlich, daß bei fehlender Darmwirkung, wie wir es beim Brustkind wiederholt sahen, auch die Heilwirkung des Lebertrans eine geringe ist oder ganz ausbleibt. Das wichtigste für den Rückgang der rachitischen Erscheinungen ist und bleibt doch die genügende Mineraleinlagerung in den Knochen. Wird die Mineralaufnahme irgendwie gehindert, so kann noch so sehr die Vitalität der assimilierenden Zellen gesteigert sein, es kommt zu keiner Verkalkung und zu keiner Heilung. Es ist ja anzunehmen, daß beim Brustkind, bei dem doch

infolge der natürlichen Ernährung an und für sich mit einer genügenden Zufuhr von Wachstumshormonen oder „Vitaminen“³⁹⁾ zu rechnen ist, die intermediäre Wirkung eine geringe Rolle spielt. Doch ist das alles noch rein hypothetisch. Sicher nachgewiesen ist bisher jedenfalls nur die Darmwirkung, und zur Not sind wir imstande, damit allein den therapeutischen Erfolg in der Hauptsache zu erklären.

5. Die Wirkung der Kalk-Phosphorsäurezugabe.

Gegenüber der bis auf die schwierigsten Probleme der Biologie zurückgehenden Theorie der Lebertranwirkung ist die Erklärung der Kalkwirkung relativ einfach, wenn auch da sich bei näherer Betrachtung noch allerhand Schwierigkeiten erheben. Wir stellen zunächst wieder die verschiedenen Möglichkeiten nebeneinander hin.

Der Kalk kann in der Behandlung der Rachitis wirken

- a) als reines Nahrungsmittel (Vermehrung der Zufuhr bei erhöhtem Verbrauch im Darm oder im intermediären Stoffwechsel),
- b) durch Erhöhung des Konzentrationsniveaus im Blut,
- c) durch direkte Beeinflussung des Nervensystems oder der inneren Drüsen,
- d) durch Ionen- oder Massenwirkung im Knorpel und Knochengewebe.

a) Die erstgenannte Möglichkeit hat die größte Wahrscheinlichkeit und die meisten Tatsachen für sich, so daß sie m. E. ganz allein zur Erklärung genügt. Wir haben oben bei Besprechung der Pathogenese schon die hierhergehörigen Tatsachen auseinandergesetzt; es war ja nach dem Verhalten des Phosphorsäurestoffwechsels sehr wahrscheinlich, daß bei Rachitis ein größerer Verbrauch dieser knochenbildenden Mineralien stattfindet als in der Norm. Die Ursache des erhöhten Verbrauchs könnte im Darm liegen. Es bestände dort aus irgendeinem Grunde eine erhöhte Neigung zur Abgabe von Kalk und Phosphorsäure, die eine erhöhte Zufuhr dieser Mineralien nötig machte. Ebenso berechtigt, besonders auch durch die Versuche von Kochmann gestützt, ist die Annahme, daß dieser erhöhte Verbrauch an Kalk und Phosphorsäure im intermediären Stoffwechsel durch fehlerhaften Ablauf der dort vorgehenden Umsetzungen oder durch fehlerhafte Ernährung bedingt ist. Auf die Möglichkeit, daß die Ursache des erhöhten Verbrauchs im Knochen selbst liegt, kommen wir noch zurück. Jedenfalls kann man mit der Tatsache eines erhöhten Mineralverbrauchs und damit eines erhöhten Bedarfs sicher rechnen. Wird nun dieser Mehrbedarf des Organismus an Kalk gedeckt, sei es durch bloße Erhöhung der absoluten Zufuhr, wie es bei natürlicher Ernährung ausreicht, sei es vermittels der resorptionsbefördernden Wirkung des Lebertrans, so wird der Kalk disponibel zur Knochenbildung. (Danach käme also reine Lebertran- und reine Kalktherapie auf dasselbe hinaus, auf erhöhten Kalkeintritt in den Organismus.)

- b) Die zweite Möglichkeit einer Erklärung der Kalkwirkung knüpft

an die früheren Ausführungen über die Bedeutung der Kalkspannung des Blutes an. Wenn man sich das Zustandekommen der Kalkunterbilanz so vorstellt, daß durch irgendeine äußere Störung (Darmstörung) zu wenig Kalk im Blut vorhanden ist, und dadurch der Kalk, statt nach den Geweben hin, aus den Geweben abfließt, so würde durch eine starke Erhöhung der Kalkzufuhr das Blut mit Kalk angereichert, und bei diesem höheren Konzentrationsgefälle der Abfluß nach den Geweben ermöglicht. Das ist ungefähr der Standpunkt den man bei einer Kombination der Kalkspannungstheorie Röhmanns mit der schon erwähnten Theorie von Freudenberg und Klocman einnehmen könnte. Es war dies auch der erste Modus, wie ich mir selbst die überraschende Tatsache der starken Wirkung der Kalkbeigabe bei künstlicher Ernährung (allerdings unter Mitzufuhr von Lebertran) zu erklären suchte, eine Erklärung, die ja durch die ähnliche Wirkung anderer anorganischer oder organischer Nahrungsmittel nahegelegt war (vgl. hierzu das letzte Kapitel meiner Monographie über Säuglingsernährung¹⁰⁴). Allerdings bin ich von diesem Gedanken bald abgekommen, nachdem ich die unter a) geschilderten Verhältnisse näher überdachte, und glaube auch auf Grund der früher auseinandergesetzten Tatsachen, daß keine Notwendigkeit besteht, sich die Wirkung der Kalkzugabe anders zurechtzulegen.

c) Noch weniger Veranlassung liegt vor, die Wirkung des Kalks als eine indirekte, das heißt also auf dem Umweg über irgendein Organ (Nervensystem oder innere Drüsen) zustandekommend aufzufassen. Was beim Lebertran noch im Bereich der Möglichkeit liegt, ist hier m. E. nicht mehr recht diskutabel.

d) Mehr Wahrscheinlichkeit hat wieder die letzte Art und Weise, wie wir uns das Wesen der Kalktherapie begreiflich machen können, indem wir sie nämlich als eine direkte Wirkung auf den kranken Knorpel bzw. Knochen betrachten. Dies wäre in mehrfacher Weise möglich. Zunächst in der schon unter a) geschilderten, indem der Kalk und die Phosphorsäure gewissermaßen dem Knochen als Kompensation der im Übermaß von ihm oder in ihm verbrauchten Mineralien dienen. Wir könnten uns z. B. in Anlehnung an die früher geschilderte Theorie v. Recklinghausens denken, daß im Knochen selbst durch den veränderten Stoffwechsel Noxen entstanden, z. B. Säuren (CO_2), die den Knochen angreifen, aber durch das im Übermaß dargebotene, nicht organisierte Material abgelenkt würden. Eine andere Möglichkeit ist die, daß im Sinne der Bergschen Theorie*) der neu hinzutretende Knochenbaustein, der Apatit Gassmanns⁴¹) oder die einfachen Calciumverbindungen oder -ionen durch Massenwirkung die antagonistischen Gruppen im Knochen, die die normale Verkalkung verhindern, verdrängten und so die Ossifikation ermöglichten. Die dritte Erklärung geht von der Ionenwirkung des Calciums aus, die ja nach den Untersuchungen des letzten Jahrzehnts eine außerordentlich umfassende und eingreifende sein kann (vgl. z. B. das Sammelreferat Bergs¹³).

*) Vgl. oben S. 101.

Wir haben bisher ja immer nur das Calcium als Baustein des Organismus betrachtet. Dasselbe ist aber auch ein wichtiges Werkzeug, und so ist es recht gut denkbar, daß es neben der passiven Rolle bei der Rachitisheilung noch eine aktive Rolle spielt. Ich erinnere in diesem Zusammenhang nochmals an die Versuche Krasnogorskis⁶³⁾ über die entquellende Wirkung des Calciumions auf den Knorpel. Dem ist aber die allgemein entquellende, wasserentziehende Wirkung der Kalksalze an die Seite zu stellen, wie sie in eigenen Versuchen am Säugling deutlich zutage getreten sind. Wenn man darauf zurückgreift, was früher¹¹⁶⁾ bei der Ernährung über die Bedeutung der Wasserzufuhr für die Entstehung der Rachitis gesagt ist, so wird man also die Möglichkeit einer derartigen Nebenwirkung der Kalktherapie zugeben müssen.

Ich erinnere weiter an die Rolle des Calciums bei den Wachstumsvorgängen. Man kann ja Kalium und Calcium mit gewissem Recht als die Antagonisten des Wachstums bezeichnen. Ersteres begünstigt es, letzteres hebt es auf. Auch da ergibt sich sofort eine Beziehung zu der schon in der Einleitung und später wiederholt behaupteten Tatsache, daß die Rachitis zum Wachstum in direkter Beziehung steht, also bei schnellem Wachstum auftritt, bei Wachstumsstillstand ebenfalls sistiert, während über all dem der Antagonismus des Kalks zu den Alkalien steht.

Aus diesen Tatsachen, die noch beliebig vermehrt werden könnten, geht jedenfalls hervor, daß auch bei der Kalktherapie der Rachitis nicht nur an grob zahlenmäßig faßbare Stoffwechsel-Änderungen gedacht werden darf, sondern daß auch noch andere Möglichkeiten in Betracht zu ziehen sind. Immerhin wird man aber auch hier ähnlich wie wir das beim Lebertran getan haben, zunächst einmal die positiven festgestellten Tatsachen, wie sie besonders in den eindeutigen Ergebnissen des Stoffwechselversuchs vorliegen, allen weiteren Betrachtungen zugrunde legen und die andern Möglichkeiten erst auf Grund hinreichenden Beweismaterials gelten lassen.

6. Die kombinierte Lebertran-Kalktherapie.

Mit der Erörterung der Wirkungsweise der einzelnen Komponenten ist zu einem Teil auch die Wirkung ihrer Kombination erschöpft, aber doch durchaus nicht vollständig. Zwar die Beeinflussung der äußeren Stoffwechselvorgänge bedarf keiner Betrachtung mehr; hier dürfte mit den früheren Ausführungen alles soweit möglich geklärt sein. Wohl aber ist die Beeinflussung des zentralen Krankheitsprozesses bisher nur recht unvollkommen dem Verständnis näher gebracht, so daß eine weitere Aufhellung durch die Besprechung der Wirkung der kombinierten Behandlung durchaus geboten ist.

Als reine oder vorwiegend zentrale Fälle haben wir die angesehen, bei denen unter Muttermilchernährung, bei bester Pflege und bei nor-

malem Ablauf der Verdauungsvorgänge frühzeitig rachitische Erscheinungen auftreten. Als weiteres Kriterium haben wir hier das Versagen der Lebertrantherapie im Stoffwechselfersuch. Wir greifen nochmals auf die Tatsache zurück, daß nur in den Fällen, in denen die Phosphorsäureausscheidung mit dem Kot hoch war, mittels Lebertran eine Verbesserung der Phosphorsäure- und damit auch der Kalkbilanz möglich war. Auf den Urinphosphor, also gewissermaßen auf den intermediären Phosphor, hatten wir anscheinend keinen Einfluß. Hier handelte es sich augenscheinlich um eine gegebene Größe, die von dem erhöhten Verbrauch im intermediären Stoffwechsel, vielleicht im Knochen selbst, abhängig war.

Aber auch in diesen Fällen konnten wir durch die kombinierte Kalk-Lebertrantherapie die Retention stark erhöhen und bei länger dauernder Medikation eine Heilung anbahnen, die auch klinisch in Erscheinung trat. Das weist also darauf hin, daß der zentrale Prozeß, also der direkte Knochenprozeß von der Höhe der vorhandenen oder in ihn hineingebrachten Knochenbausteine abhängig ist, durch deren Mangel unterhalten und durch ihre vermehrte Zufuhr zum Stillstand gebracht wird*). Damit ist natürlich nicht gesagt, daß der gestörte Mineralstoffwechsel das Primäre ist — diese Folgerung haben wir schon früher abgelehnt. Aber diese ganzen Tatsachen bilden eine gute Illustration zu der erwähnten Vorstellung v. Recklinghausens, wonach auch bei Annahme eines Beginns der Erkrankung lokal im Knochen selbst die Tatsache der allgemeinen Dyskrasie, der allgemeinen Ernährungsstörung als das Primäre bestehen bleiben kann.

Also nicht von einer bloßen Störung des Kalk- oder Phosphorsäurestoffwechsels, sondern von einer in ihrem Wesen noch ungeklärten allgemeinen Dyskrasie würde zumindest in diesen Fällen der zentrale Prozeß, der dann sekundär zu der Kalkphosphorsäure-Unterbilanz führt, ausgelöst und unterhalten. Die Ausgleicheung der einfachen Bilanzstörung, wie sie durch die kombinierte Therapie möglich ist, bringt wohl noch nicht die allgemeine rachitische Dyskrasie zur Norm zurück — dagegen spricht schon die Tatsache der ständigen Rezidive —, ist also keine kausale Therapie im strengen Sinne, wohl aber kann sie dadurch, daß sie gewissermaßen dem Knochengerüst neue Stützen und Tragflächen schafft, die wichtigste und auffälligste Folge der rachitischen Dyskrasie, die weitere Knochenerweichung, hindern und die Heilung der schon eingetretenen begünstigen.

So dürfte alle Unklarheit über das Wesen dieser therapeutischen Beeinflussung der Rachitis behoben sein. Sie läßt sich durchaus mit den Tatsachen und Vorstellungen über die Pathogenese in Einklang bringen.

*) Vgl. auch S. 135.

Wenn wir zum Schluß noch einmal den Inhalt unserer Ausführungen überblicken, so zeigt sich, welche unendlichen Probleme uns ein einziges Krankheitsbild noch stellt, wenn man den Versuch macht, etwas mehr in die Tiefe der Vorgänge einzudringen. Von den vielen hier auftauchenden Fragen konnten doch nur die wenigsten restlos beantwortet werden, und es liegt noch ein weiter Weg der Forschung vor uns, bis wir sagen dürfen, daß wir das Wesen des rachitischen Krankheitsprozesses voll und ganz erfaßt haben. Besonders erschwert wird uns dies dadurch, daß stets und überall wieder Beziehungen zu anderen Krankheitsprozessen und ebenso zu allgemeineren Fragen aus der Biologie und speziell der pathologischen Physiologie auftauchen, die selbst noch nicht genügend geklärt sind. Es dürfte sich aber bei eingehendem Vergleich mit anderen Krankheitsdarstellungen wohl herausstellen, daß die Rachitisforschung hinsichtlich Umfangs des sicheren Tatsachenmaterials keinen Vergleich mit der Erforschung anderer „konstitutioneller“ Krankheiten des Kindesalters oder auch des Erwachsenen zu scheuen hat. So ließ sich denn hier eine systematische Verknüpfung von Pathogenese, Ätiologie und Therapie durchführen, wie sie bei diesen kaum schon möglich wäre. Wenn es gelungen ist, den Wert einer derartigen Darstellung gewissermaßen an einem Schulbeispiel zu zeigen, so wäre damit die wichtigste Aufgabe dieser Ergebnisse, nicht nur dem engeren Spezialforscher Belehrung zu bringen, mit erfüllt.

III. Der gegenwärtige Stand der Aderlaßfrage.

Von

W. H. Veil-Straßburg.

Mit 6 Kurven.

Inhaltsübersicht.

	Seite
Literatur	140
Einleitung	143
I. Die physiologischen Wirkungen des Aderlasses	145
Allgemeines	145
1. Die Wirkung auf die Blutzusammensetzung am Normalen	146
a) Hydrämie	146
b) Die Hyperchlorämie	151
c) Die Hyperglykämie	151
d) Die Wirkung auf den Reststickstoffgehalt des Blutes	152
e) Die Wirkung auf den osmotischen Druck	153
f) Die Wirkung auf die Blutgerinnung	154
g) Die Wirkung auf die Historetention körperfremder Substanzen	155
2. Die Wirkung auf die Blutzusammensetzung unter pathologischen Verhältnissen	155
a) Verzögerung der Aderlaß-Hydrämie bei der arteriosklerotischen Hypertonie	156
b) Verlängerung der hydrämisierenden Wirkung des Aderlasses bei der arteriosklerotischen Hypertonie	157
c) Auslösung einer übernormalen Hydrämie durch den Aderlaß bei hydropischen Erkrankungen und ihre Beziehung zur Diurese	158
d) Die osmotischen Wirkungen des Aderlasses bei pathologischen Historetentionen	161
e) Wirkung des Aderlasses auf die Historetention körperfremder Substanzen bei pathologischen Retentionen	163
3. Die Wirkung auf den Blutdruck	163
a) Die Wirkung auf den arteriellen Blutdruck	163
b) Die Wirkung auf den venösen Blutdruck und auf den Pulmonaldruck	165
4. Die Wirkung auf die Gefäßdurchlässigkeit	167
5. Die Wirkung auf die Blutneubildung	167
6. Die Wirkung auf den Stoffumsatz	168
7. Die Wirkung auf den Gesamtorganismus (Rekonvaleszenzzustand)	169
II. Klinische Folgerungen	169
1. Zustände, bei denen von der Beseitigung einer gewissen Blutmenge als solcher eine Wirkung erwartet werden kann. Vergiftungen mit Kohlenoxydhämoglobin- oder mit Methämoglobinbildnern	170

	Seite
2. Zustände, bei denen eine Wirkung auf die Blutzusammensetzung wünschenswert erscheint	170
a) Der Aderlaß bei der Polycythämie	171
b) Der Aderlaß bei der arteriosklerotischen Hypertonie	171
c) Der Aderlaß bei der Urämie	172
d) Der Aderlaß bei der Eklampsie	175
3. Zustände, bei denen es auf die Herabsetzung des venösen und des Pulmonalendrucks ankommt. Lungenödem, Pneumonie, Herzwassersucht, Lungenemphysem	175
4. Zustände, bei denen eine Anregung des Knochenmarks erwünscht ist (Chlorose, Anämie)	176
5. Zustände, bei denen die Wirkung des Aderlasses auf die Durchlässigkeit der Gefäße praktisch verwandt werden soll (Dermatosen)	177
6. Zustände, bei denen die Wirkung auf den Gesamtorganismus zu therapeutischen Zwecken benutzt wird (Narkomanie)	178
Anhang: Der unblutige Aderlaß, ein Ersatzmittel	178

Literatur.

1. Ascoli und Draghi, Einwirkung des Aderlasses auf die Ausscheidung des Stickstoffs im Harn. Ref. Berliner klin. Wochenschr. 1899. S. 1066.
2. Aufrecht, Die Lungenentzündungen. Nothnagels Handb. 14. S. 148.
3. Bang, Methode zur Mikrobestimmung einiger Blutbestandteile. Wiesbaden 1916.
4. — Mechanismus einiger experiment. Hyperglykämien. Biochem. Zeitschr. 38. 1914. S. 236.
5. Burwinkel, Der Aderlaß, ein unentbehrliches Heilmittel in der Medizin. Med. Klin. 1910. S. 748.
6. Bauer, Josef, Die geschichtliche Entwicklung des Aderlasses. München 1870.
7. — Über die Zersetzungs Vorgänge im Tierkörper unter dem Einfluß von Blutzuziehungen. Zeitschr. f. Biol. 8. S. 567.
8. Becquerel und Rodier, Untersuchungen über die Zusammensetzung des Blutes. Übersetzt von Eisenmann. 1845. S. 39 ff.
9. Bernard, Claude, Leçons sur le diabète et la glycogénèse animale. Paris 1877.
10. Bizzozero und Salvioli, Med. Zentralbl. 1879. Nr. 16.
11. Böhme, Über die Schwankungen der Serumkonzentration beim gesunden Menschen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 103. 1911.
12. Bruck, Über die Anwendung von Aderlaß und NaCl-Infusionen in der Behandlung der Hautkrankheiten. Berliner klin. Wochenschr. 1911. S. 108.
13. Brücke, Virchows Arch. 1857. Nr. 12.
14. Buntzen, Om Ernaeringens og Blodtabes. Inflydelse paa Blodet. Kjöbenhavn 1879. S. 56.
15. Bürker, Pflügers Arch. 102. S. 118.
16. Cleveland, Case of poisoning by watergas etc. Boston Journ. 1889. S. 29.
17. Cohnheim, Allg. Pathol. 1877. S. 325.
18. Curschmann, Über die diagnostische u. prognostische Bedeutung der Sehnen- und Hautreflexe bei Nephritis und Urämie. 26. Kongr. f. inn. Med. 1909.
19. Dietl, Der Aderlaß in der Lungenentzündung. 1849.
20. Dyes, zit. nach Strubell.
21. Emminghaus, Über die Abhängigkeit der Lymphabsonderung vom Blutstrom. Ber. d. mathem.-physikal. Klasse d. kgl. sächs. Gesellsch. d. Wissensch. z. Leipzig. 25. 1873. S. 396.
22. Engelhorn, Zur Behandlung der Ausfallserscheinungen. Münchner med. Wochenschr. 1915. S. 1527.
23. Friedländer, Untersuchungen über die Lungenentzündung. Berlin 1873.
24. Geisböck, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1905. Nr. 83. S. 396. Kongr. f. inn. Med. 1904.
25. Goltz, Virchows Arch. 29. S. 394.

26. Großmann, Klinische und experimentelle Studien aus dem Laboratorium von Prof. v. Basch. Berlin 1891 bis 1896.
27. Hartmann, Zur Frage der Blutgerinnungszeit. Münchner med. Wochenschr. 1909. S. 786.
28. Hewson, Experim. inquiry into the properties of the blood. London 1772 (Hewsons works).
29. Hirsch, Verhalten des Blutzuckers nach Aderlässen. Biochem. Zeitschr. 70. S. 191.
30. Hirsch und Edel, Über einen Fall von Phenylhydroxylaminvergiftung. Berliner klin. Wochenschr. 1895. S. 891. u. 915.
31. Hörder, H., Med. Klin. 1911.
32. v. Höbllin, Experimentelle Untersuchungen über Veränderungen beim Aderlaß. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1902. Nr. 74. S. 577.
33. Jakobsen, Biochem. Zeitschr. 51. 1913. S. 458.
34. v. Jaksch, Vergiftungen. Nothnagels Handb. 1. 1897.
35. Jürgensen, Blutentziehungen. Ziemßens Handb. d. allg. Therapie. 1. 1883. S. 163 ff.
36. Kobert, Lehrbuch der Intoxikationen. 1893.
37. Kolisch, Wiener klin. Wochenschr. 1897. Nr. 26.
38. Kottmann, Über den Aderlaß. Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte. 38. 1908. S. 728.
39. v. Lesser, Über die Anpassung der Gefäße an große Blutmengen. Ber. über d. Verhandl. d. kgl. sächs. Gesellsch. d. Wissensch. z. Leipzig. Mathem.-physikal. Klasse. 26. 1874.
40. Leube, Über Stoffwechselstörungen und ihre Bekämpfung. Leipzig 1886.
41. Lewandowsky, Engelmanns Arch. f. Physiol. 1901 S. 365.
42. Lewin, Die Wirkungsweise des Phenylhydroxylamins. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 35. S. 401.
43. Lichtheim, Die Störungen des Lungenkreislaufs. Berlin 1876.
44. Liebermeister, Handb. d. Path. u. Therap. d. Fiebers. Leipzig 1875.
45. Lilienstein, Der unblutige Aderlaß (Phlebostase). Med. Klin. 1912. Nr. 8, u. 1913. Nr. 35.
46. v. Limbeck, Grundriß einer klinischen Pathologie des Blutes. 2. Aufl. S. 213.
47. Lindemann, Die Konzentration des Harns und Blutes bei Nierenkrankheiten. München 1899.
48. Litten und Orth, Berliner klin. Wochenschr. 1877. Nr. 51.
49. Loewy, Beiträge zur Blutzuckerfrage. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 120. 1916. S. 131.
50. — Über Fibrinogenvermehrung im menschlichen Blute. Zentralbl. f. inn. Med. 1916. S. 833.
51. Louis, Recherches sur les effets de la saignée des plusieurs maladies inflamm. Arch. d. méd. 18. 1828. S. 321.
52. Luithlen, Über die Einwirkung wiederholter Aderlässe auf die Durchlässigkeit der Gefäße. Med. Klin. 1913. S. 1717, und über Allgemeinbehandlung der Hautkrankheiten. Verh. in d. Gesellsch. f. d. ges. Therap. 31. März 1914, Wien.
53. Magnus, Über die Veränderung der Blutzusammensetzung. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 44. 1900. S. 81.
54. v. Mering, J., Dubois Arch. 1878.
55. Morawitz, Blut und Blutkrankheiten. Handb. v. Mohr-Stähelin. 4. 1912. S. 232.
56. Moritz und v. Tabora, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1910. Nr. 98. S. 503.
57. Müller, Franz, Exper. Beiträge zur Eisentherapie. Deutsch. med. Wochenschr. 1900. S. 831.
58. Nasse, Das Blut. Bonn 1836.
59. Naunyn und Rieß, bei Mosler, Leukämie. Berlin 1877. S. 187.
60. Neumann, Blutregeneration und Blutbildung. Zeitschr. f. klin. Med. 1881.

61. Niemeyer, Lehrb. d. spez. Path. u. Therap. 1. Berlin 1868. S. 157.
62. Nishi, Über den Mechanismus der Zuckerregulation. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 61. 1909. S. 186.
63. v. Noorden, Altes und Neues zu der Pathologie und Therapie der Chlorose. Berliner klin. Wochenschr. 1895, und Die Bleichsucht, Nothnagels Handb. 8. 1897. S. 167.
64. Nußbaum, Fortgesetzte Untersuchungen über die Sekretion der Niere. Pflügers Arch. 17. 1878. S. 580.
65. Oliva, Physikalisch-chemische Veränderungen des Blutes nach Aderlaß und subcutaner Infusion. Zeitschr. f. klin. Med. 73. 1911. S. 289.
66. Openchowski, Pflügers Arch. 27.
67. Oertel, Allgemeine Therapie der Kreislaufstörungen. v. Ziemßens Handb. 4. 1895.
68. Peter, De l'asphyxie par la vapeur de charbon. Gaz. des hôpit. 1889. S. 416.
69. Plaskuda, Untersuchungen über das Binden der Glieder. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 80. 1904. S. 492.
70. Raynaud, La saignée et la transfusion etc. Arch. prov. de méd. 1900.
71. v. Regeczy, Pflügers Arch. 37. S. 73.
72. Reiss, Zeitschr. f. klin. Med. 80. 1914. S. 97, 424 u. 452.
73. Reiß, Die refraktometrische Blutuntersuchung und ihre Ergebnisse für die Physiologie und Pathologie des Menschen. Ergebn. f. inn. Med. u. Kinderheilk. 10. 1913. S. 531.
74. Rose, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 50. 1903.
75. Rowntree-Geraghty,
76. Runeberg, Klinisches Studium über Transsudationsprozesse im Organismus. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 34. 1884. S. 1, 35. S. 266.
77. Sahli, Zur Pathologie und Therapie des Lungenödems. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 19. 1885. S. 433.
78. Schenck, Pflügers Arch. 57. 1894. S. 553.
79. Schmidt, C., Charakteristik der epidemischen Cholera. Leipzig 1850.
80. Scholz, Die Behandlung der Bleichsucht mit Schwitzbädern und Aderlassen. Leipzig 1890.
81. Schubert, Die Indikationen des Aderlasses etc. Ref. Berliner klin. Wochenschr. 1895. S. 893.
82. Simon, Aderlaß und NaCl-Infusion in der Dermatologie. Deutsch. med. Wochenschr. 1911. S. 2227.
83. Stejskal, Untersuchungen über den Einfluß wechselnder Blutfüllung auf die Elastizität der Lunge. Pflügers Arch. 92.
84. Stern, Theorie und Praxis der Blutentziehung. Würzburg 1914.
85. Strauß, H., Untersuchungen über den Wassergehalt des Blutserums bei Herz- und Nierenwassersucht. Zeitschr. f. klin. Med. 60. 1906. S. 501.
86. Spiethoff, Eigenserum und Aderlaß — Lehre und Anwendung. Med. Klin. 1916. S. 1223.
87. Strubell, Der Aderlaß, eine monographische Studie. Berlin 1905.
88. — Der Aderlaß, ein kritisch-historischer Essay über die Entwicklung der Frage im Verlaufe des letzten Jahrzehnts. Zentralbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 5. 1902. S. 1 bis 5.
89. Stursberg, Untersuchungen über die Wirkungsweise des Aderlasses bei Urämie. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 61. 1909. S. 275.
90. v. Tabora, Über den Aderlaß bei Kreislaufstörungen und seinen unblutigen Ersatz. Deutsch. med. Wochenschr. 1910. S. 1265.
91. — Über Entlastung des venösen Systems durch Venaesektion und Abbinden der Glieder. Verhandl. d. Congr. f. inn. Med. 1909.
92. Tappeiner, Leipziger Ber. 1877. S. 193.
93. Theilhaber, Die Anwendung der Aderlässe bei Neurosen und gynäkologischen Erkrankungen. Münchner med. Wochenschr. 1908. S. 439.

94. Tolmatscheff, Notiz über den Einfluß wiederholter Aderlässe auf die Ernährung. *Med. chem. Untersuchungen von Hoppe-Seyler*. Heft 3. S. 396.
95. Tornai, Künstliche Verkleinerung des Kreislaufs als wirksame Heilmethode. *Berliner klin. Wochenschr.* 1911.
96. Torrance, Eliminat. treatment especially venaesectio and sal. inf. in a case of del. tremens. *Phil. Polycl. Ph. med. Journal* 1898.
97. Veil, W. H., Über gesetzmäßige Schwankungen der Blutkonzentration. *Verh. d. Kongr. f. inn. Med.* 30. 1913. S. 297.
98. — Über die klinische Bedeutung der Blutkonzentrationsbestimmung. *Deutsch. Arch. f. klin. Med.* 112. 1913. S. 504, und 113. 1914. S. 226.
99. Volhard, Die Brightsche Nierenkrankheit. Berlin 1914.
100. von den Velden, Blutverlust und Blutgerinnung. *Deutsch. Arch. f. klin. Med.* 61. 1909. S. 37.
101. — *Deutsch. med. Wochenschr.* 1909. Heft 5.
102. — *Kongr. f. inn. Med.* 1909.
103. — *Zeitschr. f. exper. Path. u. Therap.* 1909.
104. Wagner, A., Ein Beitrag zur Aderlaßtherapie bei Polycythämie. *Münchener med. Wochenschr.* 1913. S. 408.
105. Welsh, Zur Pathologie des Lungenödems. *Virchows Arch.* 72. 1878.
106. Widal, Bénard und Vaucher, L'hydrémie d. brightiques et des cardiaques oedémateux. *Rec. d. mém. d'urolog. méd. et chirurg.* Juli 1911.
107. Wilenko, Zur Kenntnis des Einflusses der Niere auf die Glykosurie. *Arch. f. exper. Path. u. Pharm.* 68. 1912. S. 297.
108. Worm-Müller, Die Abhängigkeit des arteriellen Blutdrucks von der Blutmenge. *Leipziger Ber.* 25. 1873. S. 573 ff.
109. Zangemeister, Die Eklampsie eine Hirndruckfolge. *Votr. geh. i. ärztl. Ver. z. Marburg. Deutsch. med. Wochenschr.* 1916. S. 906.
110. Zweifel, Zur Behandlung der Eklampsie. *Zentralbl. f. Gynäk.* 1895. S. 1201.
111. — Über den Aderlaß bei der Behandlung der Eklampsie. *Arch. f. Gynäk.* 97. 1912. S. 1.

Einleitung.

Die Aderlaßfrage ist im letzten Jahrzehnt mehrfach zum Gegenstand der Betrachtungen gemacht worden und hat wiederholt ausführliche Bearbeitungen gefunden, unter denen die monographische Studie von Strubell vom Jahre 1905 und ein kürzeres Sammelreferat von Kottmann hervorgehoben zu werden verdienen. Die Abhandlung Sterns, das neueste Werk über den Aderlaß, bietet nur in Einzelheiten Neues, während sie im übrigen einen etwas altertümlichen und mehr populärwissenschaftlichen Standpunkt einnimmt.

Der therapeutische Sinn in der inneren Medizin hat sich vielleicht gerade während der letzten Jahre besonders geschärft und ist in steter Fortentwicklung begriffen, nachdem zuvor unsere Aufmerksamkeit mehr von den diagnostischen und allgemein pathologischen Fragen in Anspruch genommen war. Allerdings waren zur Vorbereitung einer modernen therapeutischen Ära wichtige Vorarbeiten schon im Gange, wiewohl sie zunächst einen mehr negativen Charakter hatten und darin bestanden, daß man sich von manchem alten Heilmittel losriß, eher zu einer Art von therapeutischem Nihilismus neigte, jedenfalls den blinden Glauben an überlieferte Ordinationen mehr und mehr verlor.

Die Geschichte des Aderlasses aus den letzten Jahrzehnten ist nur eines der Beispiele dafür. Nur unter den genannten Gesichtspunkten kann sie

richtig verstanden werden, was nicht immer genügend berücksichtigt wurde. Mitbestimmend ist dafür die Entwicklung der ganzen pathologisch-physiologischen Fragen gewesen, mit denen der Aderlaß unmittelbar verknüpft ist, die Fragen der Blutkonzentration, der Druckverhältnisse in den verschiedenen Kreislaufabschnitten, der nephritischen Retentionen usw.

Alle diese Fragen stehen seit Jahren auf der Tagesordnung und ihren Lösungen gehen wir schrittweise entgegen. Für die Aderlaßfrage bedeutet das eine unaufhörliche weitere Ausgestaltung. Dementsprechend haben die letzten Jahre unsere Kenntnisse und Erfahrungen von der Wirkungsweise des Aderlasses erweitert, und es erscheint deshalb zweckmäßig, sie im Rahmen der eng damit verknüpften pathologisch-physiologischen Probleme zusammenzufassen.

Um so mehr Berechtigung scheint mit dafür vorhanden zu sein, als den erstgemeinten wissenschaftlichen Untersuchungen ununterbrochen Mitteilungen parallel laufen, von Romantikern in der Medizin ausgehend, die das Blutopfer des Aderlasses als ein Universalmittel, ja als ein Prophylaktikum gegen die Arterienverkalkung heute noch preisen und dadurch im besten Glauben die Bemühungen um Rationalisierung der Indikationsstellung zunichte machen. Unter diese letzteren sind die Veröffentlichungen von Dyes, Schubert, Scholz, Burwinkel, Theilhaber und von anderen mehr zu rechnen.

Man begegnet in diesen und auch sonst nicht selten Vorwürfen gegen die Schulmedizin und die Klinik, als habe diese eine prinzipiell ablehnende Haltung noch zu einer Zeit eingenommen, in der es wohl kaum eine Klinik Deutschlands gab, die den Aderlaß nicht zu ihrem selbstverständlichen therapeutischen Inventar gerechnet hätte. Heute, wo die Empfehlungen des Aderlasses unter gewissen Umständen allgemein, ja sogar in besonderen militärischen Dienstanstaltungen enthalten ist, könnte leicht die Ansicht aufkommen, als verdanke die Medizin diesen Publikationen die Wiedererwerbung eines durch die Klinik verdrängten hochwirksamen Mittels.

Ohne auf die Geschichte des Aderlasses eingehen zu wollen, die durch Joseph von Bauer einst eine hervorragende Darstellung gefunden hat, sei nur daran erinnert, daß allerdings einige Kliniker, vor allem Louis und Dietl geharnischte Artikel gegen die irrthümlichen Erfahrungen mit dem Aderlaß bei der Pneumonie schrieben, daß aber vielleicht mit Ausnahme Jürgensens, der der Ansicht war, daß der Aderlaß selten, vielleicht nie geboten sei, die Mehrzahl der alten Kliniker, wie Niemeyer, Liebermeister, Bauer, Leube den Aderlaß unter bestimmten Voraussetzungen keineswegs verachteten, sondern stets empfahlen. Wenn wir auch noch 1899 bei Aufrecht den Satz lesen, daß „nach einem in der Wissenschaft nicht seltenen Circulus vitiosus sich wieder die Neigung rege, Aderlässe vorzunehmen, und daß — horribile dictu — sogar gegen Chlorose am Ende des 19. Jahrhunderts der Aderlaß empfohlen werde,“ so ist demgegenüber darauf hinzuweisen, daß um dieselbe Zeit Kliniker und deren Mitarbeiter wie Leube, Sahli, von Jaksch, Strubell, Zweifel und andere an der Schaffung rationeller Indikationen für den Aderlaß arbeiteten und die Ergebnisse sogar meist schon

publiziert hatten. Der Klinik und an ihrer Spitze den eben genannten Autoren verdankt die Medizin, daß unter den Indikationen zum Aderlaß die Imponderabilien des reinen Subjektivismus heute eine ganz untergeordnete Rolle spielen, während sie früher durchaus beherrschend waren. Allen Versuchungen, dieses Verhältnis zum Nachteile des Mittels und überhaupt der Therapie wieder umzukehren, kann gar nicht energisch genug widerstanden werden. Auf diesem Grundsatz baut sich die nachfolgende Darstellung auf.

Sollte es vielleicht scheinen, als behandle sie im Vergleich zu den rein wissenschaftlichen Fragen die klinischen Indikationen zu nebensächlich, so sei vorausgeschickt, daß in Anbetracht der schon vorhandenen Sammelwerke kein Bedürfnis zu weitschweifigen speziell pathologisch therapeutischen Auseinandersetzungen vorliegt.

In dem zweiten Teil wird daher in aller Kürze lediglich die Richtung angedeutet, in der die Fäden der theoretischen Erwägung zur praktischen Medizin laufen. Gewisse Indikationen für den Aderlaß, die sich in der Literatur sporadisch finden, wie bei Dysmenorrhoe und sonstigen leichten gynäkologischen Anomalien (Theilhaber, Engelhorn) habe ich mit vollem Bewußtsein übergangen. Der Aderlaß ist ein viel zu ernstes und wertvolles Mittel, ein Mittel, das Sterbende wieder zum Leben erwecken kann, als daß er wie ein wohltätiger Tee eingeschätzt werden dürfte, der gelegentlich auch irgendwelche beliebigen Schmerzen lindern kann. Lindert er sie nicht, so wird er gar zu leicht als längst veraltetes Mittel verworfen.

I. Die physiologischen Wirkungen des Aderlasses.

Jeder nennenswerte Blutverlust ist ein bedeutsamerer Eingriff in das Leben des Gesamtorganismus, als man sich gemeinhin vorstellt. Kann er doch als Einbruch in dasjenige System des Körpers bezeichnet werden, das von der Außenwelt am sorgsamsten behütet und abgeschlossen ist und die wichtigste Funktion des Gesamtorganismus erfüllt, indem es die Ernährung und Reinigung einerseits, die Bewehrung andererseits für sämtliche seiner Teile besorgt. Die Aufrechterhaltung aller dieser Fähigkeiten ist geknüpft an die Aufrechterhaltung des Kreislaufes und dieser wieder an die Erhaltung des Blutes selbst, das heißt, es handelt sich, wie a priori einzusehen ist, um einen Circulus, auf dessen ununterbrochene Verbindung alles ankommt. Es ist notwendig, daß man sich diese Selbstverständlichkeiten vor Augen hält, wenn man auf die Kompliziertheit der Wirkung einer solchen Störung vorbereitet sein will, wie sie ein Blutverlust darstellt, und wie man sie unter besonderen Verhältnissen dem Organismus zu Nutzen im Aderlaß ausbeutet.

An welcher Stelle der Einbruch in dieses System erfolgt, ist zunächst gleichgültig.

Zu therapeutischen Zwecken bedient man sich gewohnheitsmäßig des Eingriffs in das venöse System, den man früher durch Einschnitt in die Cubitalvene, heute im allgemeinen durch die Hohlnadelpunktion ausführt. Es ist bezeichnend für die mit dem Aderlaß noch immer gelegentlich

verbundenen unklaren Vorstellungen, wenn im Jahre 1910 geschrieben wurde, daß der Effekt der Venaepunktion nicht derselbe sei wie der der Venaesektion.

Gewisse später zu erörternde Erfahrungen sprechen dafür, daß in bestimmten Fällen die Arteriaepunktion der Venaepunktion vielleicht vorzuziehen ist (s. S. 23). Es müßten darüber mehr Erfahrungen am Menschen gesammelt werden. Was die Technik der Arteriaepunktion angeht, so bietet sie keinerlei Hinderungsgrund gegen eine häufigere Anwendung. Sie kann leicht an der Brachialis, in deren Verlauf in der Ellenbeuge oder aus der Radialis ausgeführt werden. Im allgemeinen aber geschieht die Entnahme des Blutes aus dem venösen Abschnitt des Kreislaufes unter guter theoretischer Begründung. Betreffen doch die hauptsächlichlichen Indikationen für den Aderlaß Störungen des rechten Herzens, bzw. des venösen Systems.

Bei dem intermediären Charakter der Vorgänge, die wir durch den Aderlaß auslösen, versteht es sich von selbst, daß unsere Kenntnisse darüber nur sporadische sind. Nur wenige der Vorgänge gelangen bis an die Peripherie, so daß wir sie der Untersuchung zugänglich machen können. Daher muß sich das Bild, das wir uns von der physiologischen Wirkungsweise machen, aus mehreren einzelnen Punkten zusammensetzen, die zum Teil eine bedeutende Perspektive in die Tiefen der Physiologie gewähren, zum Teil aber auch nur ganz an der Oberfläche liegen.

Diese einzelnen Punkte seien im folgenden zusammengestellt.

1. Die Wirkung auf die Blutzusammensetzung am Normalen.

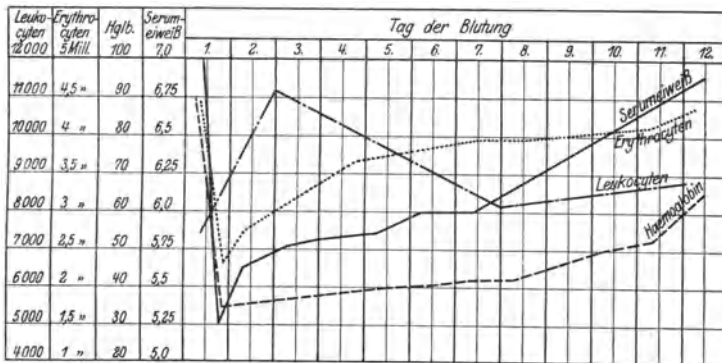
a) **Die Aderlaßhydrämie.** Die frühest erkannte Wirkung einer Blutentziehung war naturgemäß die konsekutive Blutarmut, die sich nach den ältesten exakten Blutanalysen, wie sie von Becquerel und Rodier, Nasse, Buntzen u. a. ausgeführt wurden, nicht etwa als Oligämie, sondern als Hydrämie herausstellt. Das Blut verarmt bekanntlich nicht etwa um die Flüssigkeitsmenge, die ihm entzogen wird, sondern es bleibt in seiner Quantität gewahrt. Die erste erkennbare Reaktion ist daher die, daß es seine Konzentration ändert und sich verdünnt. Diese Tendenz ist bis zur völligen Verblutung zu verfolgen.

Sie läßt sich aus dem Verhalten des spez. Gewichts, der Färbekraft des Blutes, aus der Verminderung des Trockenrückstandes, aus dem relativen Blutkörperchengehalt, aus den Volumprozenten der roten Blutkörperchen, aus dem viscosimetrischen und refraktometrischen Verhalten des Blutes gleichermaßen erkennen.

Die Anhaltspunkte, die wir aus den verschiedenen Untersuchungen gewinnen, sind nicht ohne weiteres gleichzusetzen. Es hängt dies mit dem Verhalten der körperlichen Blutelemente zusammen, das durch aktive Vorgänge im Knochenmark bestimmt wird. So ist es bekannt, daß sehr frühzeitig nach einem großen Blutverlust der relative Gehalt des Blutes an weißen Blutkörperchen nicht nur nicht vermindert, sondern sogar gegen die Norm vermehrt erscheint (posthämorrhagische Leukocytose). Auch die

Zahl der roten Blutkörperchen gibt schon sehr bald nach der Blutung von dem wahren Gehalt des Blutes an Wasser keine Rechnung mehr, da diese sich viel rascher regenerieren als der Wassergehalt im Blut abnimmt. Bestimmungen, wie die Trockenrückstands-, die spez. Gewichts-, die Viscositätsbestimmungen im Gesamtblut verlieren dadurch an Präzision, daß solche morphologischen Verschiebungen die chemischen Verhältnisse beeinflussen und abändern. So ist es zu verstehen, daß die älteren Untersuchungsresultate häufig widersprechend ausfielen und überhaupt nur ein wenig anschauliches Bild von diesen ganzen Verhältnissen geben, insbesondere Schätzungen über die im Blute sich vollziehenden chemischen Verschiebungen nicht zulassen.

Will man diesen Dingen nachgehen, so ist es besonders zu empfehlen, nebeneinander die morphologischen und chemischen Verschiebungen zu verfolgen, die ersteren durch Beobachtungen der Erythrocyten- und Leukocytenzahlen, eventuell des Hämoglobins, die letzteren durch direkte Wasser- bzw. Trockenrückstandsbestimmungen nach der Mikromethode von Bang oder durch die praktisch einfachere indirekte physikalische Bestimmung der Viscosität oder der Refraktion. Weniger geeignet ist dafür die früher viel geübte spezifische Gewichtsmessung.



Kurve 1. Einfluß der Blutentziehung auf die Blutkonzentration, gemessen an dem Gehalt des Blutes an Serumeiweiß, Hämoglobin und Erythrocyten (profuse Magenblutungen).

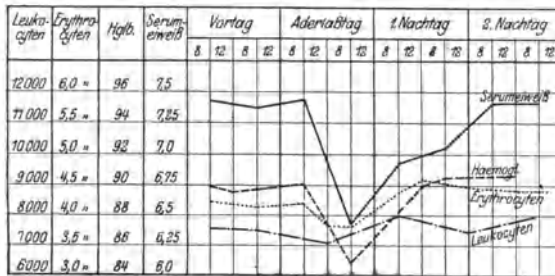
Die Kurve 1 gibt einen guten Überblick über die Wirkungen einer Blutentziehung auf die Konzentration des Blutes, wie sie infolge einer plötzlich einsetzenden profusen Magenblutung zustande kam. Die Blutung setzte so plötzlich bei voller Gesundheit ein, daß die Ausgangswerte der Einzelkurven füglich als normal angenommen werden dürfen, d. h. die Erythrocyten auf 4,5 Mill., Leukocyten auf 7500, Hämoglobin auf 85 Proz., Serum-Eiweißwert (refraktometrisch bestimmt) auf 7 Proz. Nach der Blutung sind diese Werte auf 2,3 Mill. Erythrocyten, 35 Proz. Hämoglobin, 5,52 Serumeiweiß herabgesetzt, während 24 Stunden später die Leukocytenzahl auf 12500 gesteigert ist.

Nach 12 Tagen sind die Veränderungen im wesentlichen zurückgebildet, nur der Ersatz an Hämoglobin ist noch kein vollständiger. Die roten

Blutkörperchen erneuern sich während der ersten Tage nach der Blutung außerordentlich schnell, rascher wie Hämoglobin und Serumeiweiß, letzteres gelangt schrittweise zu seinem Ausgangswert zurück.

Aus solchen Zahlen, wie sie die Kurve enthält, läßt sich nicht nur ein ungefähres Bild von der Wirkung einer Blutung auf die Blutzusammensetzung entwerfen, sondern die durch die Blutungen eingetretene Blutverdünnung läßt sich auch approximativ berechnen, und zwar z. B. aus der Schwankung des Serumeiweißgehaltes von zirka 7 Proz. auf 5,25 Proz. Es würde sich danach, eine Gesamtblutmenge von 5 l vorausgesetzt, eine Verdünnung des Blutes um $1\frac{1}{2}$ l ergeben. Wie wir später sehen werden, ist die nach der Blutung eintretende Gewebsfluxion gesetzmäßig beträchtlicher als die Blutung selbst.

In diesen Tatsachen haben wir die ersten grundlegenden Kenntnisse über den Einfluß der Blutentziehung zu sehen. Es fragt sich nun, inwieweit der therapeutische Aderlaß mit einer derartigen Wirkung vergleichbar ist, eine Blutentziehung also, die etwa ein Drittel des erwähnten Blutverlustes, gewöhnlich 200 bis 400 ccm beträgt.



Kurve 2. Wirkung des Aderlasses von 300 ccm bei einer normalen Versuchsperson auf die Erythrocyten, Leukocyten, Hämoglobin und Serumeiweiß-Konzentration.

Die Kurve 2 ergibt die entsprechenden Verhältnisse für den therapeutischen Aderlaß am Normalen. Es geht daraus hervor, daß die Verhältnisse insofern durchaus analoge, wie die in Kurve 1 dargestellten, sind, als auch nach der so kleinen Blutentziehung von 300 ccm sich eine Serumverdünnung bemerkbar macht, die etwa 1 Proz. Serumeiweiß entspricht.

Auch in der Erythrocyten- und Hämoglobinkurve drückt sich die Blutverdünnung sehr deutlich aus. Dagegen bleibt die Leukocytenkurve uncharakteristisch.

Zum Unterschied von dem sehr allmählichen Ausgleich in Kurve 1 findet nach dem Aderlaß ein rascher Wiederersatz statt. Schon nach 24 Stunden ist in den Hämoglobin- und Erythrocytenwerten die alte Zahl wieder erreicht oder übertroffen. Das Serumeiweiß regeneriert sich in etwa 48 Stunden. Von anderen Autoren, wie von Reiß und Oliva werden für die Regeneration des Blutes nach dem Aderlaß etwas kürzere Zeiten (8 bis 24 Stunden) angegeben.

Eine besondere Betrachtung erfordert die auf den ersten Bilek als Überkompensation imponierende Verdünnung des Serumeiweißes um 1 Proz.

Aus dieser Verdünnung — eine Gesamtblutmenge von 5 l vorausgesetzt — läßt sich die in die Blutbahn einströmende Flüssigkeit auf 750 ccm berechnen, sie betrüge also mehr als das Doppelte der Blutentziehung.

Zu ähnlichen Werten führten auch die Berechnungen anderer Untersucher (Reiß).

Das Maximum der Blutverdünnung tritt etwa 8 Stunden nach dem Eingriff in die Erscheinung, indessen ist sie schon nach 2 Stunden deutlich; sie ist nach zahlreichen, von mir darüber angestellten Versuchen auch schon gelegentlich am Anfang und Ende des Aderlasses, der 10 bis 15 Min. dauert, nachweisbar. Diese Wirkungen des Aderlasses lassen sich auch noch bei kleineren Blutentziehungen wahrnehmen. Die untere Grenze ist etwa ein Aderlaß von 150 ccm, d. h. die Entziehung von 3 Proz. der Gesamtblutmenge (diese zu 5 l berechnet).

Überraschenderweise beobachtete Magnus, daß bei Aderlässen am Hunde, die 8 Proz. der ursprünglichen Blutmenge nicht übersteigen, das Blut nicht verdünnter, sondern vielmehr um ein wenig konzentrierter werde. Seine Blutentnahmen erfolgten aus den Carotiden in Abständen von einer Stunde. Der Widerspruch ist wahrscheinlich folgendermaßen zu erklären: Wenn wir auch zwar oft schon eine Viertelstunde nach Beginn des Aderlasses am Menschen die Blutverdünnung konstatieren können, so sehen wir doch, daß die Hauptintensität der Wirkung zwischen der 2. und 8. Stunde liegt. So ist auch anzunehmen, daß bei Magnus die Wirkung der Aderlässe im Sinne einer Blutverdünnung erst nach seiner kurzen Beobachtungszeit von einer Stunde in die Erscheinung getreten wäre.

Die Angabe von Magnus, daß eine blutverdünnende Wirkung erst bei Blutentziehungen von 8 Proz. der ursprünglichen Blutmenge aufwärts zu erwarten sei, findet sich gelegentlich zitiert. Beim Menschen dürfte demnach nur ein Aderlaß von über 400 ccm wirksam sein. Demgegenüber ist darauf hinzuweisen, daß die klinischen Beobachtungen am Menschen damit nicht im Einklang stehen, sondern daß schon von einer 3proz. Blutentnahme an die physiologische Wirkung eintritt.

Damit gilt also eine der wichtigsten Tatsachen für das Verständnis der Zirkulation, daß schwere Blutungen aus irgendwelchen Teilen des Gefäßapparates zu einer Veränderung nicht nur des absoluten Gehaltes an morphologischen Elementen und festen Bestandteilen des Blutes, sondern vor allem des relativen Gehaltes, d. h. zu einer Anreicherung des Blutes mit Wasser und damit zu der Aufrechterhaltung seines Volums führen, auch für die kleine Blutentziehung, um die es sich beim modernen Aderlaß handelt. Dadurch, daß der Arzt das Blut am Volumen verringert, bewirkt er keineswegs nur die Entfernung eines Stoffes aus dem Körper, sondern zugleich eine Zunahme des Blutes um ein wesentlich größeres und sehr viel weniger konzentriertes Flüssigkeitsquantum, als entzogen wurde.

Die einströmende Flüssigkeit entstammt den Geweben. In negativer Richtung hat von Lesser die Frage nach dem Ursprung der ins Blut gelangenden Verdünnungsflüssigkeit dahin gelöst, daß sie nicht aus dem Lymphstrom des Ductus thoracicus stamme. Trotz Unterbindung beider Ductus thoracici am Hunde sah er die Rückstandsprozente des Serums

mit steigendem Blutverlust ebenso wie die Färbekraft des Blutes dauernd abnehmen.

Die Blutverdünnung läßt sich nun als eine Art von reversiblen Vorgang auffassen, und diese Tatsache gibt über die Herkunft und die Art und Weise seines Zustandekommens eine gute Vorstellung. Wir wissen nämlich, daß die Konzentration des Blutes unter bestimmten Maßnahmen beträchtlichen lokalen Schwankungen unterliegen kann. So büßt z. B. eine dem venös gestauten Arme entnommene Blutprobe deutlich an Wasser infolge der Stauung ein; Färbekraft und Trockenrückstand ebenso wie der Eiweißgehalt steigen (Böhme). Die Abgabe der Flüssigkeit aus dem Blut vollzieht sich im Bereich des gestauten Armes und kommt den Geweben dieses Arms zugute. Emminghaus stellte unter ähnlichen Bedingungen im Hundeversuch eine Zunahme der Lymphbildung fest. Diese Beobachtungen zeigen also, daß zwischen Blut und Geweben ein reger lokaler Flüssigkeitsaustausch statthat, ohne daß die Hauptlymphkanäle des Körpers wie der Ductus thoracicus dabei eine Rolle spielen. Die Erklärung liegt darin, daß der vom Blute aus (infolge der venösen Stauung) auf die Gefäßwand ausgeübte Druck den Austritt von Flüssigkeit aus dem Blut in die Gewebe verursacht. Einen ähnlichen Druck können wir auf die Gefäßwand mittels intravenöser Infusionen ausüben, und unter besonderen Umständen läßt sich mit bloßem Auge eine deutliche Wirkung auf den Turgor der Gewebe erkennen und aus der Zunahme des Gewebsturgor auf den Übertritt der Flüssigkeit vom Blut in die Gewebe schließen. So infundierte ich einem infolge von schwerster Quecksilberstomatitis mit Herzschwäche vor dem Exitus stehenden etwa 50jährigen Mann, dessen Blut die Erscheinungen starker Austrocknung bot und dessen Gewebsturgor ebenfalls schwer daniederlag, langsam mehrere (3) Liter Ringerlösung ins Blut, der pro 500 ccm 1 mg Suprarenin zugesetzt war. Nicht nur die vollkommene Rückkehr des Bewußtseins und überhaupt des Lebens, sondern vor allem die Rückkehr eines verhältnismäßig blühenden Aussehens mit einer vollkommenen Wiederherstellung des Gewebsturgor, die im Gesicht auf den ersten Blick erkennbar war, wirkte wie ein Wunder. Die Untersuchung des Blutes zeigte, daß zwar eine merkliche Verdünnung eingetreten war, diese aber in gar keinem Verhältnis zu der infundierten Wassermenge stand.

Die Hauptmasse war an die Gewebe abgegeben worden. Diese Abgabe muß unter der Wirkung des Infusionsdruckes erfolgt sein, der mit Hilfe der Suprareninwirkung nicht etwa zu einer Belastung des bereits schwer geschädigten Kreislaufes führte, sondern einen gerade für den Übertritt der Flüssigkeit vom Blut nach den Geweben besonders großen Nutzeffekt hatte.

Es ist, wenn wir diese Tatsache berücksichtigen, verständlich, daß die Verringerung der Gesamtblutmenge durch Blutentziehungen die gegensätzliche Wirkung erzeugt und einen Flüssigkeitsstrom von den Geweben nach dem Blut und eine Aufsaugung durch das Blut hervorruft. Welche cellular-physiologischen Einzelheiten dabei mitspielen, ob die Endothelien der Gefäße sezernieren oder ob es sich um einfach chemische Vorgänge, z. B.

Quellungsverschiebungen in diesen handelt, durch die der Durchtritt der Flüssigkeit bedingt wird, ist unbekannt.

b) Die Aderlaßhyperchlorämie. Schon C. Schmidt stellte die Behauptung auf, daß der durch Blutverluste erzeugten Hypalbuminose des Blutes mit Notwendigkeit eine Hyperchlorämie bzw. überhaupt eine Zunahme an Salzen folgen müsse, daß das verlorene Eiweiß durch Salze aus den Geweben ersetzt werde. Hundert Teilen verlorenen Eiweißes entsprächen 30 Teile Kochsalz, die in die Blutbahn übergangen.

In der Tat fand auch von Limbeck in Kaninchenversuchen eine prozentuale Zunahme des Kochsalzgehaltes nach Aderlassen. So sah er Zunahmen von 0,288 auf 0,345 Proz., von 0,365 auf 0,435 Proz. Übereinstimmend sind auch die Resultate Runebergs, der eine Zunahme des Kochsalzgehaltes im Blut durch den Aderlaß von 0,479 auf 0,522 Proz. konstatierte.

Die Tabelle I enthält Werte des Kochsalzgehaltes des Blutes, die an einem größeren Material vor, direkt nach und 8 bis 10 Stunden nach dem Aderlaß, d. h. auf der Höhe der Blutverdünnung gewonnen sind.

Tabelle I.
Vergleichende Untersuchungen über den Kochsalz- und Serumweißgehalt vor und nach dem Aderlaß.

Versuchs- Personen	NaCl-Gehalt (Serum)			Eiweißgehalt (Serum)		
	vor dem Aderlaß	direkt nach dem Aderlaß	8 Stunden nach dem Aderlaß	vor dem Aderlaß	nach dem Aderlaß	8 Stunden nach dem Aderlaß
1. B. M.	0,615	0,618	0,627	6,95	6,73	6,24
2. R. L.	0,599	0,607	0,621	7,86	7,70	7,34
3. L. H.	0,621	0,619	0,631	7,67	7,80	7,05
4. K. St.	0,614	0,622	0,628	7,34	7,03	6,77
5. G. N.	0,587	0,594	0,620	6,86	6,82	6,25
6. Th. B.	0,598	0,597	0,615	7,08	6,76	6,14
7. S. R.	0,593	0,591	0,609	7,19	7,24	6,81
8. F. L.	0,612	0,617	0,622	7,94	7,77	7,13
9. A. H.	0,607	0,612	0,617	8,12	7,92	7,40
10. N. Z.	0,622	0,619	0,636	6,94	7,05	6,68
11. M. Kl.	0,601	0,611	0,629	7,78	7,79	7,15

Es geht daraus hervor, daß schon am Ende des Aderlasses der Kochsalzgehalt des Blutes meist zugenommen hat, 8 Stunden später ist das ausnahmslos der Fall. Der höchste Kochsalzgehalt trifft mit der beträchtlichsten Blutverdünnung zusammen.

c) Die Aderlaßhyperglykämie. Von Claude Bernard wurde 1877 zum ersten Male eine Zunahme des Blutzuckers nach dem Aderlasse beobachtet und sodann von Mehring, Schenk, Lewandowsky, Rose u. a. bestätigt. Nach Schenk beträgt die Zuckorzunahme nach dem Aderlaß beim Kaninchen durchschnittlich 0,0677 Proz. Lewandowsky fand noch größere Zahlen und Erhöhungen von 0,114 auf 0,26 Proz., von 0,079 auf 0,315 Proz., von 0,093 auf 0,233 Proz. Nach Rose ist die Hyperglykämie nach etwa 4 Stunden abgelaufen, was später auch Jacobsen bestätigen konnte.

Nun vermißte aber Bang bei mit Ätherurethan narkotisierten Tieren die Hyperglykämie nach dem Aderlaß überhaupt und war geneigt, für bewiesen zu halten, daß diese nur von der psychischen Erregung bedingt sei. Dadurch waren zunächst die alten Beobachtungen in Frage gestellt. In- dessen fand dann Hirsch, daß auch bei Ausschaltung jeder psychischen Erregung eine echte Aderlaßhyperglykämie aufträte, vorausgesetzt, daß die Menge des entnommenen Blutes eine entsprechend große ist. Schenck hatte bereits darauf hingewiesen, daß es sich um eine Ausschwemmung von Glykogen aus der Leber handeln müsse, die eine Folge des starken post- hämorrhagischen Flüssigkeitsstromes aus den Geweben nach dem Blute sei. Bei Ausschaltung der Leber nach Abbinden aller zu- und abführenden Gefäße konnte er die Aderlaßhyperglykämie verhindern. Nach doppel- seitiger Splanchnicotomie und Nebennierenexstirpation konnte Nishi die Aderlaßhyperglykämie noch beobachten und erbrachte damit den Be- weis, daß es sich um die Folge einer direkten Wirkung der Blutentziehung auf die Leber handle.

Während Rose einen Einfluß der Ernährung auf die Aderlaßhyper- glykämie nicht fand, geht aus den Untersuchungen Hirschs hervor, daß der Ablauf der Blutzuckerkurve doch von Ernährungsfaktoren abhängig ist. So ist die Hyperglykämie bei Tieren, die längere Zeit gehungert haben, wenn nicht sehr große Blutmengen entnommen wurden, geringer als beim Normaltier, während bei dem mit Kohlehydraten überfütterten Tier der Eintritt der Blutzuckersteigerung nach dem Aderlaß erleichtert, die Hyper- glykämie eine entsprechend höhere ist und von Glykosurie gefolgt wird.

Am Menschen ist die Aderlaßhyperglykämie ebenso nachweisbar wie am Versuchstier und tritt nach Loewy unabhängig von der psychischen Erregung auf, womit abermals ein Beweis für ihre Existenz erbracht ist. Sie geht parallel mit der posthämorrhagischen Blutverdünnung und würde daher am besten als Einschwemmungshyperglykämie bezeichnet.

d) Die Wirkung auf den Reststickstoffgehalt des Blutes. Apriorihätte sich erwarten lassen, daß auch der Reststickstoffbestand des Blutes durch den Aderlaß verändert werde. Die Tabelle II enthält die Untersuchungs-

Tabelle II.

Reststickstoffgehalt im Blut vor und nach dem Aderlaß.

Versuchs- Personen	Rest N-Gehalt (Serum)		
	vor dem Aderlaß	direkt nach d. Aderlaß	8 St. nach d. Aderlaß
1. B. M.	0,0332	0,0295	0,034
2. R. L.	0,0387	0,039	0,0366
3. A. H.	0,0431	0,0386	0,0404
4. K. St.	0,0368	0,041	0,039
5. G. N.	0,0371	0,0375	0,0347
6. Th. B.	0,0481	0,0517	0,0509
7. S. R.	0,0519	0,0574	0,0511
8. F. L.	0,0306	0,0322	0,0315
9. A. H.	0,0589	0,0517	0,0593
10. N. Z.	0,051	0,049	0,0482
11. M. Kl.	0,0466	0,0486	0,0477

resultate darüber. Die Reststickstoffbestimmungen wurden nach der Bangschen Mikromethode ausgeführt, die brauchbare Werte abgibt. Es ist daraus zu ersehen, daß der Aderlaßhyperchlorämie und Hyperglykämie eine Hyperazotämie am Menschen nicht parallel geht. Es zeigt sich bald eine Vermehrung, bald eine Verminderung des Reststickstoffgehaltes. Jede Regelmäßigkeit ist zu vermissen.

e) **Die Wirkung auf den osmotischen Druck im Blute.** Die Aderlaßhyperchlorämie und -hyperglykämie legt den Gedanken nahe, daß die Steigerung des osmotischen Druckes im Blut ebenfalls eine natürliche Aderlaßfolge sein müsse. Mehrfach ist daher die Frage zunächst experimentell untersucht worden.

Nach Magnus, der die Wirkung mittlerer Aderlässe am Hunde studierte, findet im Anschluß an die Blutentziehung regelmäßig eine Verminderung des osmotischen Druckes statt.

Auch von Hößlin stellte diese Verminderung des osmotischen Druckes als erste Aderlaßfolge fest, sah sie aber nach weiteren Blutentnahmen langsam über den Ausgangswert ansteigen. Diese Steigerung steht ohne Zweifel stets damit im Zusammenhang, daß die Blutentziehungen weit über das Maß eines therapeutischen Aderlasses hinausgingen, so daß die Steigerung des osmotischen Druckes als durch die Ausschöpfung der Gewebsdepots bedingt angesehen werden kann.

Auch die Untersuchungen am Menschen ergeben, daß unter normalen Verhältnissen durch den Aderlaß nur geringfügige Schwankungen im osmotischen Druck des Blutes ausgelöst werden, wie sie sonst auch ohne besondere Eingriffe vorkommen. Nach Tabelle III, die eine weitere Ergänzung der Tabelle I und II darstellt und die Werte für den osmotischen Druck bei denselben Personen nach dem Aderlaß enthält, wie die Tabelle I für den Kochsalz- und die Tabelle II für den Reststickstoffgehalt, beträgt die Differenz zwischen der Gefrierpunktserniedrigung vor und nach dem Aderlaß höchstens 0,02° C. Ein gesetzmäßiges Verhalten ist nicht herauszulesen.

Tabelle III.

Gefrierpunktserniedrigung vor und nach dem Aderlaß.

Versuchs- Personen	δ im Serum		
	vor dem Aderlaß	direkt nach d. Aderlaß	8 St. nach d. Aderlaß
1. B. M.	0,54	0,56	0,56
2. R. L.	0,57	0,55	0,57
3. L. H.	0,56	0,54	0,55
4. K. St.	0,58	0,56	0,56
5. G. N.	0,55	0,55	0,54
6. Th. B.	0,55	0,56	0,55
7. S. R.	0,56	0,55	0,54
8. F. L.	0,57	0,56	0,57
9. A. H.	0,56	0,56	0,57
10. N. Z.	0,56	0,54	0,53
11. M. Kl.	0,56	0,55	0,56

Wir sind berechtigt, daraus den Schluß zu ziehen, daß die einströmende Gewebsflüssigkeit unter normalen Verhältnissen mit dem Blutplasma

isotonisch ist. Andererseits dürfte sie aber, wie aus Tabelle 1 hervorgeht, kochsalzreicher als dieses sein.

Die Untersuchung von Anasarcaflüssigkeit, bei Herzdekompenzierten wohl der einzigen, leicht erreichbaren Körperflüssigkeit, die unter ähnlichen osmotischen Bedingungen steht wie der normale Interzellulärsaft und daher zum Vergleich herangezogen werden kann, steht in voller Übereinstimmung damit. Sie ist eine mit dem Plasma isotonische, aber kochsalzreichere Flüssigkeit.

Die Festlegung der Wirkung, die der Aderlaß auf den Gehalt des Blutes an Wasser, Chlor und auf seine osmotische Beschaffenheit unter normalen Verhältnissen hat, ist von besonderer Bedeutung nicht nur deshalb, weil sie die Wirksamkeit dieses Eingriffs überhaupt dartut, sondern auch, weil sie uns für den Fall veränderter osmotischer Verhältnisse Anhaltspunkte zur Beurteilung dieser letzteren geben kann. Darüber siehe Kapitel 2!

f) Die Wirkung auf die Blutgerinnung. Die Beobachtung, daß am Ende von größeren Blutverlusten die Gerinnungsfähigkeit des Blutes größer ist als zu Beginn, ist zum erstenmal schon im Jahre 1772 von Hewson, später von Nasse, Brücke und von Cohnheim, von letzterem entgegen der abweichenden Ansicht anderer, angeführt worden. Hartmann wies mit Hilfe des Bürkerschen Gerinnungsapparates nach, daß diese Beobachtungen tatsächlich auch exakten Prüfungen Stich halten. Er fand, daß in der Mehrzahl der Fälle durch größere chirurgische Operationen eine Verkürzung der Gerinnungszeit erzielt werde, was seiner Ansicht nach nur durch die akuten Blutverluste zu erklären sei, wenn man nicht daran denken wolle, daß durch die Größe der Wundfläche eine besonders ausgiebige Quelle von Thrombokinase geschaffen werde. Ungefähr um die gleiche Zeit veröffentlichte von den Velden Untersuchungen an Kaninchen und am Menschen, aus denen hervorgeht, daß durch Aderlässe aus dem arteriellen wie venösen System die Gerinnungszeit des venösen und des capillaren Blutes zum Teil erheblich verkürzt wird. Im venösen Blut tritt der Ausschlag stärker und vor allem eher hervor, als im Capillarblut. Bemerkenswert ist, was auch Hartmann feststellt, daß sich bei kleinen und allmählichen Blutverlusten der die Gerinnungsfähigkeit des Blutes erhöhende Einfluß nicht geltend macht. Nach von den Veldens Ansicht, der auch neuerdings Loewy beipflichtet, würde man sich diesen Einfluß so vorstellen müssen, daß mit der infolge des Blutverlustes hervorgerufenen Verdünnung durch Gewebssaft aus den Geweben eine gerinnungsfördernde Substanz mobilisiert werde, die vermutlich mit der cymoplastischen Substanz oder der Thrombokinase identisch wäre. Ist doch gerade ein Parallelgehen der Hydrämie und der verkürzten Gerinnungszeit in den Untersuchungen von den Veldens deutlich hervorgetreten. Es würden also ähnliche Verhältnisse obwalten, wie sie von den Velden im Anschluß an die durch intravenöse Injektionen hypertotonischer Kochsalzlösungen hervorgerufenen Gewebsexsuffusion und Gerinnungsbeförderung nachgewiesen hat. Bemerkenswerterweise geht die Erhöhung der Gerinnungsfähigkeit häufig mit Verminderung des Fibrins einher, wie schon Brücke und später von den Velden fanden. Nach den Untersuchungen

von den Veldens und auch nach neueren Untersuchungen Loewys scheint diese Fibrinabnahme auf der allgemeinen Blutverdünnung zu beruhen, der sie streng parallel geht.

Durch den Aderlaß wird also in die Physiologie der Gerinnung nicht unwesentlich eingegriffen, von verschiedenen Seiten und in ganz verschiedenem Sinne durch ein und denselben Vorgang. Die Fluxion aus den Geweben schwemmt gerinnungsfördernde Fermente in das Blut ein, gleichzeitig verdünnt sie aber das Fibrin und verändert dessen relativen Gehalt im Blut.

g) Wirkung auf die Historetention körperfremder Substanzen. Die durch den Aderlaß eingeleitete Gewebsfluxion nach dem Blute schwemmt die Gewebe aus, vermehrt den relativen Kochsalz- und Glykosegehalt des Blutes. Schon vor längerer Zeit konnte nachgewiesen werden, daß auch körperfremde Substanzen, die aus irgendeinem Grunde in den Geweben retiniert werden, durch den Aderlaß ins Blut zurückresorbiert werden können.

Die ersten Beobachtungen darüber stammen von Nußbaum. Er fand, daß nach intravenösen Injektionen von indigschwefelsaurem Natron an Hunden der Absorptionsstreifen des Salzes schon nach 25 Minuten im Blute bei 60facher Verdünnung fehlte, der bei einer 1500fachen Verdünnung der kaltgesättigten Lösung des Farbstoffes noch deutlich sichtbar war. Bei der Verblutung des Tieres trat bei derselben Verdünnung der Absorptionsstreifen plötzlich wieder auf, woraus N. den Schluß zieht, daß im Gewebe abgelagereter Farbstoff durch Übergang der Lymphe in die Capillaren der Blutgefäße zurückgebracht werden kann.

Stursberg machte diese alten Beobachtungen Nußbaums zur Grundlage für neue Untersuchungen, indem er Kaninchen 3 bis 15 ccm kalt gesättigter filtrierter Lösung von indigschwefelsaurem Natron in die Ohrvene injizierte und Aderlässe nach 20 bis 30 Minuten in Abständen von 10 Sekunden bis zu 3 und mehr Minuten ausführte. In einzelnen seiner Versuche gelang ihm der Nachweis einer Steigerung der Konzentration des Blutes an Farbstoff nach dem Aderlaß. Wenn er z. B. die Farbstoffkonzentration der 20 Minuten post injectionem ausgeführten ersten Blutentnahme als 100 annahm, so stieg die Farbstoffkonzentration 15 Sekunden nach Beendigung der ersten Blutentnahme auf 110,1.

Unter pathologischen Verhältnissen kann auch diese Wirkung des Aderlasses eine bedeutsame Rolle spielen, wie später ausgeführt werden soll.

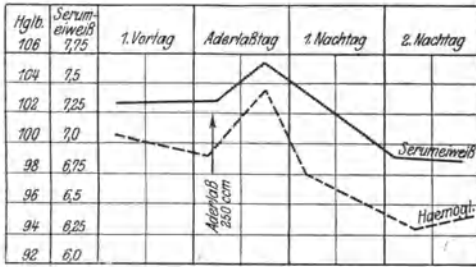
2. Die Wirkung auf die Blutzusammensetzung unter pathologischen Verhältnissen.

Die Bedeutung der normalen Aderlaßreaktion zur Beurteilung des Zustandes der Gewebe liegt auf der Hand. Es erhellt, daß Störungen der Osmoregulation sich dadurch dokumentieren können, daß eine Abweichung von der normalen Aderlaßreaktion, sei es im Sinne einer Erweiterung dieser, sei es in einer Einschränkung oder Umkehrung, zu beobachten ist. Freilich ist ohne weiteres einzusehen, daß außer Störungen der Osmoregulation auch noch die gestörte Funktion der Gefäße selbst,

vermutlich vor allem der Capillaren, zu einem atypischen Ausfall der Reaktion auf den Aderlaß führen kann.

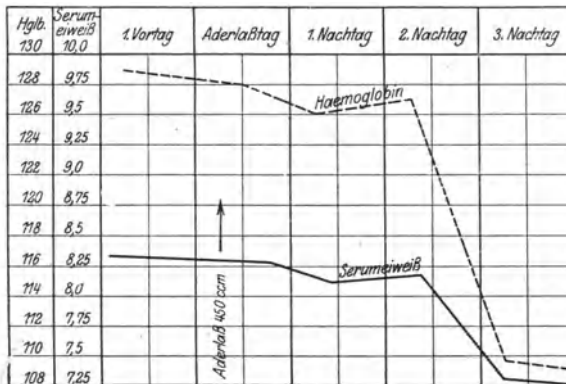
a) Verzögerung der Aderlaßhydrämie bei der arteriosklerotischen Hypertonie. Bei arteriosklerotischen, präsklerotischen Individuen, vielleicht auch, bei solchen mit besonders erregbarem Vasomotoren-system, deren renale Funktionen als normal anzusehen sind, ist gelegentlich zu beobachten, daß die Erwartung, während der ersten Stunden nach dem

Aderlaß, eine Blutverdünnung auftreten zu sehen, sich trügerisch erweist (W. H. Veil). Der Eingriff scheint in solchen Fällen gerade das Gegenteil bewirken und sogar zu einer Bluteindickung führen zu können. Bei fortgesetzter Beobachtung des Blutes zeigt sich nun, daß auch in diesen Fällen die Blutverdünnung keineswegs ganz ausbleibt, sondern nur wesentlich ver-



Kurve 3. Paradoxe Reaktion auf den Aderlaß (primäre Bluteindickung, verspätete Hydrämie) bei arteriosklerotischer Hypertonie.

spätet eintritt. 24 Stunden bis 72 Stunden post venaepunctionem kann der Sturz der Serumkonzentration dann plötzlich erfolgen (s. Kurve 3 und 4). Man könnte dieses Verhalten als paradoxe Reaktion auf den Aderlaß bezeichnen.



Kurve 4. Paradoxe Reaktion auf den Aderlaß (Hydrämie um 72 Stunden verspätet).

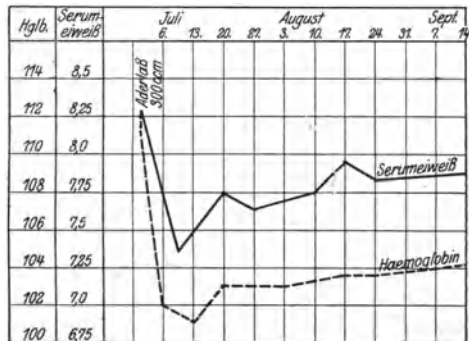
Derartige Beobachtungen sind deshalb besonders wichtig, weil sie unsere Vorstellung über das Zustandekommen der normalen Aderlaßhydrämie fördern und ein Beweis mehr dafür sind, daß diese auf einer Gefäßfunktion beruht. Umgekehrt wird der Umstand, daß sie zuerst bei Individuen gefunden wurde, deren veränderte Gefäßfunktion schon durch eine dauernde Blutdrucksteigerung erwiesen ist, in dem Sinne berücksichtigt werden dürfen, daß die paradoxe Reaktion auf den Aderlaß immer Zweifel an der Gesundheit des Gefäßsystems erwecken muß.

Diese Schlüsse haben selbstverständlich nur Gültigkeit, soweit nicht daneben Erkrankungen und funktionelle Abnormitäten von seiten der Nieren bestehen. Auch bei solchen kann nach dem Aderlaß beträchtliche Bluteindickung beobachtet werden, wie Tabelle V zeigt. Die nachfolgende Hydrämie fehlt aber, und das ganze Phänomen erscheint eng verknüpft mit der Gesamtheit der in solchen Fällen eingetretenen Gewebsveränderungen.

b) Verlängerung des hydrämischen Stadiums nach dem Aderlaß bei arteriosklerotischer Hypertonie. Die normale Aderlaßhydrämie ist nur von kurzer Dauer (siehe Kurve 2). Sie dehnt sich bis zu 48 Stunden nach dem Eingriff aus, kann aber wohl auch viel früher wieder verschwunden sein. Ob ihr Verschwinden durch restlose Regeneration des Serumeiweißes und der Formelemente zu erklären ist oder durch teilweise Resorption von Wasser wissen wir nicht. Immerhin ist bei dem Maße der Hydrämisierung, der dasjenige der Blutentziehung ungefähr um das Doppelte übertrifft, auch die letztere Möglichkeit ins Auge zu fassen.

Ingewissen Fällen kann man nun die hydrämisierende Wirkung des Aderlasses über eine viel längere Zeit hin beobachten, ohne daß etwa hydropische Veränderungen vorhanden wären. Es sind das die Fälle, die man am besten wohl als arteriosklerotische Hypertonie bezeichnet, und die früher unter dem Begriff der arteriosklerotischen Schrumpfniere gingen. Trotz geringgradiger Albuminurie und Cylindrurie sind die sekretorischen Fähigkeiten der Niere so gut wie normal; anatomisch sind weitgehende Schrumpfungen nicht vorhanden. Ein wichtiges, selten fehlendes Symptom dieser Erkrankung ist nun eine Bluteindickung, die sich in der Vermehrung der relativen Zahl der roten Blutkörperchen, des Hämoglobins, und auch des Serumeiweißes äußert, in Wasserverlust des Gesamtblutes wie auch des Serums.

Von Geisboeck wurde dieses Symptom auf eine echte Polycythämie bezogen und als Polycythaemia hypertonica bezeichnet, während meiner Ansicht nach in der Mehrzahl der Fälle nur eine relative Polycythämie, hervorgerufen durch Wasserverarmung des Blutes, vorliegt. Selbstverständlich kann sich gelegentlich eine echte Polycythämie mit arteriosklerotischer Hypertonie vergesellschaften. Meine Auffassung stützt sich dabei in erster Linie auf die Aderlaßwirkung in diesen Fällen und auf die Beobachtung, daß auch gelegentlich durch längerdauernde allgemeine Körperruhe das Symptom der Eindickung spontan verschwindet. Dadurch wird die Vorstellung eines Reizzustandes im Knochenmark in hohem Grade unwahrscheinlich,



Kurve 5. Lange Dauer der hydrämisierenden Wirkung durch den Aderlaß bei der Bluteindickung im Gefolge der arteriosklerotischen Hypertonie.

während die eines Contractionszustandes der Gefäße die Sachlage erklären würde.

Der Aderlaß nun übt, wie auch beim Normalen, meist eine kräftige hydrämisierende Wirkung aus, die im Verlauf der nächsten 12 bis 24 Stunden teilweise sich zurückbildet, teilweise sich aber über Wochen hin in einem Umfang geltend macht, daß die Konzentration des Blutes in dieser Zeit eine normale ist und erst spät und ganz allmählich der Bluteindickung weicht (siehe Kurve 5).

Auch die Bluteindickung bei arteriosklerotischer Hypertonie sowie die Reaktion auf den Aderlaß würde mit großer Wahrscheinlichkeit in einer abnormen Gefäßfunktion zu suchen sein. Ob diese in einer veränderten Funktion der Vasomotoren oder aber der spezifischen Gefäßelemente selbst liegt, ist eine Frage, die ihre Parallele in der neurogenen und myogenen Theorie der Reizleitung im Herzen hat. Ihre Entscheidung wird bestenfalls einer Zeit vorbehalten bleiben müssen, die über verfeinerte optisch-histologische Methoden verfügt.

c) Auslösung einer pathologischen Hydrämie durch den Aderlaß bei hydropischen Erkrankungen und ihre Beziehung zur Diurese. Bis in neuere Zeit herrschte die Ansicht vor, daß mit allgemeinem Hydrops auch der Hydrops des Blutes, die Plethora serosa, erkennbar an der Hydrämie vergesellschaftet sein müsse. Diese Annahme wurde sogar zum Ausgangspunkt wichtiger Theorien (Oertel). Den Nachprüfungen mit modernen Methoden hält sie jedoch keineswegs stand. Vielmehr wurde gezeigt, daß hier ein prinzipieller Unterschied zwischen dem Verhalten des Blutes bei kardialen Ödemen einerseits, bei nephritischen andererseits obwaltet (Strauß). Entgegen der Verwahrung von Widal und Reiß dürfen wir mit vollem Recht an dieser Tatsache festhalten. Jedem, der über ein größeres Untersuchungsmaterial in dieser Richtung verfügt, muß es als physiologisches Gesetz erscheinen, daß der hydropische Nierenkranke ebenso häufig beträchtlich hydrämischer ist, als dem universellen Hydrops entspricht, während der hydropische Herzkranke nur sehr selten nennenswert hydrämisch, meist sogar hinsichtlich der Blutkonzentration annähernd oder völlig normal ist.

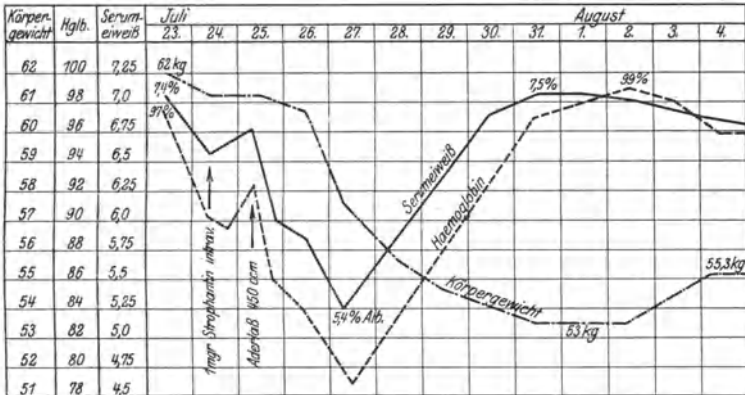
Durch den Aderlaß können wir den Wasserhaushalt Hydropischer oft in weitgehendem Maße beeinflussen, bei kardialer Dekompensation sogar völlig umstimmen. Die Kurve 6 erläutert in besonders charakteristischer Weise einen derartigen Fall.

Der Aderlaß am 25. 7., erst als 2. Kompensierungsmittel angewandt, nachdem am 24. 7. Strophanthin vergeblich intravenös verabreicht worden war, ruft eine augenblickliche enorme Blutverdünnung hervor, meßbar am Serumeiweißgehalt, der in 48 Stunden von 7,4 bis auf 5,4 Proz., und am Hämoglobingehalt, der in derselben Zeit von 93 bis auf 79 Proz. (gemessen nach Authenrieth) heruntergeht.

Mit der Kurve der normalen Aderlaßwirkung verglichen, sieht der Verlauf dieser Kurve beim Hydropischen wie eine gewaltige Vergrößerung in den Dimensionen aus, während sie im übrigen eine vollständige Parallele darstellt. Denn auch hier kehrt die Blutkonzentration zum Ausgangs-

wert zurück, den sie in 6 mal 24 Stunden, also in gut 3 mal längerer Zeit als normal erreicht.

Befindet sich also im Körper ein Überschuß an Flüssigkeit, so kann die normale Aderlaßwirkung zur Elimination dieser Flüssigkeitsbestände führen. Der normale Einstrom von Flüssigkeit aus den Geweben nach dem Blute bringt in günstigen Fällen die Ödeme in Fluß; ihr Zustrom ins Blut ist nun so lange zu verfolgen, bis die Ausfuhr aus dem Blute diesen Zustrom übertrifft.



Kurve 6. Auslösung einer besonders intensiven Hydrämie durch den Aderlaß bei schwerem kardialen Hydrops. Kompensation in wenigen Tagen.

Auf die Möglichkeit der Ausfuhr kommt nun aber alles an, ohne diese bleibt auch in Fällen von Hydrops die Aderlaßwirkung in ihren normalen Dimensionen. (Siehe Fall 1 der Tabelle IV.) Sie ist natürlich in erster Linie durch den Zustand der Nieren gegeben, in zweiter Linie durch den des Herzens. Der in Kurve 6 dargestellte Fall ist auch nach dieser Richtung hin besonders wertvoll. Wie schon erwähnt, führte der erste Eingriff der intravenösen Strophanthininjektion nicht zum Ziele der Entwässerung. Dagegen ist nicht zu verkennen, daß er eine vorläufige Blutverdünnung auslöste, die aber zum Teil wieder resorbiert wurde. Darin, wie vor allem auch in der sehr nennenswerten Wirkung auf das gleichzeitig bestehende Lungenödem, die Cyanose und heftige Dyspnoe ist eine Herzwirkung des Mittels auch in dem angeführten Falle erkennbar. Trotz allem reichte sie aber nicht dazu aus, die Nieren zu entlasten, sei es, daß die Nieren selbst hydropisch verändert waren, sei es, daß der Druck im Nierenvenensystem noch zu hoch war. Erst der zwangsweise Einstrom von reichlich Gewebwasser infolge des Aderlasses veränderte die diuretische Funktion der Niere, höchstwahrscheinlich auf dem Wege der in Kapitel 3 zu besprechenden Wirkung des Aderlasses auf den venösen Druck, so daß sie nunmehr Höchstleistungen hervorbrachte und in kürzester Zeit den Transport von im ganzen 8 kg Wasser in 5 Tagen durchführen konnte. Selbstverständlich darf nicht unberücksichtigt bleiben, daß, nachdem einmal überhaupt eine entscheidende Wendung eingetreten war, nun infolge der Entlastung von Stunde zu Stunde auch die Leistungsfähigkeit des Herzens

ebenso wie der Nieren wuchs. Der Circulus vitiosus, der bisher bestanden hatte, wurde in sein Gegenteil, einen Circulus faustus, verkehrt.

Auf keinen Fall darf, wie das seit den Arbeiten von Magnus über die Diurese so häufig geschieht, in der Blutverdünnung als solcher der direkte Anstoß zu der Diurese in der Weise gesehen werden, als bedeute die Hydrämie an sich immer einen diuretischen Reiz für die Nieren. Dagegen spricht vor allem die Beobachtung der durch Strophanthin hervorgerufenen Blutverdünnung in dem in Kurve 6 veröffentlichten Fall, die für den Wasserwechsel völlig resultatlos verlaufen war (siehe Körpergewichtskurve).

Tabelle IV.

Wirkung des Aderlasses auf die Blutzusammensetzung bei allgemeinem Hydrops infolge von Herzinsuffizienz.

Fälle	Serum- Eiweiß in Proz.	Hgbl. in Proz.	Serum- NaCl in Proz.	δ in ° C.	Bemerkungen
1. A. M. Herzinsuffizienz infolge Perikardialsyn- chie					
vor dem Aderlaß	7,9	91	0,605	0,58	Aderlaß nicht von Dauereinfluß auf Blutkonzentration und Dekompen- sation.
10 Min. nach " "	7,6	—	0,621	0,56	
12 St. " " "	7,2	86,5	—	—	
24 " " " "	7,7	92	—	—	
36 " " " "	7,6	—	—	0,57	Keine Diurese.
2. L. H. Herzinsuffizienz, alter Mitralfehler					
vor dem Aderlaß	7,1	93	0,611	0,57	Aderlaß dauernd wirksam auf Blutverände- rung und De- kompensation.
10 Min. nach " "	6,6	—	—	—	
12 St. " " "	5,902	86	—	—	
24 " " " "	5,76	—	—	—	
48 " " " "	5,4	78	0,632	0,56	
3. K. W. Herzinsuffizienz auf Grund von arterio- sklerotischer Verände- rung d. Herzens					
vor dem Aderlaß	7,4	88	0,617	0,56	Desgl.
10 Min. nach " "	7,0	—	—	—	
12 St. " " "	6,2	—	—	—	
24 " " " "	5,6	—	—	—	
48 " " " "	5,4	72	0,632	0,57	
4. J. B. Herzinsuffizienz Arhythmia perpetua					
vor dem Aderlaß	7,6	92	0,609	0,58	Desgl.
10 Min. nach " "	7,0	—	—	—	
24 St. " " "	6,1	—	—	—	
48 " " " "	5,7	75	0,624	0,58	

Welche osmotischen Veränderungen das Blut infolge des gewaltigen Wassereinstroms erleidet, zeigt die Tabelle IV. Es geht daraus hervor, daß — wie bei der normalen Aderlaßwirkung — auch hier die molekulare Konzentration dieselbe bleibt. Eine geringe Kochsalzzunahme, wie beim Normalen, ist die einzige erkennbare Folge.

d) Die osmotischen Wirkungen des Aderlasses bei pathologischen Historetentionen. So wie bei der durch den Aderlaß angeregten Resorption hydropischer Depots die längerdauernde und intensive Blutverdünnung als ein natürlicher physiologischer Vorgang erscheinen muß, so überrascht es nicht, wenn der Aderlaß in der molekularen Konzentration des Blutes viel bedeutendere Differenzen hervorruft als beim Normalen, sofern infolge Erkrankung der Nieren eine Anhäufung entsprechender Körper in den Geweben stattgefunden hatte.

Dennoch aber verzeichnet die Tabelle V nur 4 Fälle (Fall 1, 3, 4 und 8), in denen die Annahme Strubells, daß ein Aderlaß „bei der urämischen Retention harnfähiger Substanzen einen Strom molekular hochbeladener Flüssigkeit aus den Geweben durch die Capillarwand ins Blut bewirken müsse“, zutrifft. Die Zunahme der Gefrierpunktserniedrigung macht sich in denjenigen Fällen, in denen sie überhaupt eintritt, sehr rasch (schon 10 Minuten) nach dem Aderlaß geltend. 24 Stunden später ist sie wieder verschwunden.

Ganz im Gegensatz zu der sich a priori aufdrängenden Hypothese Strubells nimmt aber mitunter die molekulare Konzentration nach dem Aderlaß ab, gelegentlich sogar in recht beträchtlichem Grade, wie das aus Fall 2, 5 und 6 ersichtlich ist.

Um so weniger verständlich wird dieses Verhalten, wenn man neben den Schwankungen des osmotischen Druckes im Blut die Bewegungen der Serumeiweißkurve verfolgt, die eine sehr erhebliche Zunahme an Eiweiß zeigt, während gleichzeitig die Gefrierpunktserniedrigung abnimmt und umgekehrt eine beträchtliche Abnahme bei der Zunahme des osmotischen Druckes oder aber auch eine Abnahme bei der Abnahme des letzteren. Die Kochsalzkurve zeigt im wesentlichen dieselben Bewegungen wie am Normalen, meist eine Zunahme, die freilich gelegentlich sehr viel bedeutender ist als unter gewöhnlichen Verhältnissen.

Eine gewisse Bedeutung mag der Tatsache zukommen, daß in allen den Fällen, in denen eine Zunahme der molekularen Konzentration nicht erfolgte, binnen kurzer Zeit der Tod in Urämie eintrat. Wie man sich die Verschiebungen in der Blutzusammensetzung aber denken soll, läßt sich heute noch nicht sagen, zumal es ihnen an jeder Einheitlichkeit fehlt. Ohne Zweifel hängen sie mit den noch keineswegs klaren Verhältnissen des urämischen Symptomenkomplexes zusammen, dessen Wesen zum Teil in der Auflösung der osmotischen Zusammenarbeit der Organe und in grundlegenden Veränderungen der molekularen Konzentration der Zellen selbst begründet ist, nicht einfach, wie Lindemann meinte, in der Erhöhung des osmotischen Druckes im Blut. Man könnte wohl auch an Veränderungen der Gefäßwanddurchlässigkeit unter dem Einfluß des urämischen Zustandes denken.

Als sehr bedeutsam erscheint die Tatsache, daß gerade in denjenigen Fällen, in denen der osmotische Druck des Blutes durch den Aderlaß erhöht wurde, dieser von therapeutischer Wirksamkeit war. Über diese prognostisch und therapeutisch wichtige Frage soll weiterhin im zweiten Teil, Kapitel 2c, abgehandelt werden.

Tabelle V.

Wirkung des Aderlasses auf die Blutzusammensetzung bei urämischen Störungen.

Fälle	Serum-Eiweiß in Proz.	Serum-NaCl in Proz.	Serum-Rest-N in Proz.	δ in ° C.	Bemerkungen
1. B. F. Sublimatvergiftung					Aderlaß 500 ccm wenige Tage ante exitum
vor dem Aderlaß	8,6	0,523	—	0,59	
10 Min. nach „ „	9,2	0,548	—	0,63	
24 St. „ „ „	9,15	0,534	—	0,58	
2. K. K. Vergiftungsne- phritis wahrsch. durch Sublimat bei krimi- nellem Abort					Aderlaß 500 ccm wenige Tage ante exitum
vor dem Aderlaß	8,94	0,53	0,19	0,73	
10 Min. nach „ „	9,72	0,53	0,18	0,70	
24 St. „ „ „	9,54	—	—	—	
3. N. G. Akute Glomerulo- nephritis suburämisch					Aderlaß 600 ccm
vor dem Aderlaß	4,08	Ges. Blut 0,525 Serum 0,687 Plasma	0,094	0,57	
10 Min. nach „ „	3,46	0,553 0,735	0,11	0,62	
24 St. „ „ „	—	0,590 0,708	—	—	
4. Ph. Fr. Genuine Schrumpfniere mit Herzinsuffizienz					Aderlaß 450 ccm
vor dem Aderlaß	6,055	0,701	0,053	0,63	
10 Min. nach „ „	5,728	0,772	0,051	0,70	
24 St. „ „ „	5,640	0,704	—	0,65	
5. S. D. Sekund. Schrumpfniere (urämisch)					Aderlaß 500 ccm wenige Tage ante exitum
vor dem Aderlaß	6,84	0,564	0,182	0,72	
10 Min. nach „ „	6,13	0,578	0,14	0,66	
24 St. „ „ „	7,135	0,545	0,213	0,70	
6. P. M. Genuine Schrumpfniere (ur- ämisch)					Aderlaß 500 ccm wenige Tage ante exitum
vor dem Aderlaß	7,07	0,544	0,132	0,58	
10 Min. nach „ „	6,53	0,535	0,114	0,52	
24 St. „ „ „	6,74	0,545	0,128	0,56	
7. W. B. Sekundäre Schrumpfniere (sub- urämisch)					Aderlaß 500 ccm
vor dem Aderlaß	6,81	0,561	0,087	0,57	
10 Min. nach „ „	7,05	0,551	0,080	0,53	
24 St. „ „ „	6,90	0,5635	0,073	0,56	
8. K. H. Sekundäre Schrumpfniere (chro- nisch urämisch)					Aderlaß 450 ccm
vor dem Aderlaß	6,82	—	0,097	0,64	
10 Min. nach „ „	6,64	—	—	0,67	
24 St. „ „ „	6,19	—	0,117	0,61	

e) Die Wirkung des Aderlasses auf die Historetentionkörperfremder Substanzen bei pathologischen Retentionen. Es handelt sich hierbei um eine eigenemerkwürdige Beobachtung, die ich vor einigen Jahren gelegentlich der Prüfung der Nierenfunktion nach Rowntree-Geraghty machte, und zwar in einem Fall von sekundärer Schrumpfniere, bei der chronisch urämische Symptome bestanden (Tabelle V Fall 8).

Die Injektion wurde in den rechten Oberarm subcutan gemacht und führte zu einem fast negativen Ausfall der Probe, d. h. die Ausscheidung während der nächsten 4 Stunden geschah nur in Spuren. Sie berechnete sich insgesamt auf 16 Proz. Die Injektionsstelle blieb vom Augenblick der Injektion an durch ihre Schwellung kenntlich. Auch 24 Stunden nach der Einspritzung war sie unverändert. Der Urin enthielt kein Phenolsulfophthalein mehr. Es wurde nun ein Aderlaß von 450 ccm gemacht, der Urin zweistündlich untersucht. Daraufhin fand sich zwei und vier Stunden nach dem Aderlaß, 24 Stunden post injectionem das Reagens abermals in Spuren, die sich diesmal insgesamt auf 8 Proz. berechneten. Die Art und Weise der Aderlaßwirkung bei der Urämie könnte kaum sinnfälliger nachgewiesen werden. Die Beobachtung wirft aber auch ein bezeichnendes Streiflicht auf die Bewertung der Nierenfunktionsprüfung; zeigt sie doch, daß aus dem Ausfall der Funktionsprüfung unter Umständen durchaus nicht direkt auf die Nierenfunktion geschlossen werden darf, sondern daß die Gewebe ein mitbestimmender Faktor sind. Praktisch deckt sich freilich die renale und histogene Bedeutung der Nierenfunktionsprüfung, da letztere durch die erstere bestimmt ist.

3. Die Wirkung auf den Blutdruck

a) Die Wirkung auf den arteriellen Blutdruck. In der Erhöhung des arteriellen Blutdruckes als solcher wurde vielfach eine der Hauptindikationen zum Aderlaß gesehen. Die Beziehungen der arteriellen Hypertonie zu apoplektischen Insulten erschien als hinlänglicher Grund für diese Indikation, und die Erwartung, daß durch den Aderlaß der arterielle Aderlaß herabgesetzt werde, als durchaus selbstverständlich. Es war bereits die Rede davon, daß die besondere Wirkung des Aderlasses auf den Austausch zwischen Blut und Geweben mit der durch den Aderlaß gesetzten Druckdifferenz zwischen Blut und Geweben zusammenhänge, ebenso wie diejenigen der venösen Stauungen in der Peripherie, die den entgegengesetzten Effekt auf die Blutzusammensetzung hervorruft, vermutlich auf einer ebensolchen beruht.

Die Promptheit, mit der diese Druckdifferenz von den Geweben selbst ausgeglichen wird, und wie wir sie als normale Aderlaßwirkung kennen gelernt haben, ist zweifellos ein höchst bedeutungsvoller Faktor für die Aufrechterhaltung des allgemeinen arteriellen Blutdruckes. Teilweise durch sie wird der periphere Widerstand in den Präcapillaren bez. Capillaren, der Tonus des Splanchnicusgebietes vor allem gewährleistet, von dem der Blutdruck wesentlich abhängt (Moritz).

Auch die übrigen Faktoren, denen für die Aufrechterhaltung des allgemeinen Gefäßtonus eine Rolle zukommt, Veränderungen in der Gesamt-

füllung des Kreislaufes, des Stromvolums (Schlagvolum \times Herzfrequenz) und endlich Viscositätsabweichungen, mögen wohl durch den Aderlaß berührt werden. Indessen beeinflußt die oben genannte Ausgleichsvorrichtung gerade auch sie wesentlich, so insbesondere die Gesamtfüllung des Kreislaufes. Im Gegensatz dazu freilich werden Viscositätsherabsetzungen durch sie gerade hervorgerufen.

Die Flüssigkeitsaufsaugung durch die Gewebe als Wirkung des Aderlasses kann in seltenen Fällen ausbleiben, siehe Kapitel 2a. Statt ihrer findet sich dann eine geringe Bluteindickung, eine Überkompensation also im entgegengesetzten Sinne: das um das Aderlaßblut reduzierte Gesamtblutvolumen wird durch das Gefäßsystem selbst so eng umschlossen, daß durch dessen aktive Wirkung erweißarme Flüssigkeit die Blutbahn verläßt, die Viscosität infolgedessen eine Erhöhung erfährt.

Es geht daraus die ganz besondere, an oberster Stelle aller Regulationsmechanismen stehende Bedeutung der Vasomotoren hervor, die in die physikalischen und chemischen Geschehnisse von einem höheren Zentrum aus eingreifen, letzten Endes sie alle beherrschend und in den für das Leben des Gesamtorganismus notwendigen Bahnen haltend.

Mannigfache Kräfte also arbeiten, wie alle diese Tatsachen zeigen, an der Regulierung des arteriellen Gefäßtonus, die durch das Zentralnervensystem ausgeglichen, einander die Wage halten. Die Viscositätsänderungen auf der einen Seite, die Überkompensation im Flüssigkeitszustrom aus den Geweben zum Blut oder die Überkompensation des aktiven Gefäßtonus auf der anderen Seite.

In Übereinstimmung damit ergibt das Tierexperiment, daß selbst viel größere Blutentziehungen, als die Aderlässe am Menschen darstellen, noch ohne nennenswerte Herabsetzung des Druckes in den großen Arterien ertragen werden (Goltz, Tappeiner, Worm-Müller, von Regeczy). Dasselbe gilt von den Aderlässen am Menschen, von welchem Ausgangspunkte des arteriellen Blutdruckes aus sie auch immer unternommen sein mögen.

Dennoch aber gehört es gar nicht zu den seltenen Ereignissen bei Aderlässen, daß der Kranke kollabiert und daß der Blutdruck an den peripheren Arterien plötzlich auf nichtmeßbare Tiefen sinkt.

Die Ursache hierfür kann bekanntermaßen in psychischen Vorgängen liegen, so daß dem Aderlaß nur eine mittelbare Rolle hierfür zukommt, ebenso wie irgendeinem anderen gleichgültigeren Eingriff.

Nicht selten aber tritt der Kollaps kurz nach dem Aderlaß und dann meist nach etwas größeren Blutentnahmen (300 bis 500 ccm) auf. Diese Beobachtung zeigt in der Tat, daß es auch in diesem Gesetz der unbedingten Aufrechterhaltung des Blutdruckes kleineren Blutverlusten gegenüber Ausnahmen gibt. Indessen sind diese nun nicht derart, daß der Blutdruck einfach herabgesetzt, daß er z. B. von seiner ursprünglichen abnormen Höhe zur Norm zurückgeführt werden könnte, sondern es handelt sich in allen diesen Fällen praktisch um das Aufhören des Blutdruckes. Darin liegt bereits ein wesentliches Moment zum Verständnis des Aderlaßkollapses. Seine Deutung kann nur in der Richtung des Versagens der Ausgleichs-

vorrichtungen und wahrscheinlich einer gestörten Funktion des Vasomotorensystems liegen. Am häufigsten findet sich die Erscheinung beim Kranken mit Hypertonie, sei es arteriosklerotischer, sei es nephritischer Natur, während sie beim Normalen seltener ist, beim kardial Dekompensierten fast ganz fehlt.

b) Die Wirkung auf den venösen Blutdruck und auf den Pulmonaldruck. Widerstandsloser als der arterielle Blutdruck steht der Blutentziehung der venöse Blutdruck gegenüber. Dieses Verhalten entspricht der geringeren aktiven Leistungsfähigkeit der Venen. Moritz kommt das Verdienst zu, eine exakte Methode zur Messung des venösen Blutdruckes erdacht zu haben, die uns instand setzt, Aderlässe unter der Kontrolle des Venendruckes vorzunehmen. Schon Aderlässe von 100 bis 150 ccm setzen nach von Tabora den Venendruck herab, wenngleich nur um geringe Grade (10 bis 15 mm). Dagegen lassen sich mit größeren Aderlässen von 300 bis 500 ccm viel erheblichere Effekte erzielen, Verminderungen um 40 bis 70 mm. Diese Zahlen gelten allerdings nur für Fälle von beträchtlichen Hypertonien im venösen Apparate. Es ist zu erwarten, daß bei normalem Venendruck die Herabsetzung eine verhältnismäßig geringe, vielleicht nicht meßbare ist.

Die Wirkung des Aderlasses auf den venösen Blutdruck bei venöser Hypertonie ist praktisch von größter Wichtigkeit. Besitzen wir doch in ihr die Möglichkeit, einen künstlichen Regulationsmechanismus für den gesamten Kreislauf beliebig einzuschalten.

In Abhängigkeit von der im venösen System geschaffenen Druckerniedrigung ist einerseits der kleine, andererseits der große Körperkreislauf rückwärts vom rechten Vorhof beeinflussbar, letzterer insofern die Druckzunahme im rechten Vorhof zu einer Verringerung des Stromgefälles von den Arterien nach den Venen hin, damit nach dem Poiseuilleschen Gesetz und nach Modellversuchen von Moritz und von Tabora zu einem Sinken des Stromvolumens führt, die Blutentnahme aus der Armvene aber durch Verringerung des Druckes im Hohlvenensystem das Stromgefälle und damit die Strömungsgeschwindigkeit vergrößert. Auf dieser letzteren Wirkung beruht ohne Zweifel die Beobachtung, die in Fällen von venöser Hypertonie mit allgemeinem Stauungshydrops und daniederliegender Diurese so häufig gemacht wird, daß ein größerer Aderlaß mit einem Schläge das ganze Bild ändert, infolge des Steigens des Stromgefälles unter Zunahme der Strömungsgeschwindigkeit ein Umschwung der Nierentätigkeit eintritt, die Diurese plötzlich in Gang kommt und daß in wenigen Tagen die gesamte Hydropsmasse den Körper verläßt. Im vorstehenden Kapitel wurde gezeigt, zu welchen Änderungen der Blutzusammensetzung ein solcher Umschwung führt.

Die Entlastung des kleinen Kreislaufes durch Herabsetzung des Druckes im Hohlvenensystem ist ebenfalls eine praktisch viel erprobte Tatsache. Häufig genug geht sie der Entlastung des großen Körperkreis-

laufes parallel, und oft genug ergänzen sich die beiden Wirkungen so, daß die eine die andere noch ganz besonders günstig beeinflußt.

Dennoch aber liegen die Verhältnisse hier weniger einfach als bei der Herabsetzung des Drucks im Hohlvenensystem. Es hängt das damit zusammen, daß das Gefäßgebiet der Arteria pulmonalis sich im wesentlichen wie das anderer Arterien verhält. Es besteht hier eine umfangreiche Anpassungsfähigkeit für wechselnde Blutmengen. Infolgedessen ist der Pulmonalisdruck nicht einfach der Blutfüllung der Lungen gleichzusetzen. Diese kann recht erheblich über die Norm heraufgesetzt werden, ohne daß eine merkliche Erhöhung [des Druckes in der Pulmonalis eintritt (Stejskal)], ähnlich wie wir das für die Aorta aus den Versuchen Worm-Müllers über die Anpassungsmöglichkeit des arteriellen Strombettes an wechselnde Blutmengen wissen. Ja, nach Versuchen Lichtheims tritt eine Steigerung des Pulmonalarteriendruckes erst nach Unterbindung fast aller großen Äste der Pulmonalarterie auf. Bleibt nur wenig Lungengewebe übrig, so können seine Gefäße das vermehrte Blutquantum aufnehmen, ohne daß es bei ihrer Dehnbarkeit zu Drucksteigerungen in der Pulmonalarterie zu kommen braucht.

Von ausschlaggebender Bedeutung ist der freie Abfluß aus den Lungenvenen, dem linken Vorhof und dem linken Ventrikel.

Alle erheblichen Veränderungen der Atmung (Oppenhowski, Strubell), wodurch sie auch immer hervorgerufen werden mögen, wirken nach dieser Richtung, ganz ebenso aber die Erlahmung des linken Ventrikels, die im Kaninchenversuch zu Lungenödem führt (Friedländer, Welch), oder die bekannten Erkrankungen des linken Vorhofes bei Veränderungen der Mitralklappen, ganz besonders aber die kombinierte Insuffizienz von Mitralklappen, in der eine stete Gefahr zum Lungenödem liegt (Sahli). Sahli zeigte im Tierexperiment, daß die extremen Grade der Pulmonalisstauungen, wie wir sie im Lungenödem sehen, durch den Aderlaß völlig beseitigt werden können. Er entnahm Kaninchen, bei denen nach der Methode von Friedländer und Welch durch Abklemmen der Aorta zwischen dem Herzen und dem Truncus anonymus Lungenödem erzeugt worden war, zirka $\frac{1}{5}$ ihrer Blutmenge von der Carotis aus. „Man sieht dann unmittelbar den vorher prall gefüllten linken Vorhof auf sein normales Volumen zusammensinken und das Tier bei künstlicher Atmung den Eingriff über eine Stunde überleben.“ Beifolgendes Versuchsprotokoll Sahlis erläutert diese grundlegenden Aderlaßexperimente weiter: „Kaninchen von 1450 g Gewicht. Zur künstlichen Atmung wird eine Glaskanüle benutzt. Entblößung des Herzens von der linken Brusthöhle aus. Unterbindung der Aorta und ihrer Äste mit alleiniger Freilassung der Subclavia. Starkes Anschwellen des linken Vorhofs. Nach 25 Minuten erscheinen bei der Expiration in der Tracheotomiekanüle Blasen von Ödemflüssigkeit. Blutentziehung aus Ven. jugul. sin., und da dies nicht genügend gelingt, aus dem peripheren Teil der Carotis sin. Nach Entnahme von 12 ccm Blut ist der linke Vorhof zum Normalvolumen zurückgekehrt. Nach einiger Zeit schwillt er von neuem etwas an. Entziehung von 3 weiteren ccm genügen, um ihn wieder zur Verkleinerung zu bringen. Das Herz lebt nun

bei fortdauernder künstlicher Atmung noch $3\frac{1}{2}$ Stunden nach der Venasektion und erlahmt nur ganz allmählich. Die Flüssigkeitsblasen in der Kanüle verschwanden bald nach der Blutentziehung. Die Sektion ergibt zwar noch etwas blutreiche Lungen, aber kein Ödem. Die großen und kleinen Bronchien sind vollkommen leer.“

Auch das Muscarinlungenödem kann, wie Versuche Großmanns zeigen, durch große Aderlässe aus der Carotis beseitigt werden. Angeblich führen Venasektionen in diesen Fällen nicht zum Ziel.

Dagegen erweiterte Strubell die Versuche Sahlis so, daß er beim Hunde Stauungen im Lungenkreislauf mit hohem Pulmonaldruck erzeugte und diese schon auf mäßige venöse Entlastung außerordentlich günstig reagieren sah. Mittels Messung des intrathorakalen Druckes nach der von Baschschen Methode vom Ösophagus aus und gleichzeitiger Kontrolle der Atemexkursionen zeigte er, wie sich die Lungenstauung mit den Folgezuständen der Lungenschwellung und Lungenstarre prompt zurückbildeten. Einen wesentlichen Unterschied in der Wirkung der Venasektion und Arteriotomie konnte er nicht nachweisen.

4. Die Wirkung auf die Gefäßdurchlässigkeit.

Werden am Kaninchen intravenöse Stoffe eingespritzt, wie 10 proz. Ferrocyanatrium- oder 2 proz. Jodnatriumlösung, so lassen sich diese normalerweise schon nach 2 bzw. 1 Minute in der Peritonealhöhle nachweisen. Nach Vorbehandlung mit innerhalb 3 Tagen 3 mal wiederholten Blutentnahmen von 10 bis 12 ccm Blut wird der Nachweis auf 6 bzw. 4 Minuten hinausgezögert (Luithlen). Daraus schloß Luithlen auf eine Herabsetzung der Durchlässigkeit der Gefäße durch den Aderlaß.

Schon vorher hatte Wilenko auf die merkwürdige Tatsache hingewiesen, daß Adrenalinglykosurie durch vorausgehende Aderlässe beeinflussbar ist. Er entnahm an 4 aufeinanderfolgenden Tagen gleichmäßig gefütterten Kaninchen je 10 bis 12 ccm Blut und bestimmte vor und nach dieser Anämisierungsperiode die Größe der Adrenalinhyperglykämie und -glykosurie. Die Adrenalinhyperglykämie war immer gleichmäßig beträchtlich, während die Glykosurie nach dem Aderlasse stark zurückging. Mit Ausnahme der Aderlaßhydrämie konnte W. an den osmotischen Verhältnissen in seinen Versuchen keinen besonderen Befund erheben. Die Niere aber zeigte anatomisch Veränderungen und zwar verminderte Blutfüllung und eine geringe Quellung der Epithelien der Tubuli contorti.

Es ist danach höchst wahrscheinlich, daß auch hierbei die Gefäßdurchlässigkeit durch den Aderlaß abgenommen hat.

Nach Luithlens Ansicht müßte auf Grund seiner Befunde die Aderlaßtherapie auch bei verschiedenen Prozessen entzündlicher und exsudativer Natur, Pneumonie, Pleuritis und anderen wieder in größerem Maßstab aufgenommen werden.

5. Die Wirkung auf die Blutneubildung.

Schon in der Frage der Blutverdünnung als Aderlaßfolge mußte die Frage der Blutneubildung berührt werden, und so wurde bereits im ersten

Kapitel darauf hingewiesen, daß sich unter normalen Verhältnissen der Ausgleich im Blut rasch, meist schon innerhalb der nächsten 24 Stunden vollzieht. Morphologische Besonderheiten treten selbstverständlich nur nach größeren Blutverlusten hervor und äußern sich, wie ebenfalls schon erwähnt und wie ja allgemein bekannt, in der fast regelmäßigen post-hämorrhagischen Leukocytose sowie unter Umständen in dem Erscheinen kernhaltiger Blutkörperchen in der Zirkulation. Wir haben in ihnen den erkennbaren Reiz auf die blutbildenden Organe zu sehen, die wir uns nach den alten Beobachtungen Neumanns, Litten und Orths, sowie Bizzozero und Salviolis als sehr empfindlich allen bluteinschränkenden Maßnahmen gegenüber vorzustellen haben. Franz Müller, der im Tierexperiment nach Aderlässen und zwar kurz nach dem Eingriff Erythroblasten in Knochenmarksvenen (*Vena nutrititia tibiae*) nachweisen konnte, während der Nachweis im Gesamtblut nicht zu führen war, ist der Ansicht, daß die Reduktion der O_2 -Versorgung durch den Aderlaß das Knochenmark reizt.

Schon so geringe Schwankungen in der inneren Atmung, wie sie durch den Aderlaß hervorgerufen werden, würden also experimentell erkennbar die Blutneubildung anregen. Eine Bestätigung der Untersuchungen Müllers steht aus. Dagegen war von anderer Seite behauptet worden, daß der Befund von Erythroblasten in den Knochenmarksvenen von Tieren auch unter normalen Verhältnissen ein konstanter sei. Müller fand diese Angaben nicht bestätigt.

6. Wirkung auf den Stoffumsatz.

Der moderne Stand der Frage, welchen Einfluß die Blutentziehung auf die Zersetzungs Vorgänge im Organismus ausübt, ist weniger geklärt, als es nach den bekannten Untersuchungen Bauers zu erwarten gewesen wäre. Nach diesen folgte einer Blutentziehung am Hunde, wie sie einem größeren Aderlaß von 500 bis 600 ccm am Menschen entspricht, eine Steigerung des Stickstoffgehalts im Urin, eine Hyperazoturie. B. erklärte diese damit, daß der Verlust an zirkulierendem Eiweiß, den der Aderlaß mit sich bringt, durch Organeiweiß gedeckt werde, und daß dabei um so viel mehr zirkulierendes Eiweiß zerfalle, als weniger Organeiweiß infolge der geringeren Eiweißquantität erzeugt und erhalten werden kann.

Andererseits stellte B. fest, daß die Kohlensäureausscheidung infolge der Blutentziehung abnimmt. Es würde sich demnach um eine geringere Umsetzung des Fettes handeln. Zunächst erscheint die Fettverbrennung nur im Verhältnis zur größeren Eiweißzersetzung, dann aber allerdings auch absolut mehr gehemmt. Dementsprechend fände eine Fettspeicherung statt.

Die Resultate Bauers waren auf Grund weniger Untersuchungen an Hunden gewonnen und erwiesen sich, soweit sie die Vermehrung der Eiweißzersetzungs Vorgänge angehen, bei späteren Nachprüfungen durch Ascoli und Draghi am Menschen als nicht stichhaltig. Geklärt ist indessen die Frage noch immer nicht, selbstverständlich können die Folgen des gewöhnlichen Aderlasses beim Menschen auf den Eiweißstoffwechsel in der

Tat nur geringfügige sein. Bei größeren Blutverlusten, wie sie der innere Mediziner zu beobachten Gelegenheit hat, finden sich häufig, wenn auch nicht immer, bestimmte Hinweise für Alterationen des Stickstoffwechsels. Nicht nur macht sich eine überaus große Stickstoffausfuhr bemerkbar (Kolisch, Neußer), die ja bei Magenblutungen auf die Resorption des Blutes durch den Darm zurückzuführen sein könnte, sondern es zeigt sich auch eine besondere Neigung zum Ausfallen der freien Harnsäure und von harnsauren Salzen im Urin, die nicht erklärt ist. Ob es sich dabei um eine Mehrausscheidung von Harnsäure oder nur um die Tendenz zum Ausfallen infolge von Aciditätsänderungen des Harns handelt, ist nicht bekannt. Naunyn und Rieß stellten in älteren Untersuchungen eine Vermehrung der Harnsäure nach größeren Aderlässen beim Hund nicht fest.

Was die von Bauer nachgewiesene Einwirkung der Blutentziehungen auf den Fettstoffwechsel angeht, so existieren darüber zwar keine neueren Beobachtungen, indessen zeigt die Praxis der Tierzüchter mancher Gegenden, daß der Fettansatz bei der Mästung gelegentlich durch Blutentziehungen erhöht wird. Auch hatte schon früher Tolmatschef nach Blutentziehungen Zunahme des Körpergewichtes und der Fettdepots beobachtet. Diese und die Beobachtungen am Menschen, die sehr häufig eine Vergesellschaftung von Anämie mit Adipositas (Chlorose) erkennen lassen, scheinen die Untersuchungen Bauers nach dieser Richtung hin zu bestätigen.

7. Die Wirkung auf den Gesamtorganismus (Rekonvaleszenzzustand).

Durch einwandfreie Selbstbeobachter ist immer wieder bezeugt worden, daß der Aderlaß das Gefühl besonderen Wohlbefindens hinterläßt. Ein tiefer, erquickender Schlaf und gesteigerte Lebensfreude sollen seine unmittelbaren Folgen sein. Man könnte demnach von einem Rekonvaleszenzzustand nach dem Aderlaß sprechen. Ohne Frage liegt diesem die früher konsequent geübte Gewohnheit Gesunder zugrunde, sich des Aderlasses von Zeit zu Zeit als eines Gesundbrunnens zu bedienen.

II. Klinische Folgerungen.

Der Aderlaß löst, wie im vorstehenden ausgeführt ist, bedeutsame physiologische Veränderungen aus. Unter pathologischen Verhältnissen können diese besonders schwerwiegend werden, ja, sie können zu völliger Umstimmung des pathologisch-physiologischen Geschehens führen, wie beispielsweise die Beobachtungen am experimentellen Lungenödem oder beim Stauungshydrops erweisen.

Damit ist die Stellung des Aderlasses in der wissenschaftlichen Therapie so fest begründet, wie diejenige unserer besten Heilmittel.

Es kommt aber alles darauf an, daß nun wirklich auch nur dann von ihm Gebrauch gemacht wird, wenn zu erwarten steht, daß eine der besprochenen Wirkungen imstande sein wird, die vorliegenden pathologisch-physiologischen Geschehnisse zu beeinflussen.

Von diesem Gesichtspunkte aus seien kurz die Zustände angeführt, die die Indikationen für den Aderlaß bilden.

1. Zustände, bei denen von der Beseitigung einer gewissen Blutmenge als solcher eine Wirkung erwartet werden kann (Vergiftungen mit Kohlenoxydhämoglobin- oder mit Methämoglobinbildnern).

In der Vergangenheit erschien die Indikation der Beseitigung einer gewissen Blutmenge als solcher vielleicht als die plausibelste. Denn die Annahme, daß nach einer Blutentnahme das Blut, um eben das Maß der entnommenen Quantität reduziert sei, schien unwidersprechlich. Infolgedessen mag sie der leitende Gedanke in der Behandlung der sogenannten Plethora gewesen sein.

Wir wissen heute, daß es nicht möglich ist, die Gesamtblutmenge zu verringern, ehe nicht gleichzeitig das Leben unmittelbar bedroht wäre. Infolgedessen kann heute der Aderlaß bei der Plethora aus dem oben angeführten Grunde keine Rolle mehr spielen. Sofern wir überhaupt die Plethora, d. h. die idiopathische gleichmäßige Zunahme aller Blutelemente, Wasser, Serumeiweiß, Formelemente usw. als selbständiges Krankheitsbild anerkennen und auffassen, so können wir nur hoffen, durch Einwirkung auf den Stoffumsatz dieser Kranken Erfolge zu erzielen.

Diejenigen Fälle, die die unmittelbare Entfernung des Blutes erheischen, liegen auf einem ganz anderen Gebiete und zwar dem der chemischen Vergiftungen, sofern dabei in besonderer und vorwiegender Weise das Blut betroffen wird. Die allgemeine Vorstellung, daß die Beseitigung von möglichst viel Blut den Organismus von der Schädigung des Giftes am raschesten befreie, hat manches für sich, jedoch ist es wahrscheinlich, daß daneben der Erneuerung des Blutes durch den Aderlaß eine wichtige Rolle zufällt. Wie dem auch sei, die günstige Wirkung des Aderlasses ist in solchen Fällen Tatsache. An erster Stelle zu erwähnen ist die Kohlenoxydgasvergiftung im engeren und weiteren Sinne, d. h. einschließlich der Leuchtgas- und Wassergasvergiftungen (Cleveland, Peter, Raynaud, v. Jaksch, Kobert). Sie gehören bekanntlich, wenigstens in den Städten, zu den häufigsten hier in Betracht kommenden Erscheinungen und bieten bei Anwendung des Aderlasses gute Aussichten auf Genesung.

Daneben kommen noch Vergiftungen mit Blausäure, Kalium chloricum, Karbol, Nitrobenzol, Phenylhydroxylamin (Hirsch und Edel, Lewin), Schwefelwasserstoff, Arsenwasserstoff, Lachgas und andere in Betracht.

In allen diesen Fällen ist es empfehlenswert, dem Aderlaß die intravenöse Infusion irgendeiner der zu diesem Zwecke gebräuchlichen isotonischen Lösungen folgen zu lassen und auf diese Weise das Blut und den gesamten „Organismus zu waschen“ (Sahli).

2. Zustände, bei denen eine Wirkung auf die Blutzusammensetzung wünschenswert erscheint.

Die verschiedenartigsten Anlässe und Motive sind es, die uns dazu bestimmen können, eine Änderung der Blutzusammensetzung hervorzurufen zu wollen. In Fällen abnormer Blutzusammensetzung mit allen

ihren nachteiligen Folgen für die Herzarbeit kann die entsprechende Aderlaßwirkung Selbstzweck sein. In anderen Fällen hingegen, bei denen Grund zu der Annahme vorhanden ist, daß Historetentionen vorliegen, stellt der Aderlaß das geeignete und einzige Mittel dar, in die Gewebsverhältnisse selbst einzugreifen und durch eine Fluxion aus den Geweben nach dem Blut die dort angehäuften Schlacken mitzureißen.

a) Der Aderlaß bei der Polycythämie. Die echte Polycythämie (Polycythaemia rubra) und ebenso die Polycythämie, wie sie bei kongenitalen Herzfehlern und bei chronischen Stauungszuständen symptomatisch vorkommt, beeinträchtigt das Wohlbefinden ihrer Träger vielfach durch außerordentliche unangenehme Sensationen im ganzen Körper, besonders im Kopfe, durch Klopfen in den Schläfen, Flimmern vor den Augen usw. Beschwerden, die an die Sensationen bei der arteriosklerotischen Hypertonie erinnern. Von dieser letzteren ist das Krankheitsbild abgegrenzt durch das Vorhandensein eines Milztumors bei normalem Gefäßtonus oder geringfügiger Blutdrucksteigerung und durch eine ganz andersartige Blutzusammensetzung: einseitige beträchtliche Vermehrung der morphologischen Elemente und des Hämoglobins, normalen Wasser- und normalen Serumeiweißgehalt. Nur selten kommen Vergesellschaftungen beider Krankheiten vor (siehe Seite 157).

Die abnorme Blutzusammensetzung bedingt eine einseitige Steigerung der Viscosität des Gesamtblutes, in der mit Recht die Ursache für die abnormen Sensationen erblickt wird. Zur Herabsetzung der Viscosität ist der Aderlaß das einzig geeignete Mittel, über das wir verfügen. Dementsprechend sieht man fast ausnahmslos eine günstige Wirkung von ihm. Er muß ausgiebig sein und kann 350 bis 500 ccm betragen.

In den Fällen von Polycythämie bei Herzvitien und Stauungszuständen spielt dabei natürlicherweise unter Umständen auch noch die Entlastung des venösen Druckes mit.

Der Aderlaß kann häufig wiederholt werden, etwa alle 4 bis 6 Wochen.

Eine besondere Empfehlung hat er für die Polycythämie von seiten Hörders und Wagners erfahren, auch von Morawitz wird er empfohlen.

Hierher gehört auch der Aderlaß bei der Kampfgaserkrankung, bei der es infolge ausgiebiger Transsudation in die Lungen hinein zu Veränderungen in der Blutzusammensetzung kommt, deren Wesentlichstes die Zunahme des relat. Erythrocyten- und Hämoglobingehaltes und damit der Blutviscosität ist (Magnus).

b) Der Aderlaß bei der arteriosklerotischen Hypertonie. Die untergeordnete Bedeutung, die den Nierenveränderungen im Krankheitsbild der arteriosklerotischen Schrumpfniere, nach Volhard als arteriosklerotische Niere bezeichnet, zukommt, läßt es wünschenswert erscheinen, diese Krankheit nach ihren wesentlichen Erscheinungen und nach der ihr zugrunde liegenden anatomischen Störung zu bezeichnen. Mit Rücksicht darauf ist hier die nichts antizipierende Bezeichnung der arteriosklerotischen Hypertonie gewählt worden.

Die objektiven klinischen Symptome sind die eines hohen bis überhohen Blutdruckes (systolisch 260 bis 360 mm Wasser nach Recklinghausen),

Hypertrophie des linken Ventrikels, geringer Albuminurie, eines hohen spezifischen Gewichtes und hoher molekularer Konzentration im Urin, einer abnorm hohen Blut- und Serumkonzentration, die subjektiven: Kopfschmerzen, anhaltender Kopfdruck und Klopfen im Kopfe oder geräuschartige Sensationen im Nacken, in den Schläfen, im Ohr, Flimmern vor den Augen, Empfindungen, die vor allem bei Nacht lebhaft zu sein pflegen.

Das Leiden endet am häufigsten mit Apoplexie, der häufig Retinalblutungen schon um mehrere Jahre vorausgehen, oder multiplen Gefäßverschlüssen im Gehirn, seltener durch Herzinsuffizienz, trotzdem sich leichte Symptome von Herzinsuffizienz fast dauernd bemerkbar machen, am seltensten wohl durch Niereninsuffizienz.

Wie bei der Polycythämie, so spielt auch hierbei die Viscositätsvermehrung, wenigstens die subjektiven Symptome in Betracht kommen, eine wichtige Rolle.

Durch den Aderlaß wird, wie früher auseinandergesetzt ist, nicht nur die gewöhnliche hydrämisierende Wirkung ausgelöst, sondern damit häufig eine über viele Wochen dauernde, normale Blutbeschaffenheit erreicht. Die Befreiung der Kranken von den so ungeheuer lästigen Sensationen ist eine fast gesetzmäßige.

Notwendig ist eine Entziehung von 250 bis 350 ccm Blut. Größere Aderlässe haben häufig unangenehme Nebenwirkungen (Kollaps).

Drohenden Apoplexien gegenüber ist der Aderlaß völlig wirkungslos, ebenso bei Hirnblutungen. Dagegen bringt er in Fällen von leichter Herzinsuffizienz doppelten Gewinn. Eine blutdruckherabsetzende Wirkung kommt dem Aderlaß nicht zu. Wie S. 163 auseinandergesetzt wurde, entspringt die Erwartung einer solchen einer gänzlich falschen Voraussetzung.

Die von E. Engelhorn bei den zirkulatorischen Ausfallserscheinungen beobachtete günstige Wirkung des Aderlasses gehört ohne Zweifel hierher. Subjektiv und objektiv stimmen die Symptome dieser „Ausfallserscheinungen“ mit denen der arteriosklerotischen Hypertonie im wesentlichen überein.

c) Der Aderlaß bei der Urämie. Die Urämie ist in den Einzelheiten ihrer Ätiologie nicht bekannt. Sie ist demnach auch ihrer Umgrenzung nach weniger klar als allgemein angenommen wird. Sie würde vielleicht am treffendsten als der Ausdruck der vollständigen Dekompensation der Osmoregulation definiert. Wahrscheinlich infolge der Unmöglichkeit der Zellen, sich osmotisch ins Gleichgewicht zu setzen, treten schwerste körperliche und geistige Störungen, Entzündungsvorgänge in Haut, Schleimhäuten und serösen Häuten, vielleicht auch ganz spezielle Veränderungen der Gefäßendothelien und ihrer physiologischen Funktionen und schließlich der Tod ein.

Warum in Fällen von ganz akuter Nephritis die Urämie so überaus rasch einsetzen kann, während bei schweren akuten Nierenvergiftungen, wie sie z. B. das Sublimat hervorruft, foudroyante Symptome der Urämie fehlen, ist freilich auch unter diesen Gesichtspunkten schwer verständlich.

Gewisse klinische, diagnostische und auch therapeutische Beobachtungen machen es wahrscheinlich, daß der Beteiligung des Gehirns und seiner Häute dafür größere Bedeutung zukommt; nicht selten findet sich bei der Urämie ein positives Babinskisches Zehenphänomen, und die Lumbalpunktion genießt mit Recht bei vielen Ärzten ein großes therapeutisches Ansehen (Curschmann). Diese Beobachtungen erklären sich aus dem häufig beträchtlichen Ödem des Gehirns, das bei Autopsien gefunden wird.

Die Dekompensation in den osmotischen Vorgängen äußert sich bekanntermaßen häufig in Veränderungen der molekularen Veränderungen im Blut, die aber schon nach v. Korányis Erfahrungen durchaus nicht obligatorisch für den Begriff der Urämie sind, ferner in Anhäufung von nicht koagulablen Eiweißabbauprodukten, die den sogenannten Reststickstoff ausmachen. Wie aus noch nicht publizierten Untersuchungen von mir selbst hervorgeht, nimmt der Kochsalzgehalt des Blutes dabei mit großer Regelmäßigkeit ab. Man könnte direkt von einer Abwanderung des Kochsalzes aus dem Blute sprechen, in der der Organismus einen Weg zur Aufrechterhaltung der Isotonie des Blutes besitzen mag. Richtiger ist es jedoch aller Wahrscheinlichkeit nach, von einer entscheidenden Störung der Funktion der Gefäßendothelien zu sprechen. Die Erniedrigung des Kochsalzspiegels beträgt im Serum im allgemeinen etwa 0,05 Proz. Kochsalz, kann jedoch noch weit größer sein. So beobachtete ich gegenüber der Norm von etwa 0,61 Proz. Kochsalzwerte von 0,54—0,50—0,42—0,35 (!). Vielleicht hängt es mit dem wesentlich veränderten mineralischen und Wasserstoffwechsel der hydropischen Nierenerkrankungen zusammen, daß sich derartige Kochsalzerniedrigungen im Blute bei ihnen nicht finden, wenn sie auch bereits in das Stadium der Urämie eingetreten sind.

Die Abwanderung des Kochsalzes aus dem Blut hat, wie einfache Untersuchungen des Liquor cerebrospinalis dartun, in die Gewebe und Gewebssäfte hinein statt. Der Kontrast zwischen dem Kochsalzgehalt des Blutes und des Liquors, dessen Kochsalzgehalt beim Normalen ungefähr dem des Blutes entspricht, wird bei der Urämie gelegentlich außerordentlich hoch, so daß es fraglich erscheinen muß, ob nicht das Ödem des Gehirns in ursächlichem Zusammenhang mit der Anreicherung der Gewebe mit Kochsalz aus dem Blute steht.

Daneben aber sind die Gewebssäfte auch noch mit stickstoffhaltigen Nichteiweißkörpern beladen. Der Stickstoffgehalt des Liquor cerebrospinalis, der normalerweise minimal ist und etwa 0,01 Proz. beträgt, steigt während der Urämie, ohne an Eiweiß zuzunehmen, auf das 6- bis 12fache, wie ich wiederholt feststellen konnte.

Im Aderlaß besitzen wir, wie früher ausgeführt wurde, ein Mittel, das unter normalen Verhältnissen einen Weg aus den Geweben nach dem Blute bahnt und gleichzeitig mit dem Transport von Wasser nach dem Blut auch solche Stoffe, vor allem Kochsalz, aus den Geweben ins Blut mitreißt, so daß dadurch Aussicht geboten würde, der Dekompensation in den osmotischen Vorgängen entgegenzuarbeiten.

Daß er unter besonderen pathologischen Umständen diese seine Wirk-

samkeit trotzdem vermissen läßt, wurde ebenfalls bereits gezeigt. (Erster Teil, Kapitel 2 d.)

Dennoch kommt es in jedem Fall darauf an, die Probe auf seine restitutive Kraft zu machen, da a priori kaum in einem Fall mit Bestimmtheit jede Aussicht auf Erfolg geleugnet werden kann. Im allgemeinen kann allerdings meiner Erfahrung nach mit einem Effekt des Aderlasses nicht mehr gerechnet werden, wenn die Kochsalzwerte des Blutserums unter 0,55 Proz. gesunken sind. **Auch diese Tatsache spricht für die Richtigkeit der oben erwähnten Hypothese.** In allen anderen Fällen kann eine Wiederherstellung eintreten, und es ist geradezu wunderbar, wie oft manche von ihnen, denen eine sekundäre Schrumpfniere zugrunde liegt, durch den Aderlaß der Urämie wieder entrissen werden können.

Es ist dabei völlig gleichgültig, unter welcher Form die Urämie verläuft, ob nach der für das Wesen der Dinge wahrscheinlich völlig bedeutungslosen Einteilung von Reiß, eine asthenische, psychotische oder eklampische Form vorliegt. Nur die reine, sehr seltene eklampische Urämie, bei der die Hyperazotämie keine Rolle spielen dürfte, macht insofern eine Ausnahme, als sie rel. die beste Prognose gibt.

Die Menge des entzogenen Blutes muß mittelgroß sein, sie würde also 300 bis 400 bis maximum 500 ccm betragen. Im einzelnen ist dafür die Körpergröße und Körperbeschaffenheit des Patienten maßgebend. Ein Mißerfolg mit einem Aderlaß dieser Größe kann auch durch weitere Blutentziehungen nicht in einen Erfolg verkehrt werden.

Der Aderlaß kann mit Infusionen von 500 bis 750 ccm einer Lösung kombiniert werden, die osmotisch zwar stark, aber nur vorübergehend wirksam sein darf. Man bedient sich deshalb nicht einer physiologischen Kochsalz- oder Ringerlösung, sondern am besten einer isotonischen (15,6 Proz.) oder hypertonischen (10 Proz.) Traubenzuckerlösung.

Es war bisher ausschließlich von der ausgebildeten Urämie die Rede. Bekanntlich spielen die Übergänge von der einfachen sekretorisch völlig unkomplizierten Nephritis bis zu dieser Form der Urämie eine ärztlich besonders große und wichtige Rolle, und man kann sagen, daß gerade hier der Aderlaß seine eigentliche Domäne hat. Das ist begreiflich. Denn das teilweise Erhaltensein der Osmoregulation bietet der Aderlaßwirkung größere Chancen als die völlige Dekompensation bei der voll ausgebildeten Urämie.

In allen den hierhin gehörigen Fällen von suburämischen Zuständen ist der Aderlaß indiziert und versagt selten den Erfolg.

Die Größe der Entnahme ist dieselbe wie bei der Urämie. Gleichzeitige Infusionen sind jedoch zwecklos und stiften sogar infolge allzuschwerer Belastung der Nieren eher Schaden, der durch die günstige Wirkung auf die osmotischen Verhältnisse nicht aufgewogen wird. Mehrmals sah ich sie in Fällen von genuiner Schrumpfniere von ziemlich schwerer und langdauernder Hämaturie gefolgt.

Ähnlichen Nutzen wie von dem Aderlaß zieht man in suburämischen Zuständen von der Lumbalpunktion, jedoch ist ihre Wirkung flüchtiger wie die des Aderlasses. In einem Fall von genuiner Schrumpfniere mit

leichter Suburämie blieb der betreffende Patient nach einem Aderlasse von 250 ccm regelmäßig für etwa 6 Wochen beschwerdefrei, so daß der Aderlaß etwa alle zwei Monate wiederholt werden mußte. Die auch sehr gute Wirkung der Lumbalpunktion hielt dagegen kaum wenige Tage vor. Häufig verlangen die Kranken aus eigenem Antrieb nach der Wiederholung des Aderlasses.

d) Der Aderlaß bei der Eklampsie. Auch bei der Eklampsie ist eine Beeinflussung der Gewebe erstrebenswert, die im Sinne einer Aufrechterhaltung der Osmoregulation wirkt. Zu den wenigen bestimmten Tatsachen, die wir von der Eklampsie wissen, gehört die der Gegenwart von Hirnödemen, die sich am Lebenden u. a., in der beträchtlichen Steigerung des intralumbalen Druckes äußert. Sie wird zweifellos überschätzt, wenn sie, wie z. B. von Zangemeister für die Ätiologie herangezogen wird. Aber für die therapeutische Seite der Frage ist sie von großer Wichtigkeit, da sich erwarten läßt, durch Beeinträchtigung des Hirnödems auf das Sensorium der Kranken und auf die Krampfanfälle zu wirken.

Untersuchungen über die Blut- und Liquorzusammensetzung bei Eklampsischen, die ich mit Erlaubnis von Herrn Geheimrat Fehling im Jahre 1914 an verschiedenen Fällen seiner Klinik vorgenommen habe, waren nach dieser Richtung insofern bedeutungsvoll, als sie ergaben, daß der Kochsalz- wie der Reststickstoffgehalt im Blut der Kranken erniedrigt war, während der Kochsalzgehalt des Liquors hoch und ebenso auch die molekulare Konzentration, gemessen an der Gefrierpunktserniedrigung höher war als im Blute.

Dazu kommt, daß der Wassergehalt des Blutes Eklampsischer, keineswegs, wie man früher geglaubt hat, vermehrt, sondern daß er eher vermindert ist (Zweifel).

Diese Beobachtungen weisen auf weitgehende Gewebsretentionen hin. In der Tat zeigen alle praktischen Erfahrungen der älteren und jüngeren Zeit, daß außer der Entbindung keinem Mittel eine ebenso große Bedeutung der Eklampsie gegenüber zukommt als dem Aderlaß. Ja, seit 1912 wandte Zweifel, der seit Jahrzehnten die Eklampsiefrage prüfte, sogar den primären Aderlaß wieder an, wie er früher geübt wurde, und führt auf dieses Verfahren die günstigen Zahlen seiner Statistik zurück.

Die zu entnehmende Blutmenge darf eher größer als bei der Urämie sein und kann nach Zweifel sogar bis zu einem Liter betragen.

Der Aderlaß wird bei der Eklampsie unter Umständen mehrmals wiederholt werden müssen.

3. Zustände, bei denen es auf die Herabsetzung des venösen und des Pulmonalendrucks ankommt (Lungenödem, Pneumonie, Herzwassersucht).

Der Einfluß der Blutentziehung auf die Zirkulation geht praktisch immer über die Wirkung des Aderlasses auf das rechte Herz, auf den venösen Druck und auf den Druck im Gebiete der Arteria pulmonalis. In allen Fällen, die Veränderungen in diesen Gebieten aufweisen und die eine einmalige plötzliche und starke Beeinflussung erheischen, ist er indiziert.

Die Nutzenanwendung des Aderlasses wird im allgemeinen auf die Fälle zu beschränken sein, bei denen die medikamentöse Behandlung nicht zum Ziele geführt hat. Der klassische Fall ist hier das Lungenödem, das in vielen Fällen unter dem Einfluß des Aderlasses ebenso rasch verschwindet wie in den oben erwähnten Experimenten.

Auch gegenüber Komplikationen der croupösen Pneumonie von seiten der Zirkulationsorgane kann der Aderlaß rettend wirken. Es kommen hier lediglich zwei Momente der Erkrankung in Betracht, einerseits das beginnende Lungenödem auf der Höhe der Krankheit, andererseits der besonders gefürchtete kritische Kollaps. Vor einer vorzeitigen Anwendung des Aderlasses ist zu warnen, da die Annahme irrtümlich ist, als sei es möglich, eine prophylaktische Wirkung auszuüben (Sahli). Die Anwendung des Aderlasses im Kollaps wird am besten mit einer Kochsalzinfusion verbunden, der Coffein und auch Adrenalin zugesetzt sein kann.

Neben den genannten Störungen bei der Pneumonie erweisen sich alle Formen der venösen Stauungen durch den Aderlaß beeinflussbar. Gelegentlich sieht man einen passager aufgetretenen positiven Venen- und Leberpuls schon kurze Zeit nach einem energischen Aderlaß verschwinden. Ebenso abhängig davon können sich Zustände hochgradigsten Stauungsödems erweisen, deren Genesung — eingeleitet durch eine mächtige Blutverdünnung und Harnflut — in wenigen Tagen nach dem Aderlasse sich vollziehen kann. Kommt eine ausgiebige Blutverdünnung nicht kurz nach dem Aderlaß zustande, so ist mit seiner Wirksamkeit in diesen Fällen nicht zu rechnen. Besondere Empfehlung verdient der Aderlaß auch beim Lungenemphysem mit sekundärer Insuffizienz des rechten Herzens, die durchaus nicht durch erhebliche äußerliche Symptome hervorzutreten braucht.

Für alle Fälle von erhöhtem venösen Druck empfiehlt von Tabora, unter der Kontrolle der venösen Blutdruckmessung vorzugehen und so viel Blut zu entfernen, als zu einer nennenswerten Herabsetzung genügt. Im allgemeinen gehören dazu stets größere Blutentziehungen. Mit einer Entnahme von weniger als 300 ccm Blut wird selten ein Resultat zu erzielen sein. Es können hier, ohne daß unangenehme Nebenwirkungen zu befürchten wären, 500 bis 600 ccm Blut entzogen werden.

4. Zustände, bei denen die Anregung des Knochenmarks als Indikation zum Aderlaß gedacht war (Chlorose, Anämie).

Die Begründung des Aderlasses bei Blutkrankheiten damit, daß im Experiment eine Anregung des Knochenmarkes durch Blutentnahmen nachweisbar ist und daß nach Blutverlusten das menschliche Knochenmark von jugendlichen Blutzellen erfüllt ist, ist eine rein theoretische und höchst einseitige. Praktisch spielt der Aderlaß auf diesem Gebiete keine Rolle, so warm er auch empfohlen wurde, da alle die in Betracht kommenden Zustände nicht allein auf einer mangelnden Ansprechfähigkeit des Knochenmarks den Blutbildungsreizen gegenüber zu beruhen scheinen.

Bezeichnenderweise ist es vor allem die Chlorose, bei der der Aderlaß seine angeblichen Triumphe gefeiert hat, diejenige Blutkrankheit also, die sich infolge der geringen Einheitlichkeit des Begriffs zu statistischer Verwertung am wenigsten eignet.

Kottmann wollte in Analogie zu der erwähnten Begründung des Aderlasses bei der Chlorose auch für die perniziöse Anämie in desparaten Fällen der Blutentziehung einen Platz reserviert wissen.

Der Empfehlung des Aderlasses bei der Chlorose haben sich von Noorden und Morawitz angeschlossen.

5. Zustände, bei denen die Wirkung des Aderlasses auf die Durchlässigkeit der Gefäße praktisch verwandt werden (Dermatosen).

Es wurde schon darauf hingewiesen, daß Luithlen auf Grund seiner oben zitierten Beobachtungen eine neue Ära für die Aderlaßtherapie bei Prozessen entzündlicher und exsudativer Natur, Pneumonie, Pleuritis usw. für gekommen wähnte.

Wenn man diese therapeutische Hypothese der Statistik Dietls über die Mortalität bei Pneumonie gegenüberstellt, wonach als Resultat der regelmäßigen Venaesectionsbehandlung, so wie sie früher geübt wurde, eine solche von 20 Proz. sich ergab, im Gegensatz zu 7,4 Proz. ohne Venaesection, und wenn man das daran geknüpfte vernichtende Urteil Dietls über den Aderlaß bei der Pneumonie liest, so sieht man in das Geheimnis des Schicksals des Aderlasses hinein. Infolge einer eigenartigen Psychologie der Menschen und Ärzte diesem Mittel gegenüber wird die Gefahr zu einer Überschätzung stets vorhanden bleiben und damit zugleich die seiner Entwertung.

A priori läßt sich auf Grund der Beobachtung Luithlens sagen, daß sich die therapeutischen Folgerungen, die sich ziehen lassen, zunächst keinesfalls auf infektiöse exsudative Prozesse erstrecken dürfen, nachdem er nach dieser Richtung gar keine Versuche angestellt hat. Als möglich müßte dagegen die Annahme bezeichnet werden, daß sich die Beobachtungen gegen Gefäßüberempfindlichkeiten oder verwandte Zustände verwerten ließen.

In der Tat scheint die Erfahrung der Dermatologen diese Annahme bestätigt zu haben. Tatsächlich wird heute bei der Urticaria, beim Pruritus nervosus universalis, bei der Dermatitis herpetiformis, beim Erythema exsudativum multiforme der Aderlaß teils allein, teils in Verbindung mit anderen Mitteln, wie intravenösen Infusionen (Bruck, Simon) oder der Eigenserumbehandlung (Spiethoff) sehr empfohlen.

Nach Spiethoff würde er am besten in häufigen kleineren Dosen angewandt, so daß in 10 Tagen bei 5maliger Blutentnahme ungefähr 500 ccm Blut entnommen werden.

6. Zustände, bei denen die Wirkung auf den Gesamtorganismus zu therapeutischen Zwecken benutzt wird (Narkomanie).

Ausgehend von der Erwartung auch bei Narkomanischen, denen ihre Betäubungsmittel zwangsweise entzogen werden sollen, den früher erwähnten Rekonvaleszenzzustand, das Erquickungsgefühl, den tiefen Schlaf usw. auszulösen, bedient sich Stern seiner als Unterstützungsmittels bei Entziehungskuren. Die Erfolge sollen glänzend sein. Vorgänge für dieses Verfahren finden sich schon bei Strubell und bei Torrance.

Sehr erfolgreich erweist es sich meiner Erfahrung nach auch bei leichteren Erregungszuständen.

Anhang.

Der unblutige Aderlaß, ein Ersatzmittel.

Die Betrachtung über den Aderlaß wäre unvollständig, würde nicht auch des mit dem Namen des Aderlasses durch von Tabora und andere Autoren verbundenen therapeutischen Mittels, des unblutigen Aderlasses, gedacht. Es wird darunter die Entziehung von Blut dadurch verstanden, daß das Blut durch künstliche venöse Stauung in den Extremitäten zurückgehalten wird.

Schon 1904 untersuchte an der Moritzschen Klinik Plaskuda den Effekt solcher Blutentziehungen, indem er die Volumzunahme der Glieder durch die Stauung nach der Differenz der Wasserverdrängung bestimmte und Blutdruckmessungen anstellte. Er kam zu dem Resultat, daß sich dem Kreislauf des Rumpfes und Kopfes ziemlich erhebliche Blutmengen entziehen lassen, die bei Einbeziehung aller Extremitäten $\frac{3}{4}$ bis $\frac{5}{4}$ Liter betragen. Die Blutentziehungen führten zu geringen eventuell reflektorisch zu erklärenden Blutdruckherabsetzungen, einmal sogar zum Kollaps.

von Tabora dehnte diese Untersuchungen auf die Beobachtung des Venendruckes aus und stellte bei kardial Dekompensierten Herabsetzungen bis zu 143 mm Wasser (von 217 auf 74 mm Wasser) fest.

Tornai sah vor dem Röntgenschild die rechte Grenze des Herzschatzens sich unter dem Einfluß des Abbindens der Glieder um mehrere Millimeter zurückziehen und auch noch längere Zeit nach der Lösung der Stauung verharren. Er wandte sein Augenmerk den Viscositätsverhältnissen zu und fand, daß eine Veränderung nicht eintritt, nicht also eine Verminderung wie beim Aderlaß. Es ist wahrscheinlich, daß eine solche, die naturgemäß auch im Anschluß an diese Methode der Blutentziehung eintreten müßte, dadurch paralytisch wird, daß durch die Stauung in den Extremitäten das Blut durch Transsudation in die Gewebe wasserärmer wird und daß so die Gesamtkonzentration des Blutes ungefähr normal bleibt.

Durch alle diese Beobachtungen war der Beweis für die Nützlichkeit der Methode in Fällen von Kreislaufstörungen erbracht. Praktisch wird ihr Wert außer von Tabora und Tornai vor allem von Lilienstein vertreten, der ausgiebig von ihr Gebrauch gemacht hat.

Ihre Anwendungsweise ist einfach und gestaltet sich nach Tornai folgendermaßen: Zum Abbinden werden am besten dicke elastische Gummischläuche benützt, mittels deren die Oberarme unmittelbar unter der Achselhöhle, die Oberschenkel in der Nähe des Leistenkanals so gestaut werden, daß der arterielle Minimaldruck eben erreicht ist. Die Stauung wird 20 bis 30 Minuten fortgesetzt, dann die Binden allmählich eine nach der anderen gelöst. Mittels dieses Verfahrens behandelte Tornai seine Fälle täglich 1 bis 2 Wochen lang.

Von Tabora empfiehlt eventuell Kombination mit dem Aderlaß.

Die Methode erscheint besonders empfehlenswert für Fälle mit leichter und mittlerer Stauung im Lungenkreislauf, also bei allen Mitralfehlern, die nicht beschwerdelos sind.

IV. Die einheimische Ruhr im Kindesalter.

Von

F. Göppert-Göttingen.

Mit 11 Kurven.

Inhaltsübersicht.

	Seite
A. Allgemeiner Teil.	
I. Die Erreger der einheimischen Ruhr	185
II. Epidemiologie	186
1. Die echte Ruhr	187
2. Die Pseudo-Dysenterie	188
a) Verbreitung	188
b) Mortalität	193
c) Übertragungsart	194
III. Anatomische Befunde in ihren Beziehungen zum Krankheitsbild	198
IV. Wertung der einzelnen Symptome	202
1. Vergiftungserscheinungen	202
2. Fieber	206
3. Störung im Wasserhaushalt des Körpers	210
4. Darmsymptome	210
5. Magensymptome	213
6. Blutbild	214
7. Urin	214
8. Komplikationen	215
9. Rezidive	215
10. Verhältnis der Ruhr zu anderen Infektionskrankheiten	217
B. Spezieller Teil.	
I. Verlauf der Erkrankung	218
1. Inkubationsstadium	218
2. Prodromalstadium	218
3. Krankheit	218
II. Ruhr im alimentär gefährdeten Alter	220
1. Primär gutartige akute Fälle	220
a) Leichte	220
b) Mittelschwere	221
c) Erschwerung des Verlaufs	223
durch verspätete Behandlung	223
beim darmkranken Kinde	224
durch Mageninsuffizienz	225
2. Primär toxische Fälle	226
3. Primär bösartige akute Fälle mit akutem Beginn	228
4. Ruhr mit schleichendem Beginn	230
5. Chronische Ruhr	231

	Seite
III. Ruhr im Spiel- und Schulalter	233
1. Primär gutartige akute Fälle	233
a) Leichte	233
b) Mittelschwere	233
c) mit protahiertem Fieberverlauf	234
2. Toxische Fälle	235
3. Primär bösartige Fälle	237
4. Chronische Ruhr	238
IV. Differentialdiagnose	239
V. Prophylaxe	241
VI. Therapie	241
1. Spezifische Therapie	241
2. Nichtspezifische Therapie	242
a) Therapie des Ersten Tages (Entgiftungstherapie)	242
b) Symptomatische Therapie	245
c) Ernährungs-Therapie	247
im alimentär gefährdeten Lebensalter	248
im alimentär ungefährdeten Lebensalter	255

Literatur.

- Auché et Campana, Arch. de méd. des enf. 21. 1906. S. 23.
 Baginsky, Lehrb. d. Kinderkrankh. 2. 1906. S. 414.
 — Beitrag zur Kenntnis der kindlichen Ruhr. Med. Klin. 1916. S. 1197.
 Barthez et Rolliet, Traité des Malad. des Enfants. Paris 1843.
 Bauer, J., Ellenbeck und Fromme, Über Y-Ruhr bei Säuglingen und kleinen Kindern. Arch. f. Kinderheilk. 60. 1913. S. 35.
 Bernheim-Karrer, Über eine ruhrartige Grippeepidemie. Verhandl. d. Gesellsch. f. Kinderheilk. 1913. S. 240.
 Blühdorn, Kurt, Das klinische Bild der bacillären Ruhr im Säuglings- und Kindesalter. Monatsschr. f. Kinderheilk. 13. 1914. S. 40.
 — Ein Fall von Paratyphuserkrankung beim Brustkind durch Kontaktinfektion. Ebenda. 12. S. 80.
 Dorendorf, Aussprache zu dem Vortrag von Kruse. Ibidem. S. 316.
 Escherich, Mitt. d. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. Wien 1904. 11 Tab. (Zit. nach Leinn, Wiener klin. Wochenschr. 1904. S. 740.)
 Finkelstein, Lehrb. d. Kinderkrankh. 3.
 — und L. F. Meyer. Lehrb. d. Kinderheilk. 1912. S. 279.
 Fischer, Lehrb. d. path. Anat. 2. 1902.
 Flexner and E. Holt, Studies from the Rockefeller Institute for Medical Research, 1904.
 Frank, E. A., Die Anwendung der Molketherapie bei ruhrartigen Darmkatarrhen und ihre Erfolge. Jahrb. f. Kinderheilk. 77. 1913. S. 163.
 Gildemeister und Baerthlein, Bakteriologische Untersuchungen bei darmkranken Kindern. Deutsche med. Wochenschr. 1913.
 Göppert, F., Über die Behandlung der akuten Magendarmerkrankungen im Säuglingsalter. Med. Klin. 1911. Nr. 33.
 — Der Darm bei foudroyant verlaufender Genickstarre. Zeitschr. f. Kinderheilk. 7. S. 97.
 — Therapeutische Vorschläge aus dem Gebiete der Kinderheilkunde. Therap. Monatsh. 1916. Dez.-Heft.
 — Ref. Monatsschr. f. Kinderheilk. 7. 1908. S. 101.
 Hastings, Rob. W., Report of twenty-eight (28) cases of infection with the bacillus dysenteriae in infants and young children. Ibidem. S. 170.
 Hennon, L., Gastroentérites du Nourrisson. Paris 1906.
 Henoeh, Vorlesungen über Kinderkrankheiten. Berlin 1893.
 Heubner, Lehrb. d. Kinderkrankh.
 — Säuglingsernährung und Säuglingsspitäler. Berlin 1897, Hirschwald.

- Heubner, W., Über Vergiftung der Blutcapillaren. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **56**. 1907. S. 370.
- Hippokrates Liber VII de Morbis popularibus. Latein. Übersetzung v. Albutin v. Haller. Lamann MDCCLXX. S. 323.
- Holt, Emmett, Clinical conclusions. Studies of the Rockefeller Institute for medical research. **2**. 1904. S. 185.
- Howland, John, The pathological Anatomie of Shiga-Bacillus-Infection of the intestin in infance. Ebenda.
- Hutinel, Semaine méd. 1899.
- Hult. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. **74**. 1913.
- Jakobi, Dysenterie. Gerhardt's Handb. d. Kinderkrankh. **2**. S. 783.
- Jehle, L., Neue Bakteriologie und Epidemiologie der Ruhr im Kindesalter. Jahrb. d. Kinderheilk. **62**. 1905. S. 547.
- Jochmann, Lehrbuch d. Infektionskrankheiten.
- Kaufmann zum Vortrag von Matthes. Kongr. f. inn. Med. Warschau 1915. S. 321.
- Keuper, E., Über eine Ruhrepidemie bei kleinen Kindern. Münchner med. Wochenschr. 1914. S. 474.
- Knöpfelmacher, Über Paradynterie und gleichartige Erkrankungen des Kindesalters. Med. Klin. 1908. Nr. 34. S. 1293.
- Kolle-Wassermann, Handb. d. path. Mikroorg.
- v. Korczynski, Bacilläre Ruhr und akuter hämorrhagischer Dickdarmkatarrh. Med. Klin. 1916. S. 775.
- Kriege, Über 3 Ruhr-Epidemien in Barmen 1899 bis 1901. Deutsch. f. klin. Med. **73**. S. 175.
- Kruse, Über die Ruhr. Kongr. f. inn. Med. Warschau. S. 300.
- Die Ruhr im Krieg und Frieden. Deutsche med. Wochenschr. 1915. S. 1057.
- Landé, Über eine schwere Masernepidemie 1915 in Göttingen. Monatsschr. f. Kinderheilk. **14**. S. 143.
- Leiner, Über bacilläre Dysenterie speziell im Kindesalter. Wiener klin. Wochenschrift. 1904. Nr. 25, 26.
- Lesage, Oeuvre médico-chirurgical. Les gastroentérites des nourrisson. Juni 1906.
- Leschly und Sonne, Ref. in Zeitschr. f. Kinderheilk. **4**. Heft 9.
- — Oversigt over Dysenterie Hospitalstiteude. Ebenda. **4**. Heft 9.
- Linnaeus, Edford, La fétra and John Howland, A clinical study of 62 cases of intestinal infection with the bacillus dysenteriae Shiga of infance. Ibidem.
- Markwald, Ein Fall von epidemischer Ruhr beim Fötus. Münchner med. Wochenschr. 1901.
- Peiser, Störungen der inneren Sekretion bei Ruhr. Deutsche med. Wochenschr. 1915. S. 65.
- Popielski, Exstirpation des Plexus coeliacus von 22 Hunden. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1903.
- Reed, Dorothy, Clinical study of 45 cases of infection with bacillus dysenteriae Shiga. Ibidem.
- Rosenstern, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk.
- Rumpel und Knack, Dysenterieartige Darmerkrankungen und Ödeme. Deutsche med. Wochenschr. 1916. Nr. 44 bis 47. S. 1412.
- Russ, K. Victor, Obst und Gemüse und ihre Beziehungen zur Verbreitung von Infektionskrankheiten. Zentralbl. f. Bakteriol. I. Abt. Originale. **78**. S. 385.
- Schild, Bakteriologische Befunde bei Bacillenruhr. Monatsschr. f. Kinderheilkunde. **13**. S. 51.
- Schittenhelm, Aussprache zum Vortrage von Matthes. Kongr. f. inn. Med. Warschau. 1915. S. 327.
- und Weichardt, Über die Rolle der Überempfindlichkeit bei der Infektion und Immunität. Münchner med. Wochenschr. 1910. S. 1769.
- Schütz, Zur bakteriologischen Diagnose und Epidemiologie der Ruhr. Deutsche med. Wochenschr. 1916. S. 443.
- Zur bakteriologischen Diagnose und Epidemiologie der Ruhr. Ebenda. 1916. Nr. 15.

- Siegel, E., Über Y-Ruhr bei Säuglingen. Arch. f. Kinderheilk. 60 bis 61. 1913. S. 689.
- Simon, Zentralbl. f. Bakteriol. I. Abt. Originale. 56.
- Soldin, Zur Klinik der Ruhr. Deutsche med. Wochenschr. 1915. S. 62.
- Steffen, A., Beiträge zur Physiologie und Pathologie des Mastdarmes. Jahrb. f. Kinderkrankh. 5. 1872. S. 125.
- Tugendreich, Die ätiologische Bedeutung des Dysenteriebacillus für die Magen-darmerkrankungen der Kinder. Ref. in Arch. f. Kinderheilk. 40. 1915. S. 383.
- Usener, Über Ruhr. Berliner klin. Wochenschr. 1916.
- Warfield, Seven cases of Intestinal Infect. with the Bacillus Dysenteriae, treated by Serum Injections. Studies of the Rockefeller Institute for medical research. 2. 1904. S. 167.
- Weihc, Über Shiga-Kruse-Epidemie bei Kindern. Monatsschr. f. Kinderheilk. 14. 1916. S. 118.
- und Schürer, Die Ruhr kleiner Kinder. Zeitschr. f. Kinderheilk. 10. 1914. S. 36.
- Wunderlich, Handb. d. Path. u. Therap. 3. 1854.

Die vergeblichen Versuche, die Darmerkrankungen des Säuglings auf mit der Nahrung eingeführte Bakterien zurückzuführen oder für verschiedene Typen dieser Krankheit besondere Erreger nachzuweisen, hatten die Kinderheilkunde in ihrer Entwicklung eher gehemmt als gefördert. Viel fleißige Arbeit war verloren gegangen. Als daher seit den Arbeiten Czernys und seiner Schule der alimentäre Ursprung der meisten Ernährungsstörungen des Säuglings nachgewiesen und der Weg zu einer erfolgreichen Therapie gebahnt wurde, geriet die Forschung nach einem bakteriellen Krankheitserreger in Mißachtung. In Krankenhäusern auftretende, scheinbar spezifische Darmstörungen wurden als Folgen spezifischer Ernährungsmethoden aufgefaßt. Gelegentliche Häufungen von Darmstörungen unter den Säuglingen einer Abteilung wurden als parenterale Darmstörungen (Czerny-Keller) erkannt. So wurde vielfach die Existenz ansteckender Darmkrankheiten teils überhaupt bestritten, teils als seltene, nur im engen Verband einer Klinik bedeutungsvolle Ereignisse angesehen. Zudem schien es strittig, ob überhaupt eine Übertragung von Kind zu Kind stattfände oder nur die gleiche Schädlichkeit in der Nahrung übertragen wäre. Die Bedingung für die Beobachtung derartiger Vorkommnisse ist zweifellos günstiger in einem aus Praxis und Poliklinik zusammengesetzten Material von Kindern aller Stände, das sich namentlich nicht nur aus geschlossen gebauten Städten rekrutiert. So beobachtete ich 1900 bis 1908 in Oberschlesien Epidemien von schleimig-eiterigen Durchfällen bei Säuglingen, die sich gelegentlich auf ältere Familienglieder übertrugen. Nicht allzu selten wurde auch beobachtet, daß umgekehrt eine ruhrähnliche, leichte Erkrankung vom älteren Kind auf den Säugling übersprang. Bei alledem blieb es im wesentlichen eine Krankheit der ersten zwei Lebensjahre, die selbst gelegentlich das Brustkind nicht verschonte. Die charakteristischen Entleerungen, die fast konstante Reaktion auf bestimmte zweckmäßige und unzweckmäßige Ernährungsmethoden, die Unmöglichkeit der alimentären Beeinflussung des Stuhlbildes ließen die Fälle genau genug von den gewöhnlichen Darmstörungen der

Kinder trennen. Der Gedanke, daß es sich um eine spezifische Erscheinung des oberschlesischen Industriebezirks handele, mußte als widerlegt erachtet werden, da genau dieselben Epidemien in Göttingen und seiner ländlichen Umgebung Jahr für Jahr gefunden werden. Inzwischen ist das Auftreten kleiner Epidemien (Jehle, Frank, Leiner, Weihe, Schürer und Hennon, Gildemeister und Bärtlein) und von Hausepidemien (Bernheim, Blühdorn, Frank, Siegel, Tugendreich, Keuper, Bauer-Ellerbeck) genügend häufig in ganz Deutschland beobachtet worden.

Die eiterig-schleimig-blutigen Stühle hatten von vornherein Veranlassung gegeben, wenn nicht von Ruhr, so doch von ruhrartigen Erkrankungen zu sprechen. Der klinische Zusammenhang mit der meist in wenigen Tagen heilenden, im übrigen aber völlig der echten Ruhr gleichenden Erkrankung älterer Kinder zwang, die Säuglingskrankheit mit dieser Form zu identifizieren. Gegen die Bezeichnung aber als Dysenterie wehrten sich energisch alle diejenigen Ärzte, die die echte, schwere Ruhr noch aus eigener Anschauung kannten (Henoeh, Heubner, Jakobi u. a.). Namentlich Henoeh rechnet unter den Begriff Dysenterie nur allerschwerste Ruhrfälle, bei denen die pathologisch-anatomischen Veränderungen des Dickdarms als vorhanden nachgewiesen oder zum mindesten angenommen werden durften. Wenn man derartige Kasuistiken durchliest (z. B. Henoeh, Steffen) und außerdem erfährt, daß bei der echten Ruhr in Barmen 1899 bis 1901 von 210 Kindern zwischen 1 bis 5 Jahren 42, von 58 bis einjährigen Kindern 26 starben, so wird man diesen Widerspruch begreifen (Kriege, Jochmann). Aus anatomischen Gründen wurde dann noch die Säuglingskrankheit besonders deswegen seit Widerhofer abgetrennt, weil die diphtherische Erkrankung der Dickdarmschleimhaut fehlte und nur eine Erkrankung des Follikel-Apparates nachgewiesen wurde. Nur an dieser Stelle wurden in besonders schweren Fällen Nekrosen beobachtet.

So gab es mancherlei ernste Gründe, diese zweifellos epidemische, ruhrartige Erkrankung, bei der schwere Formen zu den Seltenheiten gerechnet wurden, von der gefürchteten, mörderischen Kinderkrankheit (Heubner), wie sie noch im Bewußtsein der älteren Ärzte lebte, zu trennen.

Einer scharfen klinischen Unterscheidung stellte sich aber der Umstand entgegen, daß selbstverständlich leichtere Krankheitsfälle die Epidemien echter Ruhr in verschiedenem Grade begleiten und andererseits bei verschiedenen Epidemien des ruhrartigen Darmkatarrhs böseartige Fälle nicht fehlen. Die anatomische Untersuchung ergibt dann bei älteren Kindern denselben Befund wie bei echter Ruhr. Auch der in der Regel abweichende pathologisch-anatomische Befund beim Säugling bot kein Trennungsmerkmal, da man wohl mit Recht (Escherich) nur an eine andere Reaktionsform des Säuglingsdarms denken darf. So stand die Frage, als die bakteriologische Forschung uns Hilfe brachte (Shiga, Kruse, Flexner, His, Russel, Strong u. a.).

A. Allgemeiner Teil.

I. Die Erreger der einheimischen Ruhr.

Die sicherste Erkenntnis verdanken wir Kruse, der als Erreger der echten Ruhr den Shiga-Kruse genannten Bacillus bezeichnete und ihn den Pseudo-Dysenteriebacillen gegenüberstellte. Unter diesem Namen faßt er eine Gruppe von Bakterien zusammen, die man gewöhnlich als Typus Flexner, Typus Y, Typus Strong bezeichnet, während Kruse selbst eine größere Anzahl Gruppen von A bis H aufgestellt hat. Über die bakteriologische Berechtigung dieser Zusammenfassung und über die Aufstellung der Unterscheidungsmerkmale der Gruppen mag man streiten. Über das klinisch Praktische, Erkenntnis Fördernde der Zusammenfassung unter einem Namen ist wohl kaum eine Diskussion möglich, wenn man auch den Namen selbst vielleicht anders gewünscht hätte. So unterscheiden wir auch in der Kinderheilkunde wohl am besten die Dysenterie, verursacht durch den Bacillus Shiga-Kruse, von der dysenterieartigen Darmerkrankung durch Pseudo-Ruhrbacillen. Die biologische Verwandtschaft, in der zweifellos Dysenteriebacillus und Pseudo-Dysenteriebacillen zu einander stehen, gibt wohl die Erlaubnis, daß wir für die letztere Gruppe auch den Namen Pseudo-Dysenterie brauchen.

So bequem uns rein klinisch die Aufstellung dieser zwei Arten von Ruhrerkrankungen gerade in der Kinderheilkunde ist, so dürfen wir uns nicht verhehlen, daß an der Ätiologie der Pseudo-Ruhrbazillen schließlich noch nicht alle Zweifel unmöglich sind. Bedenklich klang in dieser Beziehung die Mitteilung von Flexner und Holt, die unter 472 untersuchten Fällen von „Sommer-Diarrhöe“ 270 mal den Flexnerschen Bazillus fanden. Doch war in der Tat der größte Teil dieser Fälle in gewissem Grade Ruhr-verdächtig, und Nachuntersuchungen von Gildemeister und Bärtlein, Rimpau, Weihe und Schürer. Tugendreich zeigten, daß bei den gewöhnlichen Sommererkrankungen der Kinder Pseudo-Ruhrbazillen fehlen. Ist man daher berechtigt, an den heute herrschenden Anschauungen festzuhalten, so stehen doch ihrer Verwertung in der Praxis gewisse Hindernisse entgegen. Da die Bazillen bekanntlich sehr leicht im Kot überwuchert werden, so ergeben die Untersuchungsbefunde nur dann einigermaßen regelmäßig positive Resultate, wenn die Untersuchung der Entnahme des Kotes sofort folgt. Dazu empfiehlt es sich nach Flexner, den Stuhl möglichst steril zu gewinnen und zu jeder Untersuchung mindestens 20 Platten zu benutzen. Das ist natürlich eine Forderung, die nur unter besonders günstigen Verhältnissen erfüllt werden kann. So darf man überall da, wo die Stuhlprobe vom Krankenbett erst an ein hygienisches Institut gesandt werden muß, ein negatives Resultat nicht als beweisend einschätzen. Je nach der bis zur Untersuchung vergehenden Zeit sind nur 10 bis 25 Proz. positive Resultate zu erwarten. Wenn die Stuhlproben per Post 24 Stunden bis zum Institut unterwegs sind, wird

man auf die bakterielle Aufklärung der Epidemie oder des Falles nicht mehr rechnen dürfen (s. Dorendorf, Kruse). In bezug auf die Procente, in der die einzelnen Autoren bei ihren Epidemien Bacillen nachgewiesen haben, sind diese Verhältnisse immer zu berücksichtigen.

Ein weiterer Punkt darf nicht übersehen werden. Die Zahl der Erreger ruhrartiger, auch epidemischer Erkrankungen ist zweifellos mit den angeführten Bacillen nicht erschöpft. So wird der Bacillus enteritidis Gärtner, aus der Erwachsenen-Pathologie mehr als Krankheitserreger bei Nahrungsvergiftungen bekannt, im Kindesalter bei ruhrartigen Erkrankungen und Enteritis follicularis getroffen (Siegel, Finkelstein).

Ob die Streptokokken-Enteritiden Escherichs, die Koli-Kolitis Escherichs und Finkelsteins heutzutage noch zu Recht bestehen, kann weder behauptet noch bestritten werden. Beide Bakterienarten sind sehr häufig zweifellos nur sekundäre Begleiter der bacillären Ruhr. Eine Koli-Sepsis kann sich an die Ruhrinfektion anschließen (Howland und ein Göttinger Fall). Eine Hausepidemie, wie sie Finkelstein in der alten Charité erlebte, hat viel Gemeinsames mit der Ruhr. Doch ist eine klinische Beweisführung nicht bindend.

Finkelstein charakterisiert die verschiedenen infektiösen Darmkatarrhe in folgender Weise: Ein großer Teil der durch Streptokokkenbefund ausgezeichneten Fälle verläuft unter dem Bilde einer katarrhalisch-eiterigen oder blutig-eiterigen Enteritis. Bei den mit Überwuchern der Koli-Arten einhergehenden Formen herrschen klinisch und anatomisch tiefgreifende, ruhrartige Erscheinungen vor. Die Fälle mit Proteus wiederum verlaufen meist mit leichteren anatomischen Veränderungen und mehr mit Symptomen der Dünndarmerkrankungen; diejenigen mit Pyocyaneus zum Teil als fieberhafte, hämorrhagisch-eiterige Katarrhe, während deren Bestehen manchmal ectyomaartige Blasen und Geschwüre auf der Haut auftreten.

II. Epidemiologie.

Die Art und Weise, wie die verschiedenen Ruhrerreger verbreitet werden, ist von anderer Seite in diesem Bande der Ergebnisse geschildert worden. Wir gehen auf diese Frage nur so weit ein, als wir zur Illustrierung der Verhältnisse im Kindesalter der Angaben benötigen. Ruhr und Pseudo-Ruhrbacillen werden wesentlich durch den Kot übertragen. Wasserinfektionen, z. B. von Brunnen, von Flüssen unterhalb von Waschanstalten (Jochmann, Kruse usw.) sind selten. Übertragung durch beschmutztes Gemüse und Obst, Salat (Ruß und Weihe; siehe auch Jehle) sind denkbar. Doch bleibt der vom Kranken und Bacillenträger entleerte Kot bei direkter Berührung die Hauptquelle. Da der Bacillenträger bei der Defäkation sauberer vorgehen kann als der Kranke, ist er augenscheinlich nicht so sehr gefährlich. Doch sind genügend Fälle bekannt, in denen scheinbar Genesene den Ausgangspunkt neuer Erkrankungen bildeten. Als Beispiel diene für die echte Ruhr die Beobachtung von Weihe: Ein nach geheilter Ruhrerkrankung nach Hause entlassener Soldat infizierte seine Eltern und sein 4 jähriges Kind. Letzteres starb. Bei einer ähnlichen, durch Shiga-Kruse verursachten Familienepidemie war der Onkel des Patienten am

6. Oktober 1914 an Ruhr erkrankt, die augenscheinlich ziemlich lange dauerte, weilte dann vom 13. bis 19. März 1915 in der Familie seines Bruders. Es erkrankte am 7. April ein 16 Monate alter Säugling, am 10. April dessen Brüder, am 11. April dessen Vater. Eine Großmutter wurde Bacillenträgerin. — Ein Säugling, der Bacillenträger ist, kann deswegen vielleicht gefährlicher werden als ein älterer Mensch, weil eine Wärterin mit der Stuhlwindel in Berührung kommt (siehe Bauer, Ellenbeck und Fromme).

Da die Vernichtung des Kotes in provisorischen Massenquartieren, aber auch in Dörfern und nicht völlig sanierten Städten eine unvollkommene ist, ist hier die Entstehung und das Haften von Epidemien leichter möglich. Die Übertragung durch Fliegen, die sich auf den offen liegenden Kot setzen, wird von allen als sicher angenommen (z. B. Jochmann, Kruse), und hieran muß man sich bei der Bekämpfung von Hausepidemien in Kinderkliniken erinnern.

1. Die echte Ruhr.

In Friedenszeiten betrifft bei der echten Ruhr die Epidemie alle Altersklassen der Bevölkerung. Als Beispiel diene uns die Tabelle von Kriege betreffend die Barmer Epidemie.

Tabelle I.
Dysenterie-Epidemie in Barmen (Kriege).

Jahre	Es erkrankten		Es starben		Von 100 Gestorbenen entfielen auf die Altersklassen
	überhaupt	auf 1000 Lebende	überhaupt		
0—1	58	5,2	26	} 25,3	} 56
über 1—5	211	5,4	42		
„ 5—10	171	3,9	21	} 12,2	
„ 10—15	120	3,0	3		
„ 15—20	138	3,1	3	} 4,1	} 21
„ 20—30	248	3,4	10		
„ 30—40	175	3,5	8		
„ 40—50	139	3,8	10	} 20,0	
„ 50—60	90	3,4	13		
„ 60—x	88	4,3	23	} 23	
unbekannt	21	—	—		
	1459		159		
			= ca. 11 Proz.		

Wohl ist ein Überwiegen der ersten 5 Lebensjahre in Morbidität und Mortalität zweifellos zu konstatieren, aber von einer eigentlichen, wesentlich das Kindesalter betreffenden Seuche kann man nicht reden. Ja, man darf vielleicht den Satz aussprechen, daß eine Ruhrepidemie ohne erhebliche Miterkrankung der Erwachsenen eben nicht durch den Bacillus Shiga-Kruse verursacht ist. Das prägt sich auch bei der von Jehle beschriebenen kleinen Hausepidemie aus. Nach Einlieferung von 5 Ruhrfällen erkrankten zwei Assistenten und ein Sektionsdiener, ein Arzt (Jehle) allerdings durch Aspiration einer Originalkultur. Daß auch

Erwachsene, und zwar von Ruhr scheinbar Genesene, Kindern gefährlich werden können, ist oben beschrieben. Ein Verständnis für das lange Haften des Bacillus gewinnen wir aus den Beobachtungen, daß solche Gesunde, trotz normaler Stühle noch Geschwüre im Rectum zeigen können (siehe bei Jochmann).

Besonders charakteristisch ist für die echte Ruhr neben der Verteilung von Erkrankung und Todesfällen auch die Höhe der Mortalität. Sie beträgt nach Jochmann im Durchschnitt 10—15 Proz. Auch bei der Barmer Epidemie starben ca. 11 Proz. Die Verteilung der Todesfälle auf die verschiedenen Altersklassen ergibt ein sehr starkes Vorwiegen der ersten 10 bzw. der ersten 5 Lebensjahre (siehe Tabelle von Kriege). Auch nach Jochmann kamen von 100 Todesfällen

35	auf	das	Alter	von	1—10	Jahren
22	„	„	„	„	10—50	„
43	„	„	„	„	über 50	„

Die Gefährdung des Kindesalters geht am klarsten hervor aus dem Vergleich der Zahl der Todesfälle zu den Krankheitsfällen in den einzelnen Altersstufen, den ein Blick auf die Tabelle I ergibt.

2. Die Pseudo-Dysenterie.

a) Verbreitung.

Vergleicht man mit diesen Angaben die Beobachtungen bei Epidemien, die durch Pseudo-Ruhrbacillen verursacht sind, so scheint sich zunächst nur ein Unterschied in der geringeren Bösartigkeit der einzelnen Fälle zu ergeben. Auch die Verteilung auf die verschiedenen Lebensalter scheint nicht viel anders zu sein. Ja, diese Krankheit ist eher als Leiden der Erwachsenen, denn als Kinderkrankheit praktisch bedeutungsvoll in Erscheinung getreten. Doch trifft dies nur bei besonderen Verhältnissen zu.

Die Epidemien beim Militär in Kriegs- und Friedenszeiten, sowie die in Irrenanstalten zeigen diese Ruhr freilich als Erwachsenen-Krankheit. Aber immer handelt es sich um Gruppen, die unter ungewohnten Verhältnissen und Ernährungsbedingungen leben oder in ihrer Widerstandskraft herabgesetzt sind. Derartige Beobachtungen sind nicht mit dem eben geschilderten Verlauf von Epidemien der echten Ruhr in einer ruhig lebenden Bevölkerung zu vergleichen. Erfahrungen über derartige Epidemien sind nicht veröffentlicht*). Und so bin ich genötigt, auf eigene Beobachtungen in Kattowitz und Göttingen zurückzugreifen, wiewohl die bakterielle Kontrolle für die erste Gruppe fehlt. Die Gleichartigkeit der Fälle und ihres Verlaufs in Göttingen wie in Kattowitz und ein Vergleich mit der Kasuistik, soweit sie in der Litteratur niedergelegt ist, erlaubt aber, diese sichere Ruhrepidemie mit an Sicher-

*) Yersing beobachtete eine kleine, unter Kindern verbreitete Ruhrepidemie in einem Dorf der Westschweiz, die wohl hierher gehört. Von 18 erkrankten Kindern starben 6.

heit grenzender Wahrscheinlichkeit als durch Pseudo-Ruhrbacillen verursacht anzusprechen.

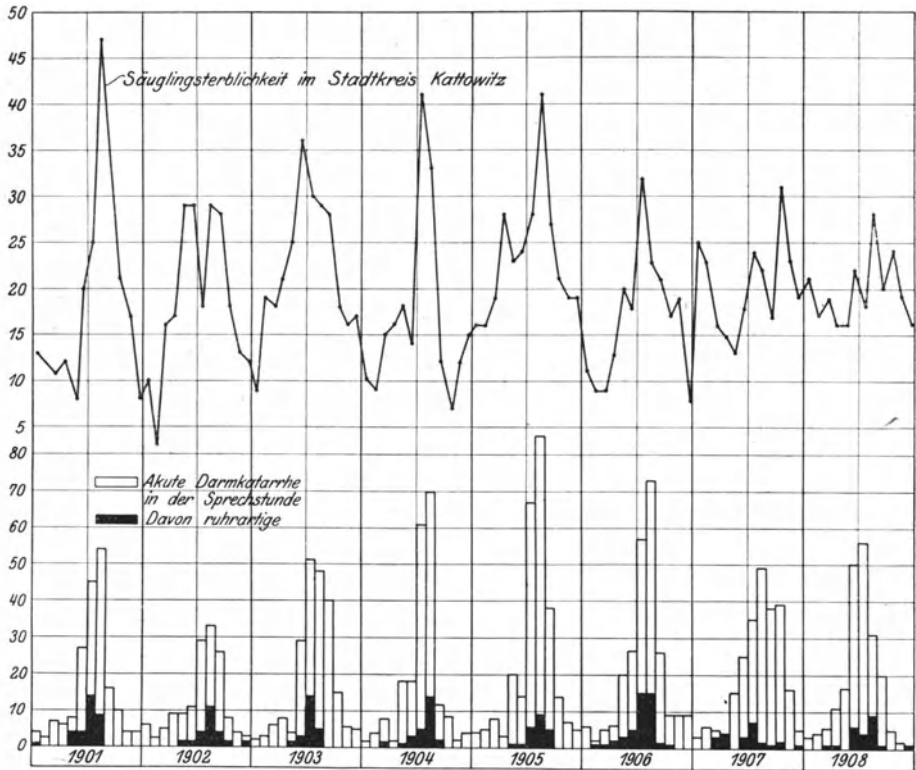
Tabelle II.
Epidemie im oberschlesischen Industrie-Bezirk.

	Januar	Februar	März	April	Mai	Juni	Juli	August	September	Oktober	November	Dezember	Insgesamt	Davon nicht aus Kattowitz	Davon aus Rußland
1900					3	4	4	11	3	3	1		29	3 (ungefähr)	
1901	1				4	4	14	9					31	9	
1902					1	1	4	11	4	1		1	23	15	
1903					1	3	14	5					23	4	
1904			1		1	3	5	14	2				26	9	
1905					1	1	6	9	5				22	16	
1906		1	1	2	3	5	15	15	2	1			45	32	4
1907			3		4	3	7	2	1	2		1	23	18	7
1908			1	1		6	4	9	1			1	23	17	2
	1	1	6	3	18	30	73	85	18	7	1	3	245	123 = 50 Proz.	12

Die oberschlesische Epidemie konnte zum Teil wegen der Entfernung vom bakteriologischen Institut nur klinisch charakterisiert werden. Als Charakteristikum galten blutig-eiterige Entleerungen oder zum mindesten reine Eiterstühle. Zu einer Abtrennung von den übrigen Darmkatarrhen nötigte der oft sehr hartnäckige Verlauf, das Zugrundegehen einer nicht unerheblichen Anzahl von Kindern unter zunehmenden Ruhrerscheinungen, die Erkrankung von Brustkindern und schließlich die Übertragbarkeit der Krankheit. Die Epidemie fand ich 1900 schon recht entwickelt, aber anscheinend mehr auf Kattowitz beschränkt. Auffällig war, daß vielfach Kinder unmittelbar nach dem Absetzen erkrankten*). Auch noch im Jahre 1901 und dann wieder 1903 und 1904 überwiegt Kattowitz gegenüber seiner Umgebung. Da selbstverständlich die Klientel zu einem etwas größeren Teil sich aus Kattowitz rekrutierte, wäre das nicht auffällig. Bemerkenswert ist aber, daß im Jahre 1902 und von 1905 bis 1908 die Umgebung mit ihren halb städtischen Dörfern weit mehr, d. h. $\frac{2}{3}$ bis $\frac{3}{4}$ der Ruhrkranken lieferte. So z. B. waren von 31 Ruhrkranken 1901 nur 9 von außerhalb, dagegen 1906 von 45 Ruhrkranken 32. Für die Erfahrung im Kriege ist es vielleicht nicht uninteressant, daß 1907 zum ersten Male, und zwar etwa 7 Fälle, aus dem russischen Grenzbezirk herüberkamen. Auch wurde berichtet, daß unter den Kindern des Bendziner Ghettos blutig-schleimige Stühle an der Tagesordnung wären. (Siehe Tabelle II.)

*) Dem Bericht liegt das Journal einer ärztlichen Privatsprechstunde zugrunde. Die Patienten wurden hingbracht, zum Teil aus recht weiten Bezirken. Kinder über 2 Jahre sind daher bei dieser Krankheit nur wenig vertreten. Eine Möglichkeit der Berechnung auf eine bestimmte Bevölkerungszahl und ein bestimmtes Alter entfällt. Nur was das Alter anbetrifft, sind bis zum 2. Jahre Vergleiche gestattet.

Tabelle III.



Ein Zusammenhang der Epidemie mit der Sommerkrankheit und Sommersterblichkeit der Säuglinge besteht nicht. Hauptsterblichkeitsjahre sind für Oberschlesien nach meiner Zusammenstellung für den Stadtkreis Kattowitz 1901, 1904 und 1905 und ein wenig 1903 gewesen; während die Haupt-Ruhrjahre zwar auch 1901, vor allen Dingen aber das Jahr 1906 mit relativ niedriger Säuglingssterblichkeit gewesen sind. Der Gipfel der Sterblichkeit deckt sich nur selten mit der größten Häufung der Ruhrfälle. 1901 ist der Juli der Ruhrmonat, August der Monat der höchsten Sterblichkeit. 1903 und 1904 folgt die Ruhr auf den Monat der größten Sterblichkeit. Auch mit der monatlich geordneten Frequenz der akuten Darmkatarrhe in der Sprechstunde fallen die Ruhr Gipfel nur gelegentlich mit der höchsten Frequenz an Darmkatarrhen zusammen. Ein Blick auf die Tabelle III zeigt die Unabhängigkeit der Ruhr epidemie in beiden Beziehungen. Schon aus diesen Vergleichen geht hervor, daß ein strenger Zusammenhang zwischen der gewöhnlichen Sommersterblichkeit und dieser Epidemie nicht besteht. Auch daß die Herkunft der Fälle ihren Ort wechselt*), mag in gleicher Weise die Sonderstellung unseres Krankheitsbildes beweisen.

*) Das gleiche Verhalten beobachtete Krieger bei der echten Ruhr in Barmen rücksichtlich der betroffenen Häuserblocks.

Tabelle IV.
Epidemie im Bezirk Göttingen.*)

	Januar	Februar	März	April	Mai	Juni	Juli	August	September	Oktober	November	Dezember	Insgesamt	Pseudo-Dysenteriebacillen positiv
1911					1	1	8	25	3				38	nicht untersucht
1912							2		3				5**)	5
1913				2		2	1	6	9				20	9
1914		1			2	3	5	4	2		1		18	11
1915	1					1	14	9	1	1			28	10
1916	1	4	2			1	5	7	6	1			27	8
	2	5	2	2	3	8	35	51	22	2	1		136	
													ohne 1911 98	43 = ungefähr 50 Proz.

Die in Göttingen beobachteten Fälle stammen, dem Hauptursprung der Klientel entsprechend, im wesentlichen natürlich aus Göttingen und dem benachbarten Weende und Grone. Auch im ersteren herrschen teilweise ländliche Verhältnisse. Aus weiter entfernt gelegenen Dörfern kamen wohl einzelne Kranke, aber ein Überblick über die Verteilung der Fälle ließ sich nicht gewinnen. Nur in einem ziemlich weit entfernten größeren Dorfe (Adelebsen) hat sicher eine größere Häufung von Fällen bestanden.

Die Epidemie nahm ihren Anfang im Hitzejahr 1911, hielt sich in den kalten Jahren 1912 und 1913 auf einer mäßigen Höhe, zeigte im Jahre 1914 im Monat vor Beginn des Krieges nur eine Anzahl besonders schwerer, hartnäckiger Fälle und war in den feuchten, kalten Jahren 1913 und 1916 wieder etwas stärker vertreten. Auch hier fehlen die Beziehungen zur Hitze.

In bezug auf das Verhältnis der Ruhrerkrankungen zur Sommerzeit dürften sich also beide Ruhrformen nicht wesentlich unterscheiden. Die heiße Jahreszeit ist Prädilektionszeit für beide. Beide sind aber nicht so direkt abhängig von atmosphärischen Einflüssen wie etwa die Sommerdurchfälle der Kinder, vielleicht die echte Ruhr noch ein wenig unabhängiger. In unseren Beobachtungen prävaliert zweifellos Juli, besonders aber August (s. Tabelle II und IV), wie übrigens auch in den Beobachtungen von Schütz bei einer Kriegsepidemie in Ostpreußen, während bei der Ruhrepidemie von Kriege und anderwärts der September den schlimmsten Monat darstellt.

Da die Kattowitzer Aufzeichnungen gänzlich, die Göttinger zum großen Teil auf Sprechstundenpraxis beruhen, so wäre es kein Wunder, daß namentlich im ersteren Material die unter 3 Jahre alten Kinder

*) Über die bakteriologischen Befunde bei der Göttinger Epidemie siehe Schild.

**) Für 1912 und 1913 sind die Angaben nicht vollständig.

überwiegen, denn schwerkranke ältere Kinder werden aus begreiflichen Gründen weniger leicht in die Sprechstunde des Arztes gebracht. Aber schon der schroffe Absturz der Zahlen in der 2. Hälfte des 2. Lebensjahres und nach den Göttinger Zahlen wenigstens im 3. Lebensjahr (s. Tabelle V) läßt einen anderen Grund vermuten. Da zudem die Kattowitzer Epidemie mindestens in 4 Jahren im Stadtkreis hauptsächlich auftrat, darf ich hervorheben, daß in meiner Hauspraxis, von der mir vollständige Aufzeichnungen nicht zur Verfügung stehen, nur wenige leichte Ruhrfälle bei älteren Kindern bekannt geworden und Meldungen von irgendwie gehäuften Ruhrfällen aus Stadt und Landkreis nicht zur Kenntnis des Kreisarztes gekommen sind. Für den Stadtkreis Göttingen sind auch für die Hausbesuche die Aufzeichnungen vollständig, und Meldungen von Ruhrfällen sind mit wenigen Ausnahmen nur von seiten der Kinderklinik erfolgt. Auch bei den beschriebenen Hausepidemien (Blühdorn, Frank, Bernheim-Carrer, Bauer-Ellenbeck-Fromme, Keuper) sind Erkrankungen bei Erwachsenen entweder überhaupt nicht beobachtet worden oder wie bei Bauer-Ellenbeck-Fromme abortiv verlaufen.

Tabelle V.

Vergleich der Häufigkeit der Pseudo-Ruhrbacillenruhr mit einer Epidemie echter Ruhr nach Kalendermonaten.

Bezeichnung der Epidemie	Januar	Februar	März	April	Mai	Juni	Juli	August	September	Oktober	November	Dezember
Oberschlesien .	1	1	6	3	18	30	73	85	18	7	1	3
Göttingen . .	2	5	2	2	3	8	35	51	22	2	1	
Barmen (Shiga-Kruse) . .	5	7	7	3	6	6	111	520	615	146	39	3

Tabelle VI.

Verteilung auf die Altersklassen: Morbidität und Mortalität.

Alter	Kattowitz		Göttingen	
	Erkrankt	Gestorben	Erkrankt	Proz.
1 bis 3 Monate	21	15	7	47
4 " 6 "	44	13	1	(8)
7 " 9 "	41	19	5	20
10 " 12 "	38	14	3	26
13 " 18 "	63	36	4	11
19 " 24 "	11			
3. bis 4. Lebensjahr . .	18	19	1	
5. " 6. "	7	11	1	
über 6 Jahre	0	7	0	
Zusammenfassung:				
1. Lebensjahr	144	61	16	27
2. "	74	36	4	11
über 24 Monate alt . .	25	37	2	5

Es unterscheiden sich daher die Ruhrepidemien, die auf Pseudo-Ruhrbacillen beruhen, zu normalen Zeiten von den Epidemien der echten Ruhr dadurch, daß im wesentlichen kleine Kinder betroffen werden und zwar in einem Alter, in dem schwere Ernährungsstörungen anderer Art noch vorkommen, d. h. in den ersten 2, besonders aber in den ersten $1\frac{1}{2}$ Lebensjahren, wie ein Blick auf die Tabelle VI ergibt. Nicht nur die Zahl der Krankheitsfälle ist in diesem Alter am größten, sondern die Krankheit verläuft auch mit dem zunehmenden Alter leichter. So fehlen nennenswerte Erkrankungen von älteren Kindern und Erwachsenen fast gänzlich bei den Pseudo-Ruhrepidemien, vorausgesetzt, daß sie unter einer Bevölkerung auftreten, die in ihren gewohnten Verhältnissen lebt.

b) Mortalität.

Die Zahl der Todesfälle bei der Pseudo-Bacillenruhr berechnet Jochmann auf höchstens 0,5 Proz. Wir wissen, daß diese günstige Ziffer für die Erwachsenen bei den Kriegsepidemien nicht stimmt. Auch für das Kindesalter trifft diese optimistische Annahme nicht zu. Es ist aber sehr schwer, zu einer einigermaßen genauen Feststellung zu kommen. Beistehende kleine Tabelle VII ergibt, wie verschieden die Mortalität in kleinen Gruppen oder Hausepidemien sein kann.

Hennons Epidemie zeigt kaum einen ernsthaft erkrankten Fall, desgleichen die von Bauer-Ellenbeck-Fromme. Aber das sind kleine Ausschnitte aus einem Material, das weder begrenzt noch charakterisiert werden kann. Etwas klarere Verhältnisse ergeben die Beobachtungen von Hausepidemien, von denen man jedenfalls sagen kann, daß das ganze Material zur Kenntnis kommt. Da möchte man Blühdorn zustimmen, wenn er auf Grund der Beobachtungen von Weihe und Schürer, Keuper und seiner eigenen bei einer Göttinger Hausepidemie zu der Ansicht kommt, daß Kinder, die keinen allzu labilen Darm besitzen, namentlich nicht alimentär schwer geschädigt sind, nicht viel von der Krankheit zu befürchten haben. Eine Zusammenfassung aber der Göttinger Epidemien zeigt eine erheblichere Anzahl Todesfälle in den ersten 2 Lebensjahren*). Nur vereinzelte Todesfälle bei Kindern über 2 Jahren mahnen an den Ernst der Situation (s. Tabelle VI). Eine Berechnung der Prozentzahl bei Kindern über 2 Jahren ist aber völlig willkürlich, weil die große Menge der leichten Fälle gar nicht zur Kenntnis des Arztes kommt. Wie aus der Tabelle VI zu ersehen ist, sinkt die Sterblichkeit mit jedem Lebensquartal und beträgt im 1. Vierteljahr bis 47 Proz., während im 2. Lebenshalbjahr $\frac{1}{3}$ bis $\frac{1}{4}$ zugrunde geht. Natürlich sind auch diese Zahlen, die aus unserer Göttinger Epidemie stammen, insofern nicht einwandfrei, als die leichten

*) Anmerk. bei der Korrektur: Auf Grund eines zwar zahlenmäßig kleinen Materials (28 Fälle), aber wichtiger Erkundigungen, bezeichnet auch Flussner die Ruhr dort, wo sie in der Zivilbevölkerung Russisch-Polens endemisch herrscht, als eine Krankheit des ersten Kindesalters. Med. Klinik 1916, S. 339.

Fälle gewiß vielfach nicht als Ruhr diagnostiziert wurden. Andererseits gibt die geringe Sterblichkeit der Kinder im Anfang des 2. Lebensjahres (11 Proz.) keineswegs ein Bild der Gefährdung durch Ruhr; denn der größte Teil dieser Kinder ist mühselig nach wochenlangem Siechtum in Genesung übergeführt worden.

Bei der oberschlesischen Epidemie scheint mir die Zahl der bösartig zum Tode verlaufenden Fälle eine sehr viel größere gewesen zu sein. Doch wäre es willkürlich, Prozente berechnen zu wollen, da über den Ausgang gerade der schwersten und der schnell günstig verlaufenden Fälle Nachricht ausblieb.

Auch bei der größten existierenden Sammlung von Ruhrfällen, die Holt veröffentlicht hat, erreicht die Sterblichkeit die erschreckende Zahl von 37 Proz.

Allerdings beziehen sich seine Zahlen nur auf Säuglinge. Die beigefügte Tabelle möge, so gut es nach dem Gesagten möglich ist, einen Überblick über die Sterblichkeit bei Pseudoruhr geben.

Tabelle VII.

Sterblichkeit bei durch Pseudo-Dysenteriebacillen verursachter Ruhr.

Autor	Zahl der Fälle	Daran gestorben	Proz.
Siegel	8	3	
Bauer-Ellenbeck-Fromme	17	0	0
Keuper	20	6	30
Leschly und Sonne . .			26
Weihe und Schürer . .	22	5	22
Holt	237	73	37
Göttingen insgesamt:	136	22	15
1. Quartal	15	7	47
2. "	13	1	(8)
3. "	19	5	20
4. "	14	3	26
1 bis 12 Monat	61	16	27
12 " 24 "	36	4	11
Alter	37	2	5

c) Übertragungsart.

Bei den beschriebenen beiden größeren Epidemien erscheinen die meisten Fälle so vereinzelt, daß die Übertragung von Mensch zu Mensch bzw. von Kranken zu Kranken nicht nachgewiesen werden kann. Auch Holt sucht aus gleichem Grunde nach einer Verbreitung durch ein Nahrungsmittel, das der Säugling bekommt. Da in seinen Epidemien $\frac{1}{10}$ der Patienten Brustkinder sind, kann er die Milch nicht anschuldigen und denkt an Übertragung durch nicht abgekochtes Wasser, ohne jedoch nähere Anhaltspunkte geben zu können. In Kattowitz war im Jahre 1900 der Verdacht nicht auszuschließen, daß die gemeinschaftliche Infektionsquelle ein Kuhstall darstellte. Der Verdacht wurde namentlich dadurch gestützt, daß auch hygienisch gehaltene Kinder besserer Stände erkrankten. Die Milch wurde dort in mitgebrachte Töpfe im Stall selber aus den Bottichen eingefüllt. So wäre die Verunreinigung durch einen Bacillenträger unter dem Personal natürlich

möglich. Da aber die Milch doch stets nur gekocht genossen wurde, ist der Weg der Infektion auch dann kaum erklärlich. Übrigens hat Jehle die Übertragung durch Milch nachgewiesen. Von 11 schwer erkrankten Brustkindern waren 10 die ersten Kranken in ihrer Familie, und von diesen hatten 8 schon längere Zeit 1 mal am Tage Zwieback mit oder ohne Milch erhalten. Ein Kind erkrankte an dem Tage, an dem es zum ersten Male ein wenig Milch bekommen hatte.

H. J., 11 Monate alt, 3 mal Brust, 2 mal Zwieback. 28. VII. 1 mal Milch. 29. VII. noch guter Stuhl, aber verdrißlich und matt. 30. VII. früh 6 bis 7 Uhr eiterig-blutige Stühle. Schon nachmittags völlig verfallen. Trotz aller Therapie unter fortwährenden eiterig-schleimigen Stühlen Zugrundegehen in den nächsten 8 Tagen.

Die Sitte, Säuglingen rohes Wasser zu geben, besteht weder in Süd-Hannover noch in Oberschlesien. Wie gerade das am isoliertesten lebende Mitglied der Familie zuerst und am häufigsten erkrankt, ist daher nicht aufgeklärt. Doch sind leichte Verdauungsstörungen älterer Geschwister gewiß oft vorgekommen, ohne daß Angaben hierüber gemacht und auch gefordert wurden. Diese Kinder könnten die Krankheit auch durch infiziertes Obst usw. erworben haben (Ruß).

Das gleiche epidemiologische Verhalten wie bei dieser Ruhrform findet sich übrigens ebenso bei Genickstarre. Hier ist das Rätsel bekanntlich dadurch aufgeklärt worden, daß der Krankheitskeim von gesunden Erwachsenen übertragen wird und dort Wurzel schlägt, wo er den geeignetsten Boden findet, d. h. im frühesten Kindesalter. Eine gewisse Analogie besteht auch noch darin, daß, je sporadischer die Genickstarre auftritt, sie um so mehr auf das Säuglingsalter beschränkt ist. Erst bei Anwachsen zur Epidemie nimmt die Zahl der älteren Erkrankten relativ zu. Die Häufigkeit chronischer und akuter Darmschädigungen namentlich zwischen dem 9. und 18. Lebensmonat schafft einen geeigneteren Boden für das Haften des Keimes und erklärt die hauptsächliche Beteiligung dieser Altersstufe. Der in gleicher Weise darmlabile jüngere Säugling wird in bescheidenem Maße durch seine größere Isolierung vor den im Hause vorhandenen Infektionsstoffen geschützt. Schwere Diätfehler vermehren die Disposition für das ältere Kind und auch für den Erwachsenen. So erklärt es sich, daß bei den Volksepidemien in friedlichen Verhältnissen die ersten $1\frac{1}{2}$ Lebensjahre hauptsächlich betroffen sind und Epidemien unter Erwachsenen eine besondere Disponierung durch ungünstige äußere Umstände erfordern. Man beachte auch hier die Ähnlichkeit mit der Genickstarre. Im allgemeinen erkranken Erwachsene selten und vielfach auch dann nur nach grober Erkältung oder Trauma. Genickstarreepidemien unter Erwachsenen finden wir nur in Form der Rekrutenepidemien (s. Bd. IV, S. 181, Jäger u. a.) oder auch unter Kriegsteilnehmern.

Das Auftreten der meisten Fälle ohne direkten Zusammenhang mit anderen läßt sich wohl durch diese Analogieschlüsse erklären. Eine systematische Forschung nach Bacillenträgern und Leichterkranken in der Umgebung des Patienten fehlt bisher.

Wo aber erst einmal die Krankheit ausgebrochen ist, da sehen

wir direkte Übertragung, ähnlich wie es bei der echten Ruhr vorher schon geschildert wurde.

Die Übertragung von Mensch zu Mensch beweist in gewissem Grade das familiäre Auftreten. So haben wir 4 Kinder einer Familie in die Klinik aufnehmen müssen, die in Abständen von 3 Tagen erkrankten.

H. L., 2 Jahre alt, erkrankte am 30. Jan. 1916; F. L., 3 Jahre alt, am 1. Febr. schwerer; die beiden 10- und 11jährigen Brüder am selben Tage leicht erkrankt.

Interessant ist auch die Infektion von Zwillingspaaren (Kattowitz).

Kinder Chmiel, 2 Monate alt. Allaitement mixte. 1. Zwilling erkrankt 31. Juli, 2. Zwilling am Morgen des 2. August.

Salo und Eduard Fr., $1\frac{1}{2}$ Jahre alt. Salo erkrankt 20. Aug., stirbt in der Nacht vom 20. bis 21. Aug. Eduard am 21. Aug. noch gesund, erkrankt erst am nächsten Tage und stirbt an Ruhr.

Zwillings-K., 9 Monate alt. 1. Zwilling erkrankt am 24. Juli, 2. Zwilling am 28. Juli.

Pugoda, Hans, 5 Monate alt, stirbt an Ruhr am 4. Aug. Richard P., 2 Jahre alt, am 5. Aug. matt und traurig, 6. Aug. leichte Durchfälle, 7. Aug. Ruhrstühle. Entwicklung schwerer Ruhr.

Das letzte Beispiel zeigt den sehr häufigen Vorgang, daß der Säugling zuerst erkrankt und das ältere Kind infiziert wird.

Auch das Umgekehrte kommt natürlich vor. So z. B. erkrankte in einer Familie erst das 1- bis 2jährige Kind mit schwerer, wochenlang dauernder, fieberhafter Ruhr. Das $1\frac{1}{2}$ jährige Kind folgte einige Tage später und starb in 8 Tagen. Im Verlauf der ersten 14 Tage erkrankte ein 4 bis 6 jähriges Kind, das 14 jährige Dienstmädchen, Mutter und Vater in absteigender Intensität. Der Vater hatte nur eine Nacht Kolik und Durchfall. Ferner wurde Übertragung vom Dienstmädchen auf ein 11 monatiges Kind beobachtet. Zwei verschiedenen Familien angehörige Kinder lebten unter engen, dörflichen Verhältnissen mit einer ruhrkranken Frau im selben Hause, wenn auch nicht in derselben Wohnung, und kamen auch mit ihr zusammen.

Ein anderes Beispiel von Hausinfektion ist folgendes, bei dem auch der Zeitpunkt der Infektion schärfer präzisiert werden kann.

Frieda H., $3\frac{3}{4}$ Jahr alt, am 8. Juli 1915 an bacillärer Ruhr und Masern erkrankt, wird am 21. Juli mit normalen Stühlen entlassen. Am 26. Juli erkrankt der auf demselben Flur wohnende 4 jährige Ludwig C. unter hoch fieberhaften Erscheinungen an Ruhr.

Die eigentliche Gelegenheit zum Studium der direkten Übertragung von Kranken bieten die Hausepidemien. Als Beispiel sei die Beobachtung von Keuper angeführt.

- 15. Sept. Aufnahme eines Ruhrkranken.
- 21. „ 1. Hauserkrankung.
- 27. „ 2. Gruppe von Erkrankungen.

Die erkrankten Kinder werden verlegt.

- 8. Okt. Rückverlegung der Genesenen.
- 11. bis 12. „ 3. Gruppe von Erkrankungen.
- 17. „ Erkrankung eines am 12. Okt. aufgenommenen, dann aber isoliert gehaltenen Kindes.

Da es sich hier um Kinder einer Krankenstation handelt, ist der Weg sehr leicht erklärlich. Zugleich beweist dies die Gefährlichkeit scheinbar genesener Säuglinge. Keuper konnte bei zweien dieser Kinder nachweisen, daß sie bei normalen Stühlen noch nach 2 Monaten Bacillenträger blieben. Bemerkenswert ist, daß der zuerst aufgenommene Fall anfangs keineswegs als ruhrverdächtig betrachtet werden konnte.

Das Neuaufflammen einer Hausepidemie nach Rückverlegung sahen auch Bauer-Ellenbeck-Fromme. In ihrem Falle zeigte der schuldige Patient ein Rezidiv. War bei der ersten Etappe der Hausepidemie die Krankheit auf einen Saal beschränkt gewesen, so verbreitete sie sich jetzt rettungslos über alle Insassen des Hauses. Diese letzte traurige Beobachtung kann man nur allzu häufig machen. So z. B. bei der von Blühdorn beobachteten Epidemie in unserer Klinik.

14. bis 17. Aug. später als Ruhr erwiesener Fall von Darmkatarrh. 20. Aug. Erkrankung zweier Kinder der gleichen Station. 29. bis 31. Aug. Erkrankung eines Kindes im anderen Zimmer. Da die Kinder damals aus dem Haupthause nicht entfernt werden konnten, traten mehrere Fälle in anderen Zimmern auf, die letzten beiden am 12. und 18. Sept.

Eine ähnliche kleine Epidemie zeigt sich in folgenden Fällen aus dem Jahre 1915:

17. Juli cr. mit chronischer Ruhr aufgenommen, am nächsten Tag isoliert. 22. Juli Erkrankung eines Kindes auf derselben Station. 24. desgleichen. 26. Erkrankung je eines Kindes auf verschiedenen Stationen.

Das eine Kind lag im Isolierzimmer in einem anderen Stockwerk, während das andere das Kind der Amme war. In beiden Hausepidemien wurden neben den als Ruhr nachgewiesenen Fällen eine Anzahl verdächtiger Darmerkrankungen nachgewiesen, bei denen im Hygienischen Institut bei einmaliger Untersuchung Bacillen nicht gefunden wurden.

Bei uns und anderwärts ist das Personal des Tagesdienstes für jede Station besonders vorgesehen. Eine gewisse Verbindung besteht nur dadurch, daß die Ammen gelegentlich auch andere Krankenräume betreten müssen und daß diese trotz Verbots einmal auch mit kranken Kindern sich abgeben. Die Übertragung durch die Nachtwache, die wohl nirgends eine einzige Station versehen muß, läßt sich nie ausschließen. Aber das Gefährlichste ist wohl, daß bei den ungünstigen Verhältnissen, wie sie in Göttingen gegeben waren, die Ammen die Stuhlwindeln ausspülen mußten, bevor die Wäsche in die allgemeine Waschanstalt überführt wurde. So ist eine Beschmutzung der Hände mit Stuhl von unerkannten Ruhrkranken nicht unmöglich und durch Erkrankung eines Ammenkindes auch wahrscheinlich gemacht. So mag sich auch die weite Verbreitung der Krankheit bei der Bauer-Ellenbeck-Frommeschen Hausepidemie erklären.

Freilich kann die Fliegenplage, unter der auch wir sehr leiden, Übertragung ermöglichen. Die praktischen Schlüsse ergeben sich leicht.

III. Anatomische Befunde in ihren Beziehungen zum Krankheitsbild.

Die pathologischen Befunde bei echter Ruhr sind in ihren ausgesprochenen Formen bekannt genug. Die Lokalisation der Erkrankung im unteren Dickdarm ist durchaus nicht so streng, wie vielfach angenommen wird. Doch scheint die Mitbeteiligung des Dünndarms stets eine geringere (Fischer). Auch Heubner nimmt ein Aufsteigen nur in vorzugsweise schweren Fällen an. Neben den rein entzündlichen, den nekrotisierend eiterigen und den diphtherisch gangränösen sind auch folliculäre Formen bekannt. Alle diese Arten der Veränderungen finden wir auch bei der Pseudoruhr. Sektionsprotokolle mögen dies erhärten.

1. W. B., 11 Monate alt, 8 Tage krank. Blutig-schleimiger Stuhl, unter starkem Drängen entleert. Unter toxischen Erscheinungen gestorben. Enteritis follicularis besonders im Dickdarm. In der Darmschleimhaut mikroskopisch akute und subakute Entzündungen nachgewiesen (Göttingen).

2. H. S., 1 Jahr alt. Nach etwa 7 Tagen unter meningealen Erscheinungen und hohem Fieber gestorben. Stühle nur 3 bis 4 mal, gelegentlich mit Blut. Magen normal. Im Dünndarm Solitär. Follikel und Peyersche Plaques nur leicht geschwollen. Der Dickdarm besonders im unteren Teile kongestioniert und geschwollene Follikel (Howland).

3. J. W., 2 Monate alt, an Lungenentzündung erkrankt. 2 bis 4 Tage vorher Infektion mit Ruhr. Nur 3 Stühle am Tage ohne Schleim und Blut. Magen normal. Im Dünndarm Peyersche Plaques und Follikel gerötet und rauh, besonders im unteren Teil. Dickdarm leicht entzündet mit prominenten Follikeln (Howland).

4. A. C., Alter ?, ungefähr 6 Tage krank, 2 bis 4 Stühle ohne Blut, aber schleimig. Magen ohne Befund. Im Dünndarm Solitär-Follikel und Peyersche Plaques leicht geschwollen und oberflächlich ulceriert. Die untersten 2 Zoll des Ileums leicht kongestioniert. Im Dickdarm Schwellung der Follikel, die namentlich im untersten Teile ihre Größe verdoppelt haben. Die letzten 6 Zoll zeigen eine verdickte, blasse, rauhe, granuliert und nekrotisch aussehende Schleimhaut. Schwellung der Mesenterialdrüsen. Mikroskopisch im Dick- und Dünndarm reichlich Infiltration bis in die Submucosa hinein (Howland).

5. 6 monatiges Kind, erkrankt am 9. Okt. Tod 12. Okt. Akute folliculäre Entzündung, z. T. auch diffuse Entzündung des Dickdarms, sowie akute diffuse Entzündung des Ileums (Jehle).

Wir sehen in den angeführten Fällen das Bild der Enteritis follicularis. In den letzten beiden tritt die allgemeine Entzündung des Darmes etwas mehr in den Vordergrund. Die Veränderung an den Follikeln ist sehr verschieden intensiv. In der Reihenfolge, in der die Krankengeschichten angeführt sind, finden wir leichte Schwellung, Schwellung mit Rötung und schließlich oberflächliche Ulceration.

Fast reine katarrhalische Entzündung mit oder ohne Beteiligung des Follikelapparates zeigen uns die folgenden 3 Fälle. Die Entzündung hat in den beiden letzten zur Bildung von katarrhalischen Geschwüren, unabhängig vom Follikelapparat, geführt.

6. L. C., 8 Monate alt, 1 Tag krank, schwere Ruhrerscheinungen. Schleimhaut des unteren Ileums sammetartig rötlich gesprenkelt. Im Coecum akute Entzündung mit kleinsten Blutungen. Im Colon ascendens und transversum nimmt die Erkrankung ab. Gegen die Flexura lienalis zu kleinste Blutungen. Nach dem

Rectum zu zunehmende Erscheinungen. Rötlich grau-gelbes Sekret. Akute Schwellung der Lymphdrüsen des Mesocolons (Jehle).

7. C. E., 7 Monate alt, Durchfall seit einigen Wochen. 2 Tage vor dem Tode blutiger Schleim. Aber seit mindestens 16 Tagen mit Ruhrbacillen infiziert. Der Dünndarm normal bis zu den stark kongestionierten unteren 2 Zoll. Eine kleine nekrotische Stelle. Der Dickdarm ist in seiner ganzen Ausdehnung sehr verdickt, augenscheinlich durch Schwellung der Submucosa. Starke Kongestionen. In 2 bis 3 Zoll Länge Blutungen in die Mucosa. Keine Schwellung der Follikeln, keine Ulceration. Mesenterialdrüsen leicht geschwollen (Howland).

8. J. R., 15 Monate alt, Atrophiker extremsten Grades. Seit 3 Monaten etwas leicht schleimige Stühle. Die Ruhrbacillen 3 Wochen vor dem Tode nachgewiesen. Der Anfang der Erkrankung läßt sich nicht scharf markieren. Magen und Jejunum normal. Im Ileum Peyersche Plaques, leicht geschwollen, z. T. oberflächlich ulceriert. Im Kolon eine Anzahl kleiner ovaler oder runder Geschwüre, die z. T. bis zur Muscularis reichen. Die Solitärfokkel sind nicht geschwollen und stehen in keiner Beziehung zu den Geschwüren (Howland).

9. R. M., 5 Monate alt, 14 Tage krank, Stühle grünlich oder gelblich-wässrig. Gelegentlich Schleim. Kein Blut. Magen normal. Einige kleine Geschwüre ohne Beziehung zu den Solitärfokkeln und zwar in Duodenum, Jejunum und Ileum. Fast alle Peyerschen Plaques geschwollen, einzelne oberflächlich ulceriert. Im Dickdarm nur leichte Schwellung der Solitärfokkel. Geringe Schwellung der Mesenterialdrüsen (Howland).

Der Fall 6 bietet das Bild hämorrhagischer Entzündung bei einem fast foudroyanten Verlauf. Fall 7 trotz chronischem Verlauf den gleichen Befund. Die Schleimhaut im Fall 8 und 9 zeigt Geschwüre, wie sie aus einer länger dauernden katarrhalischen Entzündung resultieren. Die akuten Erscheinungen sind geschwunden, die katarrhalischen Geschwüre bleiben. Die Steigerung der Entzündung zeigt sich in oberflächlichen Nekrosen (Fall 9 und 10).

10. J. S., 7 Monate alt, vor 5 Tagen unter schweren akuten Ruhrerscheinungen erkrankt. Magen normal. Die letzten 6 Zoll des Dünndarms leicht kongestioniert. Im Dickdarm Kongestion. Stellenweise kleine Hämorrhagien in der Schleimhaut. Diese zeigt besonders in der Nähe der Ileo-Coecal-Klappe sehr kleine, oberflächliche Herde mit augenscheinlicher Nekrose (Howland).

11. R. A., 10 Monate alt, tuberkulöses Kind, seit mindestens 2 $\frac{1}{2}$ Wochen 2 bis 6 blutig-schleimige Stühle am Tag. Stirbt an Erschöpfung, nicht an Tuberkulose. Der untere Teil des Ileums kongestioniert. In den letzten 2 Zoll Schwellung der Peyerschen Plaques. Das obere Achtel des Kolons unregelmäßig kongestioniert. Die unteren $\frac{7}{8}$ stark entzündet, auf ihr unregelmäßig gelbliches Material verteilt, das an der Unterfläche festhaftet. Keine erhebliche Schwellung der Follikel. Mesenterialdrüsen geschwollen (Howland).

Wir sehen also im Fall 10 und 11 ziemlich die gleiche Erscheinung oberflächlicher Nekrose bei einem akutesten, wie bei einem chronisch verlaufenden Krankheitsbild. Zum Schluß bleiben noch Beispiele anzuführen für die diphtherisch-nekrotisierende Form, also für das eigentlich dysenterische Bild.

12. P. K., 10 Wochen alt, etwa 4 Tage krank. Allaitement mixte. 6 bis 10 eiterig und eiterig-blutige Stuhlentleerungen. Keine hohen Temperaturen. Ausgebreitete schwere diphtherische Entzündung der Schleimhaut in der Nähe des Coecums und im Bereich des Colon descendens. Die nekrotischen Fetzen lösen sich in heller-großen Stücken ab, darunter stellenweise die Muskulatur bloßlegend (Jehle).

So selten diese Veränderung in den ersten Lebensmonaten ge-

funden wird, so ist sie doch auch im späteren Alter keineswegs häufig. Wohl betrifft die Hauptläsion den Dickdarm, gelegentlich aber auch den Dünndarm (Fall 13).

13. C. C., 2 Jahre alt, an Nierenentzündung mit Wassersucht 3 Wochen vor dem Tode erkrankt. Anfangs grünlich-wässrige, später schleimige Stühle, seit 6 Tagen vor dem Tode. Dünndarm in den oberen Teilen kongestioniert. Die unteren 40 mm bedeckt von einer dicken kontinuierlichen Pseudomembran, besonders ausgesprochen nach der Valvula zu. Beim Versuch des Abstreifens wird die ganze Schleimhaut mit entfernt (Howland).

14. M. L., 4 Jahre alt, erkrankt am 6. Aug. Gestorben in der Nacht vom 7. bis 8. Aug. unter zunehmendem Kollaps ohne Bewußtseinstrübung. Reichlich schleimig-eiterige Stühle. Schwere nekrotisierende Entzündung des gesamten Dickdarms und untersten Ileums. Schwellung der mesenterialen und retroperitonealen Lymphdrüsen. Milzschwellung. Mikroskopisch schwere nekrotisierende Entzündung der Schleimhaut. Akute bis subakute Entzündung der Submucosa (Dr. Fischer-Göttingen).

Eine ungewöhnliche Beteiligung des Peritoneums zeigt folgender Fall.

15. T. W., 5 Monate alt, mit Darmkatarrh aufgenommen. 9 Tage vor dem Tode leichte Spuren von Blut im Stuhl und Temperatursteigerung. Später nur stark schleimiger Stuhl ohne Blut. Auffällige Tympanie. Vermehrte Flüssigkeit im Peritoneum. Zarte Fleckchen von Fibrinablagerung. Im Dünndarm nur geringe Schwellung der Peyerschen Plaques und Solitärfokkel. Dickdarm: Die Schleimhaut des Coecums nur gering verändert und die Wand leicht verdickt. Die Verdickung nimmt zu nach der Flexura sigmoides und dem Rectum, wo sie sehr erheblich ist. Die Schleimhaut ist dort von einer grauen Membran bedeckt, bei deren Ablösung die stark verdickte Submucosa bloßliegt. Die Mesenterialdrüsen sind mäßig geschwollen und gerötet. Aus der Peritonealflüssigkeit werden Kolibazillen gezüchtet (Howland).

Wie ersichtlich, stammt der größte Teil der aufgeführten Fälle, abgesehen von einigen Jehles und des Göttinger Pathol. Anatomischen Instituts (Direktor Geheimrat Kaufmann), aus dem Material von Howland, der 30 verwertbare Sektionen publiziert hat. Sie rühren zum erheblichen Teile aus einer Hausepidemie her. Auf sie beziehe ich mich bei den folgenden statistischen Angaben.

Es interessiert zunächst die Frage, wie weit der Dünndarm mitbeteiligt ist.

Stärkere Affektion des Dünndarms gegenüber dem Dickdarm sehen wir 3 mal, also etwa in 10 Proz. der Fälle. In etwa $\frac{1}{3}$ der Fälle (9 mal) zeigt der Dünndarm keine Veränderung. Im wesentlichen freilich besteht die Erkrankung nur in einer Schwellung des Fokkell-Apparates. Ein Blick auf die Tabelle VIII erklärt das Nähere. Immer-

Tabelle VIII *).
Von 30 Fällen Howlands zeigen Veränderungen:

	Fokkellar- schwellung	Schwellung und Rötung und Geschwüre	Pseudo- membranen	Keine Veränderung
Dünndarm	16 ×	8 ×	2 ×	9 ×
Dickdarm	10 ×	24 ×	3 ×	2—4 × (fast keine!)

*) Die Zusammenstellung ist nicht von Howland vorgenommen.

hin ist der Dünndarm doch in den meisten Fällen irgendwie mitbeteiligt. Dem entspricht auch die Beobachtung von Kauffmann aus Halle. In seinem Sektionsmaterial fand sich in 50 Proz. Mitbeteiligung.

Im allgemeinen sind die schweren anatomischen Veränderungen seltener. Als Übersicht diene wieder eine Tabelle aus dem Material von Howland, wobei diejenigen Fälle besonders berücksichtigt werden, bei denen eine andere, vielleicht tödliche Erkrankung bestand, also die Ruhr nicht als Todesursache angesprochen werden kann.

Tabelle IX.

	Von 21 Fällen mit Ruhr als Todesursache	Von 9 Fällen Ruhr als Komplikation
Leichte oder fehlende Veränderungen . .	16 = 76 Proz.	6
Schwere Entzündung evtt. Geschwüre . .	3	2
Nekrotisierende Prozesse	2 } 24 "	1

Auch das geringe Göttinger Sektionsmaterial zeigt unter sechs kaum mehr als einen schweren und zwei mittelschwere Fälle. Im allgemeinen dürfte das Verhältnis, wie es sich aus Howlands Zahlen ergibt, gültig sein. Das hindert natürlich nicht, daß gelegentlich bei kleinen Gruppen sämtliche Kinder schwere Veränderungen zeigen (Jehle).

Sehr eigentümlich sind die Beziehungen, die zwischen der Art des Krankheitsbildes und dem Stuhlbild bestehen. Fall 1 bis 5 sind z. B. anatomisch mit Ausnahme des schwereren Falles 4 nicht wesentlich voneinander verschieden. Fall 1 und 5 zeigen schwere, ruhrartige Darmentleerungen. Bei den übrigen ist inbegriffen Fall 4 der Stuhl so wenig verändert und so wenig häufig, daß die Diagnose Ruhr danach nie hätte gestellt werden können. Fall 6 und 7 zeigen beide schwere Entzündungen mit beginnender oberflächlicher Nekrose. Bei Fall 6 schwerste Ruhrerscheinungen und tödlicher Verlauf in 24 Stunden. Bei Fall 7 erfolgte der Stuhl nur 2 bis 6 mal am Tage, war grün und schleimig und zeigte nur in den letzten Tagen Blut. Der Gesamtverlauf war ein chronischer. Die beiden Beispiele von nekrotisierender Entzündung unterscheiden sich in gleicher Weise durch die Intensität der Stuhlentleerung: im Fall 10 5 Tage bestehende häufige, blutig-schleimige Stühle, im Fall 11 nur 2 bis 6 schleimige Stühle seit 2¹/₂ Wochen mit gelegentlicher Beimengung von Blutspuren (s. auch Fall 4). Umgekehrt kann man bei klinisch gleichartigen Krankheitsbildern die verschiedenartigsten Leichenbefunde erheben. Man vergleiche die foudroyant verlaufenden Fälle 5, 6 und 14 mit dem folgenden. Während im ersten (5) follikuläre neben diffuser Entzündung vorlag, im zweiten (6) starke akute Entzündung mit Blutungen sich zeigte und schließlich der dritte Fall (14) die typische nekrotisierende Entzündung der Ruhr aufwies, zeigt der untenstehende Fall 17 nur unbedeutende anatomische Erscheinungen.

E. R. 1¹/₂ Jahre alt, seinem Alter entsprechend entwickelt. Vom 2. Krankheitstage an Bild schwerer Intoxikation, vorübergehend einige Stunden munter

und bei Bewußtsein. Stuhl anfangs „stündlich“. Kleine, wässerige Mengen, zuerst ohne, dann mit Blut und Schleim. Schließlich aashaft riechender Gallertstuhl. Unter dem Einfluß der Behandlung erfolgt er in den letzten Tagen nur etwa 3 bis 5 mal täglich. Tod am 5. Krankheitstage.

Path.-anat. Diag. Bronchopneumonische Herde in beiden Unterlappen. In der Darmschleimhaut stark gerötete Flecken. Lymphdrüsen etwas vergrößert.

Lungen, bes. Oberlappen emphysematös, im Unterlappen vereinzelte bronchopneumonische Herdchen.

Darmschlingen und Magen stark aufgetrieben. Wurmfortsatz spiralig gedreht. Im Fundusteil des Magens klumpiger, schwarzer Inhalt (Kohle), im Pylorus-teil durchsichtige, helle Flüssigkeit.

Im Jejunum finden sich zahlreiche, gerötete, zehnpfennigstückgroße Stellen. Im Ileum vereinzelte, leicht gerötete, geschwollene Follikel, ebenfalls im Dickdarm. Mesenterialdrüsen bis klein-erbsengroß.

Duodenum gallig verfärbt. Papille durchgg.

Leber. Zeichnung mäßig deutlich, an einzelnen Stellen etwas verwaschen, ziemlich fettreich, sonst o. B.

Die Betrachtungen ergeben, daß wir weder aus dem Stuhlbild, noch aus dem klinischen Verlaufe auf Grad und Ausdehnung der anatomischen Veränderungen schließen dürfen, ja, daß recht ausgedehnte Ruhrveränderungen denkbar sind bei Stühlen, die nur 2 bis 5 mal am Tage erfolgen und keine Charakteristika dieser Krankheit aufweisen. Man kann behaupten, daß der größere Teil der Howlandschen Fälle klinisch gar nicht als Ruhr erkennbar waren. Nur die sorgfältigste bakteriologische und anatomische Untersuchung klärte die Sachlage. Umgekehrt dürfen wir zwar annehmen, daß bei Kindern, die unter schweren Stuhlstörungen zugrunde gehen, in einer erheblicheren Prozentzahl Darmveränderungen schwerster Art gefunden werden können. Die klinische Erfahrung zeigt aber häufig genug so glatte Genesungen bei allerschwersten, eiterigen, durch viele Tage hindurch erfolgenden Entleerungen, daß dies allein wohl beweist, daß nekrotisierende Entzündungen hier nicht vorliegen. Toxische bzw. meningeale Erscheinungen stehen vollends in keiner Beziehung zur anatomischen Darm-Läsion. Finden wir doch unter allen angeführten Gruppen derartige Bilder. Besonders aber beweisen dies die später zu besprechenden Fälle von schwerer Vergiftung, die oft in weniger als einem Tage heilen. Diese Form kommt fast ohne Stuhlveränderung auch vor (vgl. die forme sêche der Franzosen, unter „Toxikose älterer Kinder“ weiter unten beschrieben).

So ergibt sich die Folgerung, daß die Ruhr, soweit sie durch Pseudo-Dysenteriebacillen bedingt ist, und wohl auch der größte Teil der Shiga-Kruse-Ruhr den Darmkanal auch außerhalb der anatomischen Veränderungen toxisch in seinen Funktionen schädigen und von hier aus den gesamten Menschen zunächst spezifisch vergiften kann.

IV. Wertung der einzelnen Symptome.

1. Vergiftungserscheinungen.

Bekanntlich ist man imstande, durch Toxin und Endotoxin des Shiga-Kruse-Bacillus die anatomischen Veränderungen der Ruhr im

Darm zu erzeugen, während das bei den Pseudo-Dysenteriebacillen nicht gelingt. In diesem Sinne spricht man von giftarmen Dysenteriebacillen und sieht darin eine Erklärung für die relativ geringeren Darmveränderungen. Diese Giftwirkung auf den Darm bedingt aber auch einen Unterschied z. B. gegenüber den Darmgeschwüren bei Typhus. Die Darmveränderungen entwickeln sich nicht langsam wie bei letzterem, sondern sind in wenigen Tagen, ja vielleicht schon innerhalb der ersten 3 Tage im wesentlichen schon vorhanden*). Was nachträglich vorgeht, das sind mehr oder weniger Heilungsprozesse oder Zugrundegehen des schwer Geschädigten. So erklärt sich, daß sich oft bei den schnell Sterbenden schon die allerschwersten Veränderungen finden (siehe Sektion 14). Jedenfalls wird in den ersten Tagen der Schaden gesetzt, mit dem sich der Körper im weiteren Verlauf der Krankheit abzufinden hat.

Außer der lokalen Giftwirkung sind weitere Erscheinungen allgemeiner Vergiftung durch Usener und Peiser bekannt geworden. Peiser fand etwa in 10 Proz. seiner Fälle Symptome, die auf ein Überwiegen der Funktion der Schilddrüsen-Nebennieren-Gruppe deuteten: Glanzauge, Zurückbleiben des oberen Augenlids beim Blick nach unten, leichte Schwäche der Recti interni, seltener Lidschlag usw. Außerdem aber auch Dermatographie und Schweißausbrüche, Speichelfluß, auffällige Beschleunigung und Verlangsamung des Pulses, stark verminderte Urinsekretion oder in der Rekonvaleszenz stark vermehrte. Die meisten Symptome deuten mehr auf einen Sympathicotonus, während andere auf Vagotonus schließen lassen. In Rücksicht auf die Darmerscheinungen hält er den Vagotonus für das Wichtigere und durch Atropin zu Bekämpfende. Unabhängig von ihm hat Usener Vaguserregung in den Mittelpunkt der klinischen Erscheinungen gestellt. Pathologisch-anatomisch fand er bei Kranken, die nur noch schleimig-eitrige Stühle entleert hatten, im unteren und mittleren Ileum „Dickdarmkot“, sowohl Gärungskot wie festen Seifenstuhl in kleinen Knollen und Bleistiftform. Damit sind Krampfstände des Darmes bewiesen, die noch weniger, als im Dickdarm der Fall ist, mit der Schwere der lokalen Erkrankung irgendwie korrespondieren, ja ohne nachweisliche lokale Veränderung auftreten. Auch die Dickdarmbefunde erklären, wie wir gesehen haben, in keiner Weise vielfach die vorher klinisch beobachteten reichlichen Stuhlentleerungen. Pulsverlangsamung, vasomotorische Erscheinungen unterstützen seine Vorstellung. Er nimmt danach an, daß die verschiedene Schwere des Krankheitsbildes nach Stärke und Dauer, abgesehen von der Allgemeinvergiftung, wesentlich durch den verschiedenen Grad und die Ausbreitung der toxischen Vaguserregung bestimmt wird, die ihrerseits der Größe der Infektion parallel gedacht werden muß. Die Usenersche

*) Daß gelegentlich, namentlich unter Einwirkung der Kachexie bei Ruhr ebenso wie bei anderen den Darm nicht betreffenden Krankheiten z. B. Genickstarre usw. nach längerem Verlaufe Nekrosen neu auftreten können, ist wohl möglich, daß der Hunger hierbei eine Rolle spielt (Finkelstein), wahrscheinlich.

Auffassung erklärt die merkwürdige Erscheinung des kotfreien Stuhls trotz Nahrungszufuhr, die Schwere der Koliken und Masse und Häufigkeit der Stuhlentleerung auch in solchen Fällen, wo der anatomische Befund in keinem Verhältnis dazu steht. Das umgekehrte Verhalten ist gleichfalls begreiflich, wenn wir uns klar machen, daß die vaguserregende Wirkung der Ruhr gering, die darmentzündende, nekrotisierende dagegen stark entwickelt sein kann.

Die Vorstellung, daß nervöse Einflüsse ein ruhrähnliches Stuhlbild erzeugen können, liegt nicht allzu fern. Die anaphylaktischen Durchfälle beruhen gleichfalls auf einer Nervenwirkung, wobei der Vagus nicht unbeteiligt sein dürfte (Schittenhelm, Weichardt). Bei der Sepsisvergiftung liegt nach Deutung W. Heubners eine Capillarlähmung vor. Auch hier ist der Darm mit blutigem Schleim gefüllt. Bei Genickstarre und bei abrinvergifteten Meerschweinchen fand ich die gleiche Darmveränderung wie bei Sepsin. Auffällig ist aber, daß die Stuhlveränderungen beim Abrin-Meerschweinchen völlig, beim genickstarren Menschen häufig fehlen. Ist aber eine Veränderung der Entleerung vorhanden, dann bestehen die Entleerungen auch aus Schleim, Schleim und Eiter, ja gelegentlich fast ganz aus Eiter (Göppert). Die Deutung der anatomischen Veränderungen als Capillarlähmungen ist wegen der Parallele mit Arsenvergiftung erfolgt. Doch kann man ebensogut eine aktive Erweiterung annehmen. Jedenfalls ist die Gefäßerweiterung noch nicht der alleinige Grund der veränderten Darmsekretion, und es bedarf hierzu einer weiteren Reizung im autonomen System. Usener machte mich auf die Angaben von Popielski aufmerksam, daß bei der Exstirpation des Plexus coeliacus, also wohl durch eine Schädigung des Antagonisten des autonomen Systems, völlig ruhrähnliche Zustände beim Hunde erzeugt werden können.

Nach Exstirpation des Plexus coeliacus überlebten eine Anzahl Hunde bis zu einem Jahr den Eingriff. Appetit und Verhalten normal. Als einziges Ausfallssymptom des Darmes zeigte sich:

1. flüssige, anfangs blutige, später weißliche bis grau-weißliche Stühle;
2. Faeces mit großen Fetzen desquamierten Darmepithels;
3. stinkende Stühle;
4. periodischer Wechsel von flüssigen und konsistenten Faeces.

Als Ursache hat zu gelten: gesteigerte Darm-Peristaltik durch Aufhebung der Sympathikus-Hemmung und maximale Darmgefäßerweiterung. Letztere Veränderung kann ich jedoch nicht als direkte Ursache der Sekretionsvermehrung nach oben Gesagtem gelten lassen.

Im Kindesalter sind fliegende Erytheme sehr selten. In meinem Material kaum über 1 Proz. Die auch von anderen beobachtete Pulsverlangsamung ist hier nicht häufig, allerdings auch nicht genügend beobachtet worden. Auffällig sind immerhin Fälle von akutester Vergiftung, bei denen die Temperatur 37,7 und der Puls 140 beträgt, und umgekehrt ein später noch anzuführender Fall eines 5jährigen Knaben, bei dem eine Temperatur von 39,7 einer Pulszahl von 78 entspricht. Dazu tritt meiner Beobachtung nach in einzelnen, schwer toxischen Fällen eine recht auffällige Lungenblähung. In den letzten 2 Jahren sahen wir sie 4 mal. Doch ist früher nicht genügend darauf geachtet worden. Im ganzen sind aber die Zeichen von Vaguserregung außerhalb des Darmgebietes im Kindesalter seltener. Notwendiger aber noch als beim Erwachsenen ist es, eine spezifische Vaguserregung anzunehmen, da die Inkongruenz zwischen Darmsymptomen und Darmveränderungen nirgends so groß ist wie hier.

Die Vaguserregung Useners ist aber im Gegensatz zur Vagotonie und Sympathikotonie, die Peiser beschrieben hat, ein Symptom des Anfangs der Krankheit, das zwar in schweren Fällen eine Woche und mehr, sehr vielfach aber nur Tage, ja Stunden dauern kann, und verschwindet mit der Wirkung eines geeigneten Abführmittels, einer entleerenden Darmspülung oder einer Resorptionsverhinderung durch Kohle oder Bolus. Die Atonien des Darms, die Usener als Zeichen der Vaguserschöpfung deutet, sind mir im Kindesalter nicht begegnet, dürften aber hier nicht gänzlich fehlen. Ob die Fälle von Magensuffizienz, die wir als Folge rezidivierender Ruhr im späteren Säuglingsalter beschreiben werden, hierher zu rechnen sind, bleibe dahingestellt.

Zu der lokalen Vergiftung der Darmwand und zu der des Vagus-systems gesellt sich als dritte Vergiftungsform das, was man Allgemeinvergiftung nennt. Gewiß gehört hierzu, zu einem wechselnden Teile wenigstens, die Abgespanntheit und der Kräfteverfall mancher Patienten. Aber das Wichtigste scheint mir die Intoxikation im ersten Anfang der Krankheit. Sie besteht in einer Benommenheit, die bis zur völligen Bewußtlosigkeit gehen kann. Vielfach wird dieser Zustand unterbrochen oder eingeleitet durch mehr oder weniger schwere Krämpfe. Diese können sich in den ersten 24 Stunden wiederholen. Aber die Wirkung dieses Giftes ist eine außerordentlich kurze. Das Wichtigste und Auffälligste hierbei ist, daß die Schwere der Vergiftung in keinem Verhältnis zu dem Krankheitsverlauf steht. Die meisten Kinder sind am nächsten Tage nicht nur frei von Bewußtseinsstörungen, sondern vielfach am 2. Tage wieder darmgesund. Bei künstlich genährten Säuglingen sind die Fälle von der alimentären Intoxikation schwerer abzugrenzen und verlaufen selten so gutartig. Krasse Fälle findet man jedoch bei Brustkindern. Diese Erscheinungen bei älteren Kindern sind auch anderweitig beobachtet worden und haben, wie schon erwähnt, zur Aufstellung der „forme sèche“ (Houtinel und Méry) geführt. Auch Jehle weist wenigstens auf den Kontrast von stürmisch-toxischem Anfang und günstigem Verlauf hin. Extreme Beispiele der forme sèche hat zuerst in Deutschland Blühdorn beschrieben. Die Entleerung des Darminhalts bewirkt das Aufhören der Vergiftung meist nach 6—12 Stunden, und selbst bei den wenigen Fällen, bei denen die Vergiftung sich über Tage erstreckt, erzeugt sie eine vorübergehende, mitunter vollständige Wiederkehr des Bewußtseins für Stunden. Diese Fälle verlaufen allerdings meist tödlich.

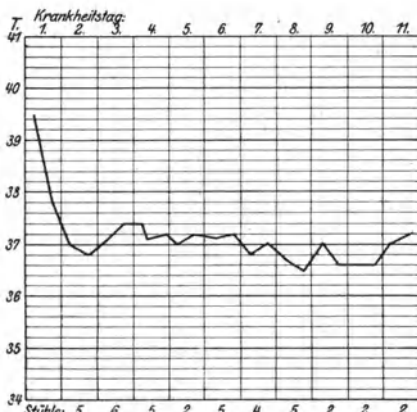
Im allgemeinen ist daher doch anzunehmen, daß im ersten Beginn der Ruhr vielfach eine Anreicherung des giftigen Stoffes im Darmlumen erfolgt und daß das Gift zum wesentlichen nicht in der Darmwand, sondern noch im Darminhalt sich befindet.

Von diesen 3 Giftwirkungen der Ruhrerreger, der Darmwanderkrankung erzeugenden, der vaguserregenden und der narkotischen, ist die erstere sicher dem Shiga-Kruse-Bacillus mehr eigen als den Pseudodysenteriebacillen. Die zweite ist wesentlich bei der Kriegsruhr be-

obachtet worden und dürfte sich auf beide Ruhrformen beziehen. Narkose und Krampf ist nur bei Pseudo-Dysenterie beobachtet, wird aber gewiß auch bei echter Ruhr gefunden werden. Alle 3 Giftwirkungen sind an den Anfang der Krankheit oder an Rezidive gebunden. Die Giftwirkungen stehen in keinem direkten Verhältnis zueinander, selbst Darmveränderung und die der Vaguserregung zuzuschreibende Kolik und Stuhlentleerung nicht. Narkose und Krampfwirkung verhalten sich hierzu fast gegensätzlich. Bei den ersten beiden läßt sich eine günstige Wirkung rechtzeitiger Entleerung des Darminhalts bis zum gewissen Grade als bedeutsam annehmen. Gänzlich am Darminhalt haftet in den weitaus meisten Fällen das Narkose und Krampf erzeugende Gift. Der Ruhrbacillus ist somit bei der Erkrankung zu erheblichem, jedoch wechselndem Teil sozusagen nur ein Besiedler der Oberfläche. Je mehr er dieses ist, um so bedeutsamer ist eine gründliche Anfangsentleerung des Darminhalts. Die Wirkung dieser Entleerung unterscheidet erst leichte und schwerere Fälle.

2. Fieber.

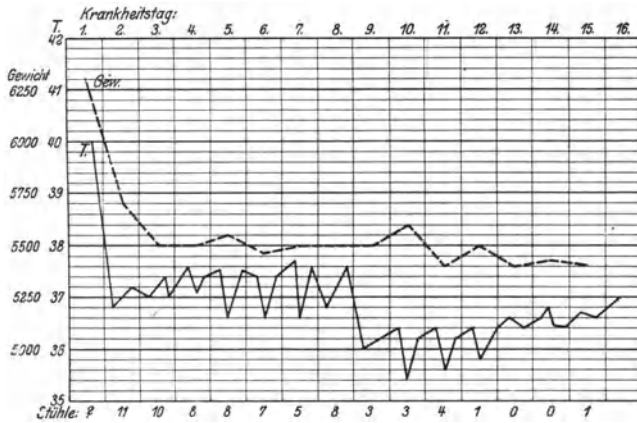
Nach allen Angaben ist die häufigste Fieberreaktion bei Ruhr eine 1 bis 3 tägige hohe Steigung, die dann schroff zur Norm abfällt. Bei genauerer Betrachtung sieht man jedoch, daß sehr häufig die Entfieberung keine vollständige ist, sondern eine leichte Temperaturerhöhung auf einige Tage zurückbleibt (Kurve I, II, III). Diese Periode kann natürlich gelegentlich etwas höhere



Kurve I.

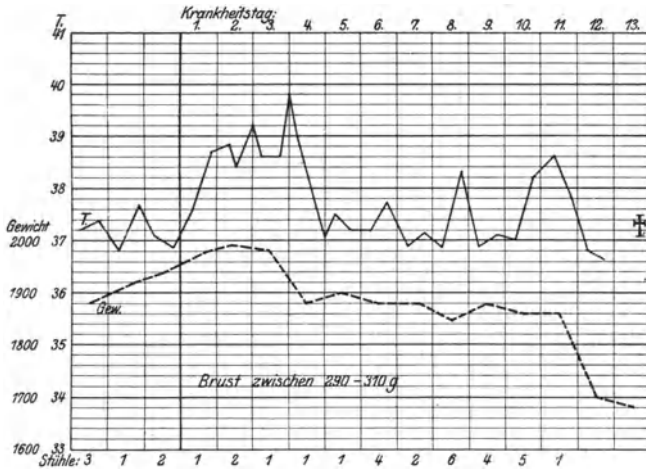
Grade zeigen und ist wohl der Ausdruck von Reaktionserscheinungen im gleich anfangs geschädigten Darm. Die erste kurze Periode des hohen Fiebers hat eine andere Bewandnis. Sie ist keineswegs proportional der Schwere des späteren Krankheitsverlaufes. Vielfach, aber nicht immer, ist sie bei den Fällen mit anfänglich schwerer Vergiftung und schneller Heilung vorhanden. Sie findet sich aber auch bei schließlich tödlich verlaufenden Fällen. Der Fieberanstieg erfolgt entweder aus voller Gesundheit heraus, bevor Darmstörungen eingetreten sind, oder nachdem Stunden bis $1\frac{1}{2}$ Tage unbestimmte leichte Durchfälle vorangegangen waren. Er leitet meist erst die blutig-schleimigen Stühle ein. Sieht man die Kurven eines Krankenhauses durch, so bemerkt man, daß fast alle mit hohem Fieber aufgenommenen Kranken schon in der ersten Nacht entfiebert sind. Von 22 in den Jahren 1914 bis 1916 aufgenommenen derartigen Patienten traf das 20 mal zu. Wenn man aber die Dauer des Fiebers

vor der Aufnahme vergleicht, so sieht man, daß diese zwischen 1 und 6 Tagen, meist zwischen 2 und 5 Tagen variiert. Es scheint mir daher auch hier die gründlich durchgeführte Entleerung wesentlich zur Abkürzung beizutragen. Mitunter sieht man, ähnlich wie bei der Ver-



Kurve II.

giftung, Abfall nach Entleerung und Wiederanstieg bei Beginn der Nahrung (Kurve IV, vielleicht auch V). So ist das Initialfieber der Ruhr vergleichbar mit den oben beschriebenen Intoxikationserscheinungen. Es schwindet mit der Entfernung des Darminhaltes. Hierzu

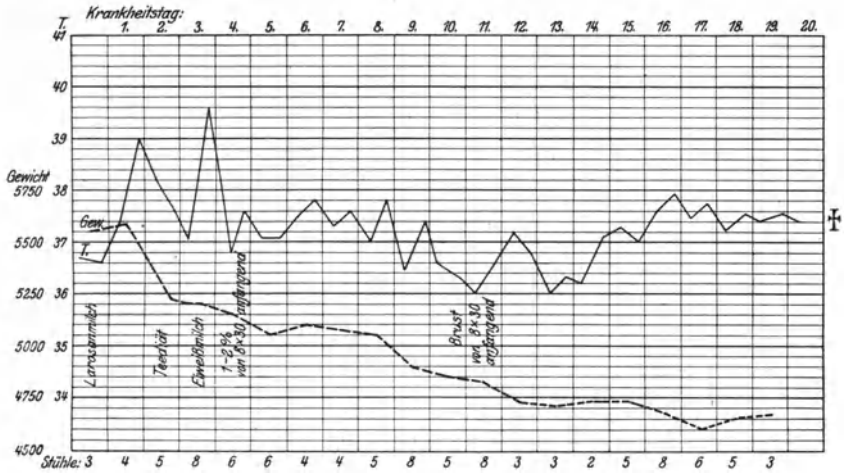


Kurve III.

genügt kurz über lang meist der spontane Durchfall. Wesentlich beschleunigt wird Entfieberung wie Entgiftung durch energische Kunsthilfe.

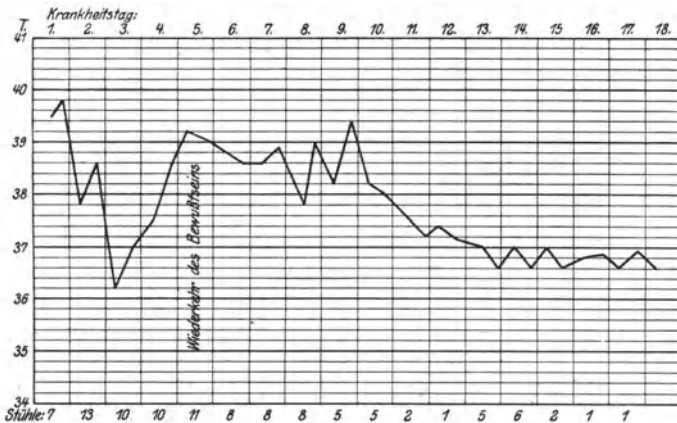
Abweichungen von diesem Typus kommen nach 2 Richtungen hin vor. Eine unbestimmte Anzahl hat entweder anfangs nur sehr flüchtiges oder gar kein Fieber. Von 80 1911—16 eingelieferten Ruhr-

fällen waren jedenfalls 41 fieberlos und angeblich fieberlos gewesen. Nach Beobachtungen von Hausepidemien können wir jedoch annehmen, daß auch hier leichte Temperatursteigerungen um 38° bestanden haben dürften. Hierunter sind auch schwere, z. T. tödlich verlaufende Fälle.



Kurve IV.

Eine andere Form zeigt hohes, protrahiertes Fieber, das durch die Entleerung gar nicht oder nur vorübergehend beeinflusst wird (Kurve V und Kurve X).

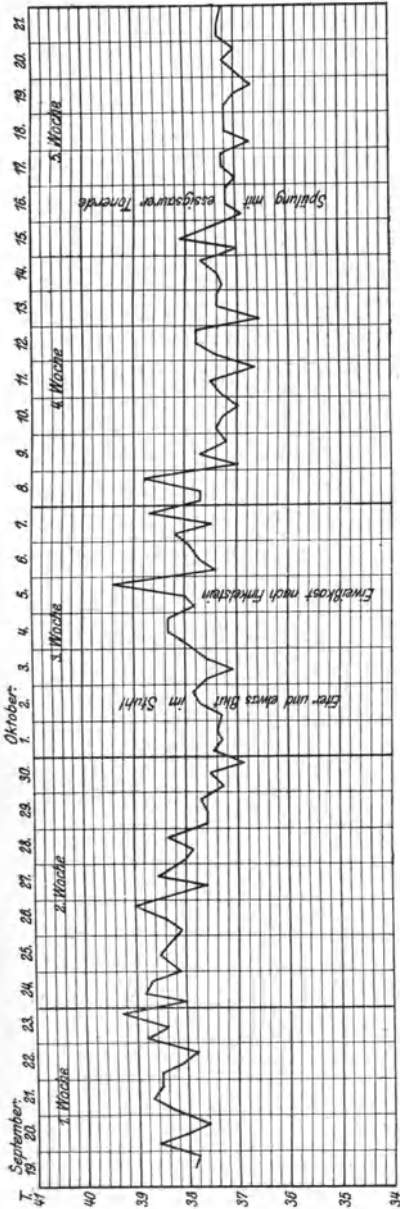


Kurve V.

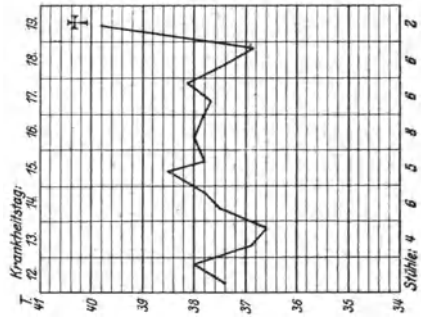
In dem angeführten Beispiel handelt es sich um ein schwer bekommenes, schließlich aber doch genesenes Kind. Häufiger ist der mehr remittierende Verlauf, wie ihn Kurve VI wiedergibt. Es handelt sich um ein 2 jähriges, an schwerer blutiger Ruhr erkranktes, schließlich aber genesenes Kind mit einem Rückfall in der 3. Woche. Die

gleiche Fieberkurve sehen wir ja bekanntlich beim Erwachsenen und zwar mit und ohne Ausgang in Heilung.

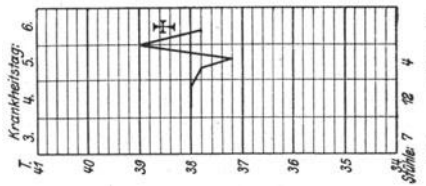
Auch in den letzten beiden Typen ist das Fieber noch Ausdruck der spezifischen Ruhrinfektion. Da es durch Entleerung des Darmes nicht energisch beeinflussbar ist, können wir annehmen, daß hier im Gegensatz zum ersten Typus mit dem Darminhalt nicht der wesentliche Teil der Krankheitserreger oder der Krankheitsgifte entfernt worden ist, die Krankheit also sozusagen fester haftet. Da diese Fälle



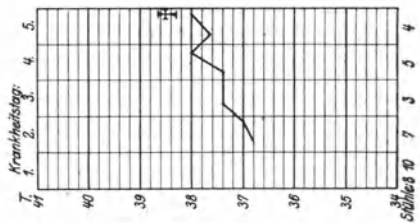
Ergebnisse d. Med. XV.



Kurve VII, 3.



Kurve VII, 2.



Kurve VII, 1.

mit wenigen Ausnahmen die schwereren sind, so entscheidet auch hier die Wirkung der Entleerung bis zu einem gewissen Grade ebenso wie bei den Toxikosen über die Prognose.

Als mehr sekundäre Form des Fiebers müssen wir etwas vermehrte Temperaturerhöhungen nach Abfall des Initialfiebers deuten (Kurve II und III). Sicher aber gehört hierzu der Fieberanstieg gegen das Ende des Lebens. Wir finden dies Ereignis z. B. bei einem großen Teil der Todesfälle, die Howland veröffentlichte. Eine Kurve aus dem Göttinger Material möge dies Verhalten demonstrieren (Kurve VII, 3). Zwei weitere Kurven zeigen den Verlauf bei akutester, tödlicher Ruhr. Die Deutung des Fiebers mag dahingestellt bleiben (Kurve VII, 1 bis 2).

Der Schilderung des Fieberverlaufes liegen zunächst zwar nur Beobachtungen bei Pseudoruhr zugrunde. Doch sind die Verhältnisse bei echter Ruhr nur insofern anders, als Fälle, wie sie die Kurve VI illustriert, nicht ganz so selten sein werden. Ich darf mich hier unter anderem auf Angaben von Korczynski berufen.

3. Störung im Wasserhaushalt des Körpers.

Auffällig ist im Beginn der Ruhr, daß regelmäßig Gewichtsstürze erfolgen, die im allgemeinen stärker sind, als man bei Kindern gleicher Konstitution bei Darmkatarrhen findet. Das betrifft die Gewichtsverluste in der Karenzzeit, aber auch ebenso die vorhergehenden. Die sichtbaren Turgorverluste, die sich ja auch zum Teil in dem teigigen Gefühl beim Betasten des Leibes zeigen, sind größer, als den Wasserverlusten im Stuhl entspricht. Auch im weiteren Verlauf der Ruhr zeigt sich nicht nur bei Säuglingen, daß der Füllungszustand der Gewebe durch ein wenig geringere Wasseraufnahme sofort geschädigt wird. Bei einigermaßen schweren Fällen ist zur Wiederauffüllung und Erhaltung Wasser allein ungenügend, und es bedarf zu diesem Zweck des Salzes. Bis zum gewissen Grade werden wir das bei jedem etwas schwerer chronisch geschädigten, an akuter Darmstörung leidenden Säugling beobachten. Aber bei der Ruhr beschränken sich diese Erscheinungen weder auf den konstitutionell minderwertigen Säugling noch überhaupt auf dieses Alter. Bei Erwachsenen ist in der Rekonvaleszenz das Auftreten von Ödemen beschrieben worden. Auch beim jüngeren Kinde habe ich es wiederholt gesehen, aber doch fast nur in Fällen, die eine gewisse chronische Schädigung voraussetzen ließen. Die vorher zitierten Beobachtungen aber scheinen den Verdacht zu rechtfertigen, daß die Ruhrinfektion als solche eine besondere schädigende Wirkung auf den Wasser- und Salzstoffwechsel ausübt. Therapeutisch muß der Umstand jedenfalls besonders beachtet werden.

4. Darmsymptome.

Bekanntlich ist das Charakteristikum des Ruhrstuhles, daß er wesentlich aus Schleim, Blut und Eiter in wechselnden Mengen besteht und daß eigentlicher Stuhlкот auf der Höhe der Erkrankung fehlt oder

wenigstens nur zeitweise beigemischt ist. Die Stuhlbeschaffenheit steht in keiner direkten Beziehung zur anatomisch nachweisbaren Veränderung der Darmschleimhaut. Gerade diese Beobachtungen, die bei den Howlandschen Todesfällen und auch bei den übrigen angeführten Sektionen in mehr oder weniger krasser Weise wiederkehren, haben uns zur Annahme der Usenerschen Hypothese einer Vaguserregung veranlaßt. Mehr als im späteren Leben ist im Kindesalter die Warnung berechtigt, aus der Schwere des Stuhlbildes Schlüsse zu ziehen.

Häufiger als bei Erwachsenen fehlt namentlich im jüngsten Säuglingsalter und bei Brustkindern das Blut im Stuhl, der dann ganz aus porzellanähnlichem Schleim besteht. Und zwar ist dies kein günstiges Zeichen. Eine andere Form der Abweichung von dem typischen Verhalten ist der Gallertstuhl, der zum Teil aus recht zähen Schleimmassen besteht und dem nur gelegentlich etwas eiterige oder blutige Partien beigemischt sein können.

Für den Ruhrstuhl des Säuglings ist charakteristisch ein intensiver fader, spermaähnlicher Geruch, der dem Untersuchenden schon beim Auspacken der Kotwindel entgegenschlägt, und der stets den Verdacht auf Ruhr erwecken muß.

Bei den bisher beschriebenen Stühlen ist man von vornherein gezwungen, eine von den gewöhnlichen Darmkatarrhen abweichende Form anzunehmen und wird mit der Annahme einer Ruhr selten irgehen. Leider ist der Befund nicht immer so klar. Daß man bei fast abortiv verlaufenden Fällen jeglichen Alters nur ein wenig blutigen Schleim oder Eiter findet, ist begreiflich. Die Diagnose interessiert hier mehr wegen der Möglichkeit der Übertragung der Krankheit auf andere als wegen des Patienten selber.

Doch schließt dieses Stuhlbild durchaus nicht für den Kranken selbst bedeutsame Vorgänge aus. So ist, wie schon erwähnt, bei den unter schweren flüchtigen Vergiftungserscheinungen verlaufenden Fällen älterer Kinder der Stuhl im wesentlichen normal, und nur einige Male haften etwas größere schleimig-blutige Massen an.

Im Säuglingsalter verläuft eine ganze Anzahl Fälle mit diarrhoisch-schleimigen Stühlen. Makroskopische Beimengungen von Blut können dauernd fehlen. Das Stuhlbild unterscheidet sich nicht von dem, wie wir es bei gewissen, langsam heilenden Darmkatarrhen gelegentlich finden. Der fatale Ruhrgeruch fehlt auch hier häufig nicht. Er ist natürlich differentialdiagnostisch, außer vielleicht bei Brustkindern, nicht zu verwerten. Ist gar, wie häufig der Fall, die Art der Ausstoßung des Stuhles nicht typisch und der Anfang der Krankheit schleichend, dann liegt die Annahme nahe, daß es sich nur um darmkranke Kinder mit mehr oder weniger bedeutungsloser Superinfektion handele. Das Howlandsche Material verbietet diesen Schluß.

Klinisch verdächtig werden diese Fälle nur durch Häufung zur Zeit von Ruhrepidemien. Nur wiederholte bakteriologische Untersuchung kann den Zusammenhang mit Ruhr erweisen. Im wesentlichen ist dieses das Stuhlbild bei der Ruhr des chronisch ernährungs-

kranken Kindes, bei dem die toxisch-nervöse Steigerung der Darmsekretion fehlt.

Einen Überblick über die Häufigkeit der verschiedenen Stuhlmischungen bei Flexner-Ruhr gebe ich nach den Zusammenstellungen von Flexner aus verschiedenen, in Amerika beobachteten Epidemien.

Von 265 Stühlen mit positivem Bacillenbefund bestanden aus:

Blut und Schleim . . .	88
Schleim	25
Schleim und Kot . . .	148
Nur Kot	4

Als charakteristisch für die Art der Stuhlentleerung gilt bei Ruhr die häufige Ausstoßung kleiner Stuhlmengen, der Kolikschmerzen vorausgehen und die von Tenesmen begleitet ist. Die Kolikschmerzen sind bedingt durch die vaguserregende Wirkung des Ruhrgiftes und nicht proportional der Darmveränderung. Die Tenesmen erklärt Usener folgendermaßen: Bei der Füllung der Ampulle schließt oder öffnet sich reflektorisch und willkürlich der Sphincter ani externus, worauf sich reflektorisch der gleiche Zustand am Sphincter internus einstellt. Der fortgesetzt und gesteigerte Zustand spastischer Contraction des Dickdarmes täuscht das qualvolle Gefühl der Füllung des Mastdarmes vor, löst reflektorisch den krampfhaften Verschuß des Sphincter aus und treibt andererseits den Kranken zu schmerzhaften und fruchtlosen Defäkationsversuchen.

Im Säuglingsalter sind schwere Tenesmen nicht häufig. Die Empfindlichkeit des unteren Darmteiles bemerkt man aber doch recht oft bei Temperaturmessung. Auch bei Darmspülungen ist es schwer, das Darmrohr höher heraufzuführen. Immer wieder wird es herausgedrängt oder umgeknickt. Oft genug wird der erste Verdacht hierdurch erweckt. Nicht selten sieht man statt des Sphincter-Krampfes das Offenstehen des Sphincter externus, einen lähmungsartigen Zustand, und zwar durchaus nicht etwa beim agonalen, erschöpften Kinde. Es ist das die zweite Reaktionsform auf den Stuhlreiz in der Ampulle, die dem Kindesalter näher liegt: Statt der Abwehr vorzeitiger Entleerung permanente Defäkationsstellung. Diese lähmungsähnliche Schwäche der Sphincteren ist auch bei anderen Krankheitsbildern im Kindesalter vorhanden, wenn auch nicht bekannt, fehlt aber gerade bei gewöhnlichen akuten Darmkatarrhen.

Bei den schleichenden Ruhrformen fehlen mehr oder weniger vollständig alle jene beschriebenen Erscheinungen bei der Defäkation.

Die charakteristischen Symptome von Stuhlbild und Stuhlentleerung sind im Anfange wenigstens unabhängig von der Darmwandveränderung zu denken, also toxischer Natur. Auch hier ist zwischen den Fällen zu unterscheiden, bei denen die gründliche Entleerung scheinbar schwere Anfangerscheinungen mehr oder weniger vollständig verschwinden läßt, und den ernstesten Fällen, in denen das Krankheitsgift fester haftet. Die günstigen Formen sind zweifellos bei

Kindern und Erwachsenen sehr viel häufiger als in den ersten $1\frac{1}{2}$ Lebensjahren und häufiger bei der Pseudo-Dysenterie als bei der echten.

Eine gewisse Sonderstellung nimmt hierbei der Tenesmus ein, der sich, seiner Genese entsprechend, mitunter erst später entwickelt. Gegenüber diesen typischen Ruhrfällen müssen die anderen schleichenden als solche bezeichnet werden, bei denen gerade diese toxische Komponente ganz fehlt. Sie brauchen darum nicht leichter zu sein. Im Gegenteil gelingt bei ihnen eine entscheidende Einwirkung durch ein Abführmittel selten.

Im weiteren Verlauf der Ruhr erfolgt die Verdauung im geschädigten Darm in der Form des Gärungsstuhls, und zwar um so ausgesprochenener, je jünger das Kind ist. Eine merkwürdige Erscheinung ist die Wirkung eines Abführmittels, wenn der Stuhlgang schon normal geworden ist und Verstopfung eintritt. Ein Abführmittel bewirkt hier mitunter erneuten Durchfall, so daß in dieser Periode davor gewarnt werden muß. Natürlich bezieht sich diese Angabe nur auf das darm-labile Kind. Die Beobachtung von Moro, daß Abführmittel die Bakterienzahl vermehren, macht diese Erscheinung begreiflich.

Diese schwere Empfindlichkeit des Darmes gegen alimentäre Schädigung beherrscht in mehr oder weniger entscheidender Weise Prognose und Genesung des einmal ernsthaft ruhrerkrankten oder schon genesenen Säuglings. Weniger bedeutungsvoll, wenn auch nicht zu vernachlässigen, ist diese Resistenzverminderung beim älteren Kinde und Erwachsenen. Ist also die erste Aufgabe der Ruhrtherapie, durch einmalige gründliche Entleerung möglichst viele Krankheitsstoffe zu entfernen, so ist die zweite, die Ernährung den verminderten Kräften des Darmes anzupassen.

Bei dem Kostmaß gibt es jedoch auch eine untere Grenze. Bei zu lange fortgesetztem Hunger sehen wir statt Abnahme Zunahme der Durchfälle und toxischen Erscheinungen auftreten. So sah ich bei einem 4 jährigen russischen Kinde, das 6 Wochen lang unter Schleimdiät gehungert hatte, Stomatitis, Verfall, reichliche, stark blutige Stühle bei offenstehendem After ohne Tenesmen. Bis zur 5. Woche war eine wesentliche Besserung der Stühle beobachtet worden. Erst in der letzten Woche ohne Verschlimmerung der Allgemeinerscheinungen Auftreten von Blut im Stuhl. Unter systematischer Ernährung mit vorsichtig steigenden Mengen Milch, Fleisch, Fleischbrühe und Apfelsinensaft und einer eher reichlicher als vorher bemessenen Kohlehydratzufuhr schnelle Erholung. Ich erinnere hier an das Vorkommen blutig-schleimiger Stühle bei hungernden Hunden (Rosenstern).

5. Magensymptome.

Das initiale Erbrechen scheint beim Erwachsenen selten zu sein, findet sich aber beim Kinde häufiger, und zwar um so mehr, je jünger das Kind ist. Wir können wohl daraus auf eine höher hinaufgehende Störung des Verdauungskanales schließen. Jedenfalls ist das initiale Erbrechen beeinflussbar durch die Entleerung. In etwas schwereren Fällen

ist die Herabsetzung der motorischen Übererregung durch Füllung mit warmem Wasser oder durch größere Dosen Ricinusöl möglich. Eine andere Rolle spielt das agonale Erbrechen oft quälendster Art, das kaum zu beeinflussen ist. Beim scheinbar ruhrgenesenden Kinde auftretendes, spärliches Erbrechen mit Appetitlosigkeit weist auf eine Mageninsuffizienz hin, die häufiger bei älteren Säuglingen beobachtet wird.

Von den vom Magen ausgehenden Symptomen ist bei der prognostischen Beurteilung des Krankheitsbildes der Appetit das wichtigste Zeichen. Er zeigt uns namentlich beim Säugling in einer Zeit, in der wir Änderungen des Stuhlbildes nicht erwarten dürfen, mit einer gewissen Sicherheit an, daß die gewählte Ernährungsform vertragen wird und quantitativ vorsichtig gesteigert werden kann. Ein Versagen des Appetits nach anfänglicher Besserung beweist Toleranzüberschreitung oder namentlich in der 2. bis 4. Woche Rezidiv oder Mageninsuffizienz. Außerordentlich erschwert wird daher die Beobachtung, wenn somatisch bedingte Appetitlosigkeit und launische oder wählerische Nahrungsverweigerung in Wechselbeziehung treten. Bei den Ruhrkranken spielt die schlechte Laune keine kleine Rolle. Beachtenswert ist hierbei, daß das schlimmste appetitverringemde Mittel ein zu lange fortgesetzter, absoluter Hunger mit oder ohne begleitenden Durst und namentlich bei jüngeren ruhrkranken Kindern eine lange dauernde Schleim- oder Kindermehldiät ist. Bei der Besprechung der Therapie wird dieser Umstand besonders berücksichtigt werden müssen.

6. Blutbild.

Untersuchungen über den Blutbefund bei Dysenterie liegen nur recht spärlich vor. Von Korczynski fand bei beiden Ruhrformen in den verschiedensten Altersklassen mäßige Vermehrung der weißen Blutkörperchen, zumeist mit Zunahme der Lymphocyten, ab und zu vergesellschaftet mit einer das mittlere Normalmaß überschreitenden Zahl von Eosinophilen. Schittenhelm berichtet über Untersuchungen von Dr. Ewald bei Kriegsrühr. Es fanden sich normale Leukocytenzahl oder Leukocytose mit Neigung zur Lymphocytose und normale oder erhöhte Eosinophilenzahl (bis 8 Proz.), jedoch nur bei unkomplizierter, prognostisch günstiger Ruhr. Ausgesprochene Leukocytose oder subnormale Leukocytenwerte mit Fehlen der Eosinophilen finden sich bei schweren Fällen oder bei Mischinfektion. Das wichtigste Zeichen ist aber hierbei das Fehlen der Eosinophilen. Über das Kindesalter sind mir nur Untersuchungen von Keuper bekannt. Sie betreffen 8 Säuglinge zwischen 2. bis 3. Krankheitstage. Leukocytose war in allen Fällen nachweisbar, im Durchschnitt 13000. Die polinucleären waren vermehrt.

Der auffälligen Blässe der chronisch Ruhrkranken sei hier kurz gedacht (Jakobi).

7. Urin.

Die Beteiligung der Niere an der Ruhrerkrankung ist bei Erwachsenen und älteren Kindern selten. Dagegen finden wir fast immer bei Säuglingen bis zum 2. Jahre in den ersten Tagen etwas Eiweißausscheidung.

Alimentäre Zuckerausscheidung ist selbstverständlich immer dann beobachtet worden, wenn Toleranzüberschreitung zur alimentären Intoxikation bei Ruhr führte. So z. B. bei einem später noch zu erwähnenden Falle, in dem auftretende schleimige Durchfälle zuerst als parenteral bedingt gedeutet wurden. Vielfach ist die

Osazonprobe negativ. In diesen Fällen pflegt auch die Theediät nicht entgiftend zu wirken. Meist handelt es sich wohl um agonale Sepsis.

Diazurprobe war stets negativ. Dagegen zeigte sich auffällig regelmäßig eine länger dauernde Acetonurie, vielfach auch mit positiver Gerhardscher Probe. Schlüsse sind natürlich mit großer Vorsicht daraus zu ziehen. Die Diät war meist Molke mit Schleim, also eine calorienarme, aber doch relativ kohlenhydratreichere Nahrung. Vielfach bekamen die Kinder schon $\frac{1}{10}$ des Körpergewichts Molke und etwa ebensoviel Schleimabkochung. Doch fehlen wirklich vergleichbare Zahlen von anderen Darmkrankheiten.

8. Komplikationen.

Von allen bekannten Komplikationen der Ruhr, Conjunctivitis, Iritis, Gelenkerkrankungen, ist bei der Pseudo-Dysenterie der Kinder nichts beobachtet. Bei der echten Ruhr wird ihr Vorkommen im Kindesalter nicht besonders erwähnt. Invaginationen scheinen recht selten zu sein. Doch ist ihre Diagnose nicht immer einfach (s. unter Differential-Diagnose).

Eine der häufigsten Komplikationen bei schwerer Ruhr ist das Eindringen pathogener Bakterien ins Blut. Bei Erwachsenen ist dazu schwere anatomische Veränderung des Darmes die Vorbedingung. Nicht so beim Kinde. In den ersten 4 Lebensmonaten tritt ebenso wie bei an anderen Darmkrankheiten zugrunde gehenden Kindern in den letzten Lebenstagen eine Überschwemmung des Blutes mit beliebigen Krankheitserregern auf. Durch Herzpunktion unmittelbar nach dem Tode haben wir z. B. Pneumokokken, Pneumokokken mit Kolibacillen und Kolibacillen allein nachgewiesen. Howland fand eine beginnende Peritonitis bei einem 5 monatigen Kinde, die ebenfalls durch Kolibacillen verursacht war. Auf dieser sekundären Sepsis, die durch die Arbeit von Czerny und Moser bekannt geworden ist, beruht die agonale Fiebersteigerung vieler Ruhrfälle. Bei durch Hunger heruntergekommenen Kindern droht auch noch in späteren Lebensmonaten das gleiche Ereignis. Sehr selten ist eine mehr selbständige Form der Sepsis. Bei einem 2 jährigen Kinde, das ruhrartig erkrankt war, sah ich ca. am 8. Tage der Krankheit Bewußtseinstäubung eintreten. Dann Wiederkehr des Bewußtseins unter Unruhe und Bangigkeit, zeitweise Tobanfalle, septische Erytheme, wechselnde Fiebererscheinungen und schließlich vor dem Tode Hautblutungen. Leider fehlt der Bacillennachweis.

Bei allen diesen Sepsisfällen ist aber nie der Ruhrbacillus im Blute gefunden worden. Das einzige Mal, wo es geschah, war es im Blut eines Fötus, dessen Mutter an Ruhr schwer erkrankt war (Markwald).

9. Rezidive.

Bei den Ruhrformen sind Rezidive häufig, ganz besonders aber bei Pseudo-Dysenterie. Unter 111 daraufhin durchgesehenen Fällen aus Göttingen befanden sich 16 Rezidive, unter Keupers 20 Fällen 5, unter Weihes und Schürers 18 Fällen 7. So dürfte man mindestens in 15 Proz. Rückfälle erwarten. Gewöhnlich unterscheidet sich der

Rückfall durch einen kurzen, milden Verlauf von dem ersten Anfall. Er ist im Säuglingsalter jedoch auch dann bedrohlich, weil er ein erschöpftes Kind und einen geschwächten Darm vorfindet. Der Bacillenbefund ist, wie auch Weihe und Schürer fanden, nicht selten negativ, so daß man zweifeln könnte, ob es sich um einen spezifischen Rückfall oder nur um eine ruhrähnliche Reaktion des geschädigten Darmes handelt. Als Rückfall nicht gerechnet und vielleicht doch als solcher zu bezeichnen wäre das nicht seltene Vorkommen, daß am Ende der ersten Woche die Darmstörung bei steigender Nahrungsaufnahme unter vermehrtem Unbehagen des Kindes sich verschlimmert. Eine kurze Teepause von 8 bis 12 Stunden und ein Beginn mit ein wenig reduzierterer Nahrung hat jedoch meist eine Wirkung, die auf vorherige Toleranzüberschreitung schließen läßt. Die eigentlichen Rezidive treten in der 2. Woche bis über den 2. Monat hinaus auf. Die häufigste Zeit liegt zwischen dem 15. und 22. Tage. Fieber fehlt namentlich beim jüngeren Kinde meist. Wo es vorhanden ist, ist es gegenüber dem ersten Anfall abgeschwächt. Die Kurve Nr. VI zeigt eine seltene Form.

Die Bedeutung des Rückfalls für den kranken Säugling beruht zum Teil darin, daß unter dem Eindruck des Mißerfolges einer bestimmten Ernährungstherapie besonders von seiten der Eltern ein unruhiges Experimentieren Platz greift, weil in der Nahrung die Schuld des Rückfalls gesucht wird. Der Verfall derartiger schwer darmgeschädigter Kinder ist beim 1. oder gar 2. Rezidiv mitunter ein so hochgradiger und plötzlicher, daß zu Versuchen keine Zeit bleibt. Da zweifellos bei den ersten Rückfällen ruiniertes Kinde der ersten $1\frac{1}{2}$ Jahre die spezifische Infektion beim Rückfall weniger wichtig als der Zustand des Darmes ist, so ist hier eine vorsichtige Ernährungstherapie von direkterem Erfolge als bei der ersten Attacke. Ein umgekehrtes Verhalten in der Intensität der Ruherscheinungen zwischen Ersterkrankung und Rückfall scheint in manchen Fällen vorzukommen. Besonders wichtig ist folgender Verlaufstypus, der allerdings bakteriologisch noch nicht genügend gestützt ist. Es handelt sich um Kinder, die monatelang schon scheinbar völlig grundlos Anfälle von Darmkrankungen haben, wobei Schleim, Eiter und etwas Blut gefunden wurde. So hatte ein $\frac{5}{4}$ jähriger Knabe seinen ersten Anfall im Juli gehabt. Die weiteren verliefen so leicht, daß ein Arzt nicht zu Rate gezogen wurde. Erst Ende November erfolgte wiederum ein etwas deutlicherer Anfall, bei dem nun Ruhrbacillen festgestellt wurden. Die Annahme, daß es sich um einen chronischen Ruhrfall handele, wurde noch dadurch erhärtet, daß bei dem sonst so robusten Kinde am Anfang der 2. Behandlungswoche Mageninsuffizienz und dann bei Buttermilch Ödeme auftraten.

Begreiflicherweise wird der objektive Nachweis derartiger Verlaufsförmern recht selten möglich sein. Aber klinisch kehrt die Angabe in Ruhrfällen namentlich von Kindern in der ersten Hälfte des 2. Lebensjahres so häufig wieder, daß praktisch diese Beobachtung berücksichtigt werden muß.

10. Verhältnis der Ruhr zu anderen Infektions-Krankheiten.

Die Komplikation der Ruhr mit Pneumonie bei Hausepidemien ist zwar vielfach beschrieben worden, beruht aber wohl mehr auf einem Zufall. Wichtiger ist das Zusammentreffen von Masern und Ruhr. Die initialen schleimigen oder schleimig-eiterigen Stühle, die gelegentlich auch Blut enthalten, sind am Ende des Inkubationsstadiums und während der Prodromal-Erscheinungen zu häufig, um jedesmal Verdacht zu erregen. Erst wenn das Bild ausgesprochener ist, denkt man gewöhnlich daran. Von einer spezifischen Affinität des Masernkinds zur Ruhr darf man jedoch nicht reden. Unter 40 Masernkranken mit Darmerscheinungen fanden wir im Jahre 1915 zweimal Pseudo-Ruhrbacillen (Landé).

Ein sehr viel innigerer Zusammenhang besteht gegenüber der Grippe. (Bernheim-Karrer.) Wir wissen, daß häufig bei Grippe-Epidemien ein großer Teil der Kinder zu Anfang ein paar schleimige oder schleimig-blutige Stühle zeigen. Auch bei reiner Brustnahrung habe ich im Laufe eines Vierteljahres bei leichten Schnupfenattacken mit geringen Fieberstörungen 3 mal ein paar blutig-schleimig-eiterige Stühle auftreten sehen. Die meisten Fälle bedürfen gar nicht einer besonderen Therapie. Ob dies alles wirklich parenterale Durchfälle sind, muß jedoch bezweifelt werden. So könnte ich aus unserem Ruhrmaterial eine ganze Anzahl von Fällen anführen, bei denen es zweifelhaft bleibt, ob die Ruhr oder die Angina Krankheitsgefühl und Fieber veranlaßte. Wir hätten diese Fälle sicher zum Teil nicht für Ruhr gehalten, wenn nicht der Bacillennachweis erbracht worden wäre.

Walter Fr., 8 Monate alt, Gewicht 9 kg. Seit 3 Tagen eine fieberhafte Pharyngitis, an der er schon öfters gelitten hat. Am 4. Krankheitstage plötzlich 7 Ruhrstühle mit positivem Bacillenbefund. Teediät, Molkenkur. Schon am nächsten Tage nur noch 3 Stühle, am übernächsten kaum noch Ruhrzeichen zu merken. Der definitive Fieberanfall trifft auf den Tag nach der Teediät. Die nächste Grippeinfektion im September beginnt mit schleimigen Stühlen.

In dem Falle, der der Kurve III zugrunde liegt, fehlte jede Stuhlvermehrung, und die unbedeutende Beimengung von Schleim und Blut wurde wegen des nachgewiesenen leichten Schnupfens als parenteral bedingte Störung gedeutet. Erst der positive Bacillennachweis wies auf Ruhr hin, die tödlich endete.

Eine eigenartige Hausepidemie beobachtete Bernheim-Karrer. Auf seiner Abteilung erkrankten 15 Kinder an Grippe und von diesen 7 im zeitlich engsten Zusammenhang mit Ruhr (Pseudo-Ruhrbacillen), so daß man, ohne den Tatsachen Zwang anzutun, Grippe und Ruhr als einheitliches Krankheitsbild ansehen mußte. Rachenabstriche, die wir vereinzelt bei derartigen Ruhrkranken haben machen lassen, waren negativ. Da wir in dem Katarrh der oberen Luftwege keine Teilerscheinung der Pseudo-Ruhr sehen können, bleibt uns als Notbrücke nur die Erklärung übrig, daß die Grippeinfektion namentlich durch ihre Schädigung des Darmes dem Ruhrerreger Tor und Tür öffnet. Die Erklärung ist insofern nicht allzusehr gezwungen, als auch beim

Erwachsenen und beim älteren Kinde die Tatsache nicht bestritten werden kann, daß zum Ausbruch der Ruhr eine ungewohnte Schädigung notwendig ist. Auf den bereits Ruhrerkrankten oder eben von Ruhr Genesenen hat aber die Grippeinfektion in der Tat einen ganz besonderen Einfluß. Wir erleben immer wieder, daß eine fieberhafte Pharyngitis, Otitis media usw. Verschlimmerung oder Rückfall der Ruhrerkrankung auslöst. Die Capillar-Lähmung bzw. Capillar-Erweiterung, die wir uns als anatomisches Substrat der parenteralen Darmstörung nach Analogie der Genickstarre denken müssen, dürfte in der Tat den Kampf der Gewebe gegen die Ruhr nicht gerade erleichtern. Im speziellen Teil finden wir unter II 1c mehrere Beispiele der Art.

B. Spezieller Teil.

I. Verlauf der Erkrankung.

1. Inkubationsstadium.

Die Ruhr hat augenscheinlich keine bestimmte Inkubationszeit. Die genaue Feststellung ist dadurch häufig erschwert, daß der vorhandene Krankheitskeim ebenso wie bei Diphtherie oder Genickstarre oft erst dann Krankheit erzeugt, wenn die Widerstandskraft des Trägers durch irgendein Moment herabgesetzt wird. Auffällig ist die von Keuper beobachtete, fast regelmäßige Frist von 5 bis 6 Tagen, die von der Infektionsgelegenheit bis zum Ausbruch der Krankheit verstreicht. Auch bei unseren Hausepidemien kehrt dieser Termin wieder (siehe S.31).

2. Prodromalstadium.

Jochmann gibt an, daß dem akuten Ausbruch eine Periode von 2 bis 7 Tagen vorhergeht, innerhalb deren sich Mattigkeit, Appetitlosigkeit, Unregelmäßigkeit des Stuhles mit Neigung zu Verstopfung zeigen. Da bei einem Teil der Säuglinge der Übergang von Durchfallstuhl zum reinen Ruhrstuhl sich allmählich vollzieht, ist die Abtrennung eines Prodromalstadiums etwa dadurch, daß man die eigentliche Krankheit vom Beginn der deutlich ruhrartigen Stühle rechnet, recht mißlich. Bei Hausinfektionen ist man oft 2 bis 3 Tage nicht sicher, wie weit die etwas vermehrten schleimigen Stühle überhaupt etwas Besonderes bedeuten. Bei völlig gesunden Brustkindern und älteren Kindern fehlte das Vorstadium bei unseren Hausinfektionen entweder völlig, oder es gingen 12 bis 24 Stunden allgemeinen Unbehagens vorher. Wo genaue Anamnesen möglich waren, wird nur gelegentlich von leichten Durchfällen während 1 bis 2 Tagen berichtet. Doch sind die Angaben, die von sich selbst beobachtenden Erwachsenen erhoben sind, zuverlässiger.

3. Krankheit.

Wenn wir nach Aschoff die Krankheit einteilen erstens in die Periode des Vorherrschens der Störung (Affectio), in die Periode des

Vorherrschens der defensiven Regulation (Reactio) und in die Periode des Vorherrschens der restituierenden Regulation (Sanatio), so sind diese 3 Perioden kaum irgendwo so deutlich voneinander geschieden wie bei Ruhr. Die erste Periode dieses Vorherrschens der Störungen entspricht der toxischen Periode. Sie dauert oft nur wenige Tage bis Stunden. Nur in dieser Zeit sehen wir Bewußtseinstörung und Krämpfe. Auch das Fieber beschränkt sich oft auf diese Zeit, und selbst wenn ein länger dauernder Fieberverlauf sich anschließt, sehen wir hier meist die höchsten Temperaturen. Jetzt entstehen wohl auch die hauptsächlichsten Darmveränderungen. Auch die Sekretionsstörung, als welche wir die ruhrartigen Durchfälle zunächst wenigstens ansehen dürfen, samt den Koliken und Tenesmen, hat hier ihren Höhepunkt fast sofort erreicht und verschwindet oft noch in den ersten 3 bis 4 Tagen. Diese 4 Formen von Vergiftung sind keineswegs einander gleichwertig. Es kann die eine ausgesprochen, die andere nur spurweise vorhanden sein. so z. B. Bewußtseinstörung mit geringsten Stuhlveränderungen, mittelschwere Darmveränderungen mit unauffälligen Stuhlentleerungen, hohes Fieber bei fast vollständigem Fehlen aller übrigen Erscheinungen. Die anatomische Veränderung, die in dieser Zeit entsteht, beherrscht freilich oft den weiteren Verlauf. Im übrigen aber beweisen alle sonstigen Erscheinungen nichts darüber, wie leicht oder schwer der Körper mit der Krankheit fertig werden wird. Als leicht in diesem Sinne dürfen wir die Fälle bezeichnen, bei denen diese spezifischen Vergiftungserscheinungen mehr oder weniger vollständig durch natürliche oder künstliche Entleerung verschwinden oder wesentlich gebessert werden. Da es, wie z. B. auch Soldin betont, kaum vorkommt, daß ein leichter Fall in einen schweren übergeht, so empfiehlt es sich bei der Besprechung, diese beiden Gruppen zu sondern.

Das zweite Stadium, das der vorherrschenden defensiven Tätigkeit des Körpers, beginnt mit dem 3. bis 6. Tage und dauert, Rezidive abgerechnet, nur in schwereren, hartnäckigeren Fällen über das Ende der 2. Woche. Von allen Vergiftungserscheinungen ist nur die Form der Stuhlentleerung zurückgeblieben, und auch diese ist z. B. in immer fortschreitenderem Maße Reaktion des einmal geschädigten Darmes. Auch das Fieber fehlt um so regelmäßiger, je jünger das Kind ist. Wo es vorhanden, wird es vielfach nicht als spezifische Wirkung der Dysenterie, sondern als Folge der Darmschädigung angesehen werden müssen. Gegen Mitte der 2. Woche, oft auch schon viel früher, erlischt immer mehr die Wirkung der spezifischen Infektion, und es bleibt als Aufgabe für das 3. Stadium die Wiederherstellung der alten Leistungsfähigkeit und Widerstandskraft des Darmes zurück. Je jünger das Kind ist, desto bedeutsamer für die Erhaltung des Lebens ist gerade diese Komponente. Dies zwingt uns bei der Besprechung der Verlaufstypen der Ruhr und ihrer Therapie die Ruhr des Kindes unter $1\frac{1}{2}$ Jahren gesondert zu behandeln. Eine Trennung in echte und Pseudo-Dysenterie ist leider nicht möglich. Es liegen genaue klinische Beschreibungen für die leichten und mittelschweren Fälle echter Dysenterie nicht reichlich

genug vor, schon deswegen nicht, weil leichte Fälle früher eben prinzipiell nicht für Ruhr erklärt wurden und Beobachtungen aus neuerer Zeit glücklicherweise nicht zahlreich sind. Nach Jehles und v. Korczynskis Beobachtungen ist aber wohl auszusprechen erlaubt, daß der allgemeine klinische Verlauf bei beiden Krankheiten im wesentlichen derselbe ist, bei der echten Ruhr allerdings gemeinlich die schweren Fälle überwiegen. Die folgende Beschreibung stützt sich nur auf die Beobachtungen bei Pseudo-Ruhr.

II. Ruhr im alimentär gefährdeten Lebensalter.

1. Primär gutartige akute Fälle.

a) Leichte.

Recht häufig verläuft die Krankheit auch im jüngsten Kindesalter in der harmlosesten Form. Ein paar blutig-schleimige Stühle, eine Temperaturerhöhung um ein paar Zehntelgrade sind alle Symptome. Eine kurze Teepause mit oder ohne Unterstützung durch ein Abführmittel und ein vorsichtiger Anfang mit irgendeiner zweckentsprechenden Nahrung genügen zur Heilung.

Luise D., 5 monatiges Ammenkind. Auf der Abteilung vor einigen Tagen ein ruhrkrankes Kind. Am 26. Juli sieht das Kind etwas blasser aus als sonst und entleert einen Gallerstuhl. Teepause. Ricinusöl. Am nächsten Tage langsamer Anstieg mit Brustmilch. Anfangs 3 stündlich 20 g. Schon am 3. Tage 400 g Brustmilch, am 6. Tage wieder Brust 5 mal täglich nach Belieben getrunken. Stühle nur am 2. Tage 6 mal, am 4. Tage nur noch 1 mal. Der Stuhl nur schleimig-gallertig mit dem typischen, faden Ruhrgeruch. Erst am 7. Krankheitstage Geruch des normalen Bruststuhls. Pseudo-Ruhrbacillen nachgewiesen.

Richard Fr., 6 Monate alt, erst mit Eiweißmilch, dann nach Möglichkeit mit Brust ernährt. Chronisch ernährungskrankes Kind, das dauernd durch Grippe-Erscheinungen gestört wird. Seit 3 Monaten in klinischer Behandlung. Im letzten Monat sehr geringer, aber gleichmäßiger Gewichtsanstieg. Stuhl 1 bis 3 mal am Tage, immer etwas schleimig und zerfahren. An manchen Tagen jedoch kein Stuhl. Am 15. Juli Temperatur 38°, 6 Stühle, darunter ein typischer Ruhrstuhl. Urin ohne Eiweiß und Zucker. 12 stündige Teediät, dann 5 mal 80 g Brustmilch. Da die Brustmenge nicht reicht, wird schon am 2. Tage eine Mahlzeit durch Molke mit sehr wenig Schleim ersetzt. Am 16. Juli 3, am 17. Juli 4 Stühle. Temperatur, die noch am 16. Juli 37,4° betrug, ist seit dem 17. Juli dauernd bei 2 maliger Messung 36°. Die Genesung des Kindes macht bei Allaitement mixte schnelle Fortschritte. Trotzdem fast gar kein Fasten eingeschoben war, Gewichtsabnahme von 4,500 kg am 14. Juli auf 4,260 kg am 16. Juli. Bacillen positiv.

Ähnliche leichte Fälle, wie wir sie hier beim gesunden Brustkinde und beim schwer durch Ernährungsstörung durch rezidivierende Drüsen-eiterung und Bronchitiden geschädigten Kinde sehen, kommen natürlich auch bei künstlicher Ernährung vor. Sie sind also keineswegs auf mit Brust ernährte Kinder beschränkt, wenn auch bei Hausepidemien Brustkinder (Bauer-Ellenbeck-Frome) und, wie ich hinzufügen möchte, auch ernährungsgesunde, künstlich genährte Kinder in dieser Weise die Infektion überstehen. Nach Hennon zu urteilen, scheint dies in Frankreich eine Zeitlang die häufigste Form gewesen zu sein. Da bei dem zweit-zitierten Fall eine wesentliche Therapie nicht stattfand und trotz-

dem der Verlauf so gutartig war, so könnte sich die Frage erheben, ob überhaupt diese Kinder einer erheblicheren Therapie bedürfen. Diese Frage ist unbedingt zu bejahen. Denn die Beurteilung, ob es sich wirklich um eine so gutartige Form handelt, ist am ersten Tage nicht möglich.

Ein trauriges Beispiel war ein gut gedeihender Frühgeborener, der im 3. Lebensmonate unter fieberhaften Erscheinungen erkrankte und etwa nur 1 bis 2 Stühle am Tage hatte, die jedoch Blut- und Eiterbeimengungen enthielten. Erst am 8. Krankheitstage etwas vermehrte Stuhlzahl. Eine Therapie hatte nicht stattgefunden und fand auch jetzt augenblicklich in Mißdeutung des Falles nicht statt. Tod am 13. Krankheitstage (s. Kurve III). Ein gutes Drittel der Howland'schen Todesfälle gehört in diese Rubrik.

b) Mittelschwere Fälle.

An diese leichtesten Fälle schließen sich die klinisch bemerkenswerteren an, bei denen das Ruhrbild völlig ausgeprägt ist, deren Fieber und Allgemeinbefinden zweifellos durch die Entleerung günstig beeinflußt wird und bei denen nun unter einer einigermaßen vorsichtigen Diät trotz fortdauernder Stuhlstörung glatte Genesung erfolgt.

Johann G., 1 Jahr alt. 5 jähriger Bruder am Tage vorher etwas Durchfall, streng aseptisch gepflegt und ernährt. Erkrankt 3. Juli nachts mit Leibschmerz und augenscheinlich erhöhter Temperatur. Am 3. Juli vormittags Durchfall. 10,600 kg. Auffällig blaß, in der Sprechstunde ein Ruhrstuhl. Darmspülung, Teediät. 4. Juli: 8 eiterig-blutig-schleimige Stühle, teigige Bauchdecken, Lippen Auffällig rot. Molkekur. 5. Juli: Besserer Bauchdeckentonus, Stühle fast nur aus Schleim und Eiter bestehend. Seit 9. Juli substanzreicher Stuhl mit abnehmenden Mengen Schleim. Bis zum 9. Krankheitstage 5 bis 8 Stühle. Seitdem 2 bis 3. Fieberloser Verlauf. Am 16. Krankheitstage entlassen. Am 21. Tage leichtes Rezidiv, durch kurze Molkenkur beseitigt. Nur beim ersten Anfall wurden Ruhrbacillen gefunden.

In der Regel beginnt diese Form mit dem bekannten hohen Initialfieber. Für den weiteren Verlauf ist charakteristisch der typische Ruhrstuhl, in dem Kot anfangs ganz oder wenigstens in den meisten Stuhlportionen fehlt. Dann erscheinen dünne, durchfällige Faeces zwischen die schleimig-eiterig-blutigen Stühle gemischt. Erschlaffung des Sphincter ani ist häufig, Tonusabnahme der Bauchdecken schon immer etwas bedenklich. Insofern steht der beschriebene Fall den ernsteren Formen etwas näher. Was aber hier eine günstige Prognose erlaubt, das ist ein relativ ungestörtes Allgemeinbefinden nach der artifizialen Entleerung, das mit der schlechten Beschaffenheit der Stühle schroff kontrastiert, und am 2. bis 3. Behandlungstage ein guter oder zum mindesten nicht schlechter Appetit. Das Gewicht, das in den ersten 24 Stunden stark, in den zweiten und dritten weniger abgefallen ist, bleibt im wesentlichen auf derselben Höhe. Fatal sind hierbei Rückfälle. Aber auch wenn die Krankheit unkompliziert verläuft, dauert es Wochen bis zum sicheren Gewichtsanstieg. Auch sieht man vielfach, daß die Kinder seit der Ruhr nicht mehr so gut gedeihen

wie früher. So ist das letztbeschriebene Kind Johann G. seit seiner Ruhrerkrankung die nächsten Jahre blasser und schlaffer geblieben.

An der Grenze von gutartig und bösartig steht folgender Fall, bei dem wir wohl sagen dürfen, daß er sich ohne schnelle, durchgreifende Therapie tödlich gestaltet hätte.

Karl Schl., 7 Monate alt. In der Nacht vor der Aufnahme mit heftigstem Fieber und Durchfällen erkrankt. Der entleerte Stuhl blutig, schleimig, eiterig, meist ohne Kot. Gewicht 6,380 kg. Apathisch, welk, nach Darmspülung geringe Belebung. Trinkt schlecht. Am nächsten Tage fängt das Kind an etwas zu spielen und zu lachen, liegt aber noch ruhig und strampelt nicht. Seit dem 3. Krankheitstage vielfach wieder mehr Kot im Stuhl. Appetit gleichfalls erst am 3. Krankheitstage etwas besser. Bemerkenswert ist das starke Drängen bei Stuhlentleerung. Vom 3. bis 5. Krankheitstage steht der Anus weit offen, so daß der Mastdarm fast dauernd sichtbar ist und leicht hervortritt. Die Zählung der Stühle ist daher etwas willkürlich. Die lange dauernden subfebrilen Temperaturen weisen auf schwere Erkrankung hin. Am 9. Behandlungstage bei Zusatz von Milch schnelle Stopfung (s. Kurve VIII).

Schon bei den zuletzt beschriebenen Fällen sieht man, bei dem einen früher, bei dem anderen später, wenigstens bei der Molketherapie, dünne Kotbeimengung im Stuhl. Diese kann, ohne daß das Wesen der Krankheit sich überhaupt ändert, das ganze Stuhlbild beherrschen. Daß bei Beginn der Heilung Blut und Eiter zurücktritt, ist begreiflich. Interessanterweise aber zeigen sich spezifische Ruhrbeimengungen oft erst im Laufe der Krankheit. Ein Kind, das wegen schon tagelang dauernder, keineswegs auffälliger Durchfälle in Behandlung kommt, zeigt erst am Tage nach der Teediät, ja erst nach den ersten 24 Stunden nach Wiederbeginn der Nahrung statt der bisherigen 5 bis 6 wässerigen 8 bis 10 schleimig-eiterige, unter Drängen entleerte Stühle. Fast nie kommt es aber zu einem länger dauernden Zustand wie in den vorigen Fällen. Schleim, Blut und Eiter und häufiger noch zäher Gallert und jener typische Geruch markieren zwar die Krankheit, doch überwiegt der Kot. Derselbe ist meistens durch die zähen Schleimbeimengungen an der gleichmäßigen Mischung verhindert, so daß die Entleerung entsteht, die wir als „durchfällig zerhackt“ bezeichnen. Das Stuhlbild kann ein sehr buntes sein dadurch, daß sich Schleim in Form des klaren, des eiterig getrübten und blutig gefärbten und in Form des zähen Gallerts mit den gelblichen, dünnen Kotklümpchen in mannigfaltiger Weise mischt. Bei diesem Verhalten ist eine längere Dauer der Krankheit zu fürchten. In anderen, meist günstigen Fällen sind die eiterig-blutigen Beimengungen spärlicher dem erbsensuppenartigen oder zerhackten Stuhl beigemischt. In der Arbeit von Frank habe ich besonders auf diesen Typus hinweisen lassen, der bei manchen Epidemien geradezu überwiegt, und den wir auch in den vielen beschriebenen Hausepidemien wiederfinden. Wenn wir auf letztere Bezug nehmen, dürfte es scheinen, als ob dies die Form der Erkrankung schon vorher darmgeschädigter Kinder wäre. Doch läßt sich das auf Grund der Privatpraxis bestreiten. Wie spät gelegentlich die Ruhr am Stuhle sich zeigt, beweist folgendes Beispiel.

Willy B., 5 Monate alt, dessen 1 Jahr älterer Bruder am 12. Aug. an ruhrartigem Darmkatarrh erkrankt ist, erkrankt seinerseits am 15. Aug. an einem anscheinend gewöhnlichen Durchfall. Der Stuhl war grau, etwas schleimig und dünn. 19. Aug.: Das Kind war bis dahin mit Kindermehl behandelt worden, ist blaß, schlaff und welk. Teediät. Nach 24 Stunden Anfang mit Magermilch. Nach Aufnahme in die Klinik Molke-diät. Die Stühle waren noch 4 Tage teils dünn und gut gemischt, teils etwas zerfahren. Am 5. Tage, obgleich die Stühle nur 2 mal noch erfolgen, sind sie fast rein eiterig-schleimig und nehmen ruhrartigen Geruch an. Trotz fortschreitender Genesung bei dauernder Nahrungszulage erfolgen noch bis zum 9. Krankheitstage 3 bis 7 mal die gleichen, eiterig-schleimigen Stühle.

Es ist wichtig für die Fortsetzung der Therapie, daß diese Änderung des Stuhlbildes keine Veranlassung zu einer neuen Teediät, also zu einem Anfangen von vorn, gibt. Freilich liegt die Sache ganz anders, wenn ein Durchfallkranker während der beginnenden Heilung mit Ruhr infiziert wird. Aufflammen des Fiebers, Erscheinungen von Verfall, namentlich auch Gewichtsabsturz während des Anstiegs der Ernährung muß darauf aufmerksam machen, daß hier nicht nur ein Manifestieren einer bereits bestehenden Erkrankung, sondern entweder eine Neuinfektion, ein Rezidiv oder eine Toleranzüberschreitung vorliegt. Therapeutisch indizieren alle 3 Ereignisse gleichmäßig eine neue Karenzzeit. Beispiele hierfür müssen wir noch späterhin erwähnen.

c) Erschwerung des Verlaufs.

Durch verspätete Behandlung.

Im allgemeinen haben wir die Prognose dieser Fälle günstig gestellt. Doch muß vorausgesetzt werden, daß die Behandlung nicht zu spät einsetzt. Bei länger dauernder Fortsetzung der gewohnten Diät oder Ersatz derselben durch ein Kindermehl kommt es selbstverständlich oft genug zur alimentären Intoxikation. Je früher dieselbe auftritt, desto besser. Daß sie nicht durch die Ruhr bedingt ist, zeigt der völlig typische Verlauf, inbegriffen die Zuckerausscheidung. Die schnelle Wiederkehr des vollen Bewußtseins spätestens bis zum Ablauf der ersten 20 Stunden unterscheidet diese von den septisch agonalen Zuständen und von den oft vor Ende der ersten Woche zum Tode führenden Ruhrtoxikosen, die besonders zu besprechen sind. Aber auch diese prognostisch nicht ungünstigen Formen sind zwar meist schnell durch die Finkelsteinsche Therapie mit kleinen ansteigenden Mengen von Molke, Eiweißmilch oder Buttermilch auf Erhaltungsdiät zu bringen, dann aber durch verminderte Toleranz namentlich bei parenteralen Infektionen, gelegentlich auch durch Rückfälle so gefährdet, daß man gut tut, sich möglichst der Brustmilch zu bedienen.

Else Sch., 5 Monate altes Kind, seit 2 Monaten abgesetzt. Seit 8 Tagen wässrig-schleimige Stühle, etwa 24 am Tage. Seit 4 Tagen Tee mit Zucker und Haferschleim. Gewicht 5,710 kg. Schönes Kind. Stöhnt. Vorübergehend bei Bewußtsein, dann aber schlaff, matt und hilflos. In den nächsten Stunden noch schlaffer und unaufmerksamer. Im Urin Zucker und Eiweiß. Typischer Anstieg in Finkelsteinschen Mengen mit Molke, langsame Hinzufügung von wenig Mehl und typischer Ersatz durch Milch. Das Kind ist am 11. Behandlungstage ziem-

lich gut auf einer Milch-Mehldiät angekommen. Die Stühle waren lange eiterig, gallertig und blutig, zuletzt aber besser und erfolgten nur 3 bis 4 mal am Tage. Vom 13. bis 16. Behandlungstage ein parenteral bedingtes Fieber. Am 17. plötzlicher Gewichtsabfall, Mattigkeit, wieder eiterige Stühle. Nach kurzer Teepause 6 mal 30 g 2proz. Eiweißmilch. Am 21. Behandlungstage auf 400 g Eiweißmilch pro die und 100 g Schleim mit Brühe angelangt. Dabei weiterer starker Gewichtsabfall, 4 bis 5 eiterige Stühle. Matt, nach 3 Stunden im Magen sehr starke Rückstände. Nach kurzer Teediät Anfang mit 6 mal 30 g Brustmilch, 2 mal 40 g Buttermilch. Schneller Anstieg bis etwas über Erhaltungsdiät. Ausgleich des letzten Gewichtsverlustes in wenigen Tagen. Dann aber erst nach 6 Wochen weitere Zunahme.

Beispiele, in denen die Toleranz so gesunken ist, daß schließlich nur die vorsichtigste Ernährung mit Brust das Kind wieder lebensfähig macht, sind leicht zu sammeln. Die Unmöglichkeit, rechtzeitig Brust zu geben, ein vorzeitiges Absetzen durch äußere Umstände verschulden manchen Todesfall.

Am allerschwierigsten ist die Lage des Arztes gegenüber Säuglingen, die längere Zeit wegen ihrer Ruhr mit Kindermehl behandelt worden sind. Beim größten Teil derselben tritt hierbei keine Heilung ein. Aber bei relativ gutartigen werden die Stühle seltener. Appetitlosigkeit stellt sich ein und eine Mattigkeit, die auf beginnende Toxikose verdächtig ist. Eine längere Fastendiät als 12 bis 16 Stunden vertragen diese Kinder nicht mehr und gehen dabei meist unter Krämpfen zugrunde. Kurz, sie sind im Zustande von Mehlkindern, wie wir sie auch sonst nach chronischen Durchfällen sehen, die eben unmittelbar vor dem Zusammenbruch zum Arzte kommen. Kleinste Mengen Molke oder Brust nach den ersten 12 Behandlungsstunden scheinen eine Überleitung zu zweckentsprechender Nahrung mitunter zu ermöglichen. Ein Verständnis für diese länger schon festgestellte Tatsache ist erst durch die Untersuchungen Rietschels erschlossen worden.

Beim darmkranken Kinde.

Einen prognostisch erheblichen Unterschied bietet natürlich auch die Ruhrerkrankung selbst in dieser günstigen Form beim eben nach schwerer Darmkrankheit genesenen Kinde. Traurige Beobachtungen der Art kann man ja leider genügend machen.

Ludwig F., 5 monatiges Kind, Gewicht 5,9 kg. Mit Larosan nach leichter Toxikose in Heilung. Am 6. Tage infiziert durch einen neben ihm liegenden Patienten. Ruhr (Bacillentypus Y). Teediät. Anfang mit 8 mal 30 g 1proz. Eiweißmilch bessert nur anfangs ein wenig die Stühle. Bei Anstieg bis 500 g weiterer Absturz. Nach kurzer Teepause in gleicher Weise Behandlung mit Brust. Erst am 11. Krankheitstage Beginn der Erholung. Am 4. Tage der Brusternährung Besserung von Stuhl und Befinden. Immer noch ziemlich viel Schleim und Eiter. Mit beginnender leichter Erholung mit einem Gewicht von 4,48 kg gegen Rat plötzlich entlassen. Stirbt 2 Tage darauf (s. Kurve IV).

Einen glücklicheren Verlauf nahm die Krankheit eines 10 monatigen Kindes, das nach einer eben geheilten Intoxikation mit Ruhr (Typus Y) infiziert wurde. Bei Molke anfangs Besserung der reinen Ruhrstühle und Entfieberung. Eine parenterale Infektion (schwere

Mittelohrentzündung) bewirkt einen schweren Rückfall, dem bald eine neue Toxikose folgt. Trotz der typischen Intoxikationsbehandlung mit Brustmilch noch 9 Tage lang Zuckerausscheidung und noch nach 20 tägiger Brustkur bei Gelegenheit einer parenteralen Infektion erneut Zuckerausscheidung. Die Ruhrerkrankung war schon nach 4 tägiger Brustkur nicht mehr nachzuweisen. So handelte es sich in beiden Fällen, namentlich aber im letzteren, um die indirekten Folgen des gutartigen Typus der Ruhr.

Vorangehende akute Darmstörungen, ein Ruhrrezidiv, parenterale Infektionen, die auch hier ihre überraschende deletäre Wirkung auf den Ruhrkranken äußern, alles das kann, wie in diesen letzten 3 Beispielen gezeigt, auch beim an und für sich gutartigen Ruhrfall die Lage bedrohlich gestalten.

Weniger beachtenswert sind nach längerer Genesung auftretende reine Durchfälle, deren Zusammenhang mit der Ruhrerkrankung problematisch bleibt. Auf Eiweißmilch z. B. pflegen derartige Durchfälle nach den Finkelsteinschen Regeln recht gut zu reagieren. Oft ist dies das einzige Mittel, um den labil gewordenen Darm wieder resistenzfähig zu machen.

Durch Mageninsuffizienz.

Direkt mit der Ruhr zusammenhängend ist folgendes Krankheitsbild: Nach einem typischen Ruhranfall ist das Kind Ende der 2. Woche scheinbar genesen, meist jedoch haben ein oder zwei Rückfälle die Krankheit etwas mehr in die Länge gezogen. Schon verlangen die Eltern das Kind als genesen zurück. Da wird es matter, appetitloser, bricht auch wohl 1- oder 2mal ein wenig. Der nächste Tag bringt meist ein Fortschreiten des Verfalls. Temperatur bleibt normal, die Stühle vielleicht ein wenig häufiger, ein wenig mehr Schleim enthaltend, aber in der Menge nicht vermehrt und überhaupt nicht auffällig verändert. In einzelnen Fällen können sie natürlich auch vermehrt sein. Greift man nun nicht bald ein, so tritt ein beängstigend schneller Verfall mit starkem Gewichtssturz ein. Bei Ausheberung des Magens findet man nach 3 bis 4 Stunden noch große Rückstände (Göppert). Die Nahrung, bei der dieser Zusammenbruch erfolgt, war einige Male eine einfache Milch-Mehlmischung, am häufigsten Eiweißmilch. Doch waren diese Kinder gerade deswegen auf Eiweißmilch gesetzt worden, weil sie eben bei der Milchlösung nicht vorwärts gekommen waren, und so ist ein kausaler Zusammenhang mit Eiweißmilch nicht zu konstruieren.

Anna K., 4 Monate alt, 14 Tage schon krank, am Ende der 1. Behandlungswoche der Ruhr nur noch 1 bis 4 Stühle. In der Mitte der 2. Woche zum größten Teil schon mit Milch-Mehlsuppe ernährt. Sieht recht gut aus. Vom 11. Behandlungstage an wird das Kind appetitlos und matter. Das Gewicht fällt von 4,156 kg bis zum 14. Behandlungstage auf 3,7 kg. Leichte Fiebersteigerung infolge einer Pharyngitis. Schwerer Verfall. Magenspülung entleert reichliche Nahrungsreste. 8stündige Pause. Anfang mit 4proz. kohlenhydrathaltiger Buttermilch. 7mal 60 g. Schon nach weiteren 6 Tagen auf 630 g Buttermilch angekommen. Gewichtssturz ausgeglichen.

Heini B., 9 Monate alt, 7,69 kg schwer. Seit 3 bis 4 Tagen Durchfälle, die schleimig, seit dem Tage der Aufnahme aber schleimig-eiterig und etwas blutig sind. Ausgesprochene Darmfacies. Schnelle Genesung bei Molketherapie. Am Ende der 2. Woche eine parenterale Infektion. Leichter Rückfall kurz danach. Neue Behandlung mit Molke. Bis zum 9. Tage weiter gutes Gedeihen. Doch ist das Kind zuletzt schon unruhiger. Den Tag darauf läßt der Appetit stark, bis fast zur Nahrungsverweigerung nach. Das Kind ist grau, sehr unruhig und ganz verfallen. Stühle in 24 Stunden etwa 4mal, etwas dünn, gut gemischt und nicht sehr groß. Temperatur 37,2°. Die letzte Nahrung war vor mindestens 3 Stunden erfolgt. Das Kind hatte noch nicht 30 g zu sich genommen. Mit der Schlundsonde werden etwa 2 bis 3 Eßlöffel Nahrungsreste entleert. 8stündige Teepause, dann 6mal täglich 40 g Molke.

2. Tag: 6mal 50 g Molke. 3. Tag: 150 g Milch, 200 g Molke, 150 g Schleim = 5×100 . 4. Tag: 200 g Vollmilch, 200 g Molke, 200 g Schleim = 5×120 , 1mal 120 g Schleim mit Brühe.

Zur Vollmilch mit Schleim wird erst 10 Tage später übergegangen.

Der größte Teil der Kinder war zwischen $\frac{3}{4}$ und $\frac{5}{4}$ Jahr alt und bekam eben diese Anfälle erst nach Ablauf der eigentlichen Ruhrerscheinungen. Doch sah ich bei chronisch rezidivierender Ruhr auch während des ersten als Ruhr erkannten Anfalls im 5. Krankheitsmonat die Mageninsuffizienz eintreten, während die Stühle noch häufig und schlecht waren. Auch hier zeigte Appetitlosigkeit mit Mattigkeit die Beteiligung des Magens an.

Hans W., $1\frac{1}{2}$ Jahre alt, wohlgebauter, kräftiger Knabe, war Sommer 1914 (Juli) mit leichtem, ruhrverdächtigem Darmkatarrh vorgestellt worden. Er blieb aus der Behandlung weg, ist augenscheinlich bald genesen, aber wiederholt rückfällig geworden. Aufnahme in die Krippe wurde deswegen abgelehnt und erst Ende Oktober erlaubt. Damals war der Knabe in einem leidlichen Zustande. Sein Gewicht schwankte 4 Wochen lang um 10,800 kg. Vom 23. Nov. an wieder Ruhrstühle. Diesmal aber Verfall, Abnahme um 1,230 kg, Fieber. Bei Aufnahme in die Klinik am 30. Nov. werden Pseudo-Ruhrbacillen nachgewiesen. Typischer günstiger Verlauf mit Molkenkur vom 30. Nov. bis 6. Dez. Am 8. Dez. wieder Mattigkeit. Nach 175 g dünner Kartoffelwalmehlsuppe mit Fleischbrühe noch nach 5 Stunden reichliche Nahrungsreste. Gewichtsabfall. Langsamer Anstieg mit Buttermilch. Schon bei 450 g deutliche Ödeme. Fieberhafter Rückfall am Tage nach dem Nahrungswechsel.

2. Primär toxische Fälle.

Wir haben gesehen, daß der Ruhrkranke wie jeder andere Darmkranke bei einer seine Toleranz überschreitenden Ernährung eine alimentäre Intoxikation sich zuziehen kann. Bei der Besprechung der bösartigen Ruhrfälle wird uns eine zweite Form begegnen, bei der nach anfänglichem, der Norm entsprechendem Verhalten Bewußtseinstörung eintritt und unbeeinflussbar zum Ende führt. Als primär toxische Fälle möchte ich im Gegensatz dazu solche ansehen, bei denen in den ersten Stunden Zeichen einer Toxikose eintreten.

Kind Margarete W., $2\frac{1}{2}$ Monate alt, wegen Zahnkeimvereiterung in die Klinik aufgenommen. Bei Brustmilch langsame Progression, etwa pro Woche 100 g. Seit 17. Juli eine Milchmahlzeit. Danach etwas häufigere Stühle. Zwischen 14. und 17. Juli ein anfangs unerkannter Ruhrkranke auf der Station, der der Ausgangspunkt einer größeren Epidemie wird. Seit dem 22. schleimige Stühle. Ein einziger Fieberanstieg auf 38°, durch einen frischen Schnupfen erklärt. 23. bis 24.

teilnahmslos, verfallen, toxisch. 24stündige Teediät. Intoxikations-Therapie mit Brustmilch. Schnelle Besserung. Mitte und Ende August je ein paar Tage wieder Schleimstühle. Jetzt erst auf Ruhrbacillen untersucht. Typus Y gefunden. Ein im selben Zimmer liegendes Kind wird angesteckt.

Etwas foudroyanter erscheint der Verlauf bei einem anderen Brustkinde von $\frac{1}{4}$ Jahr, das 2 Tage vorher etwas schlechter getrunken hatte und nun in wenig Stunden die schwerste Toxikose zeigte. Intoxikationsbehandlung von fast sofortigem Erfolg. Der Krankheitsverlauf läßt sich am besten mit dem von Blühdorn an unserer Klinik beobachteten Fall von Paratyphus beim Brustkinde vergleichen. Bei der letzteren Krankheit sind jedoch die Stühle dünn-wässrig.

Das schönste Beispiel aber der primären Toxikose bei ruhrartiger Darmerkrankung ist folgender Fall, bei dem freilich, soweit es eben geht, bakteriologisch die Anwesenheit von Pseudo-Ruhrbacillen ausgeschlossen wurde. 5mal setzten die Rückfälle bei diesem Brustkinde mit ausgesprochenen Symptomen von Bewußtseinstrübung ein und schwanden auf alimentäre Behandlung. Wegen der Wichtigkeit des Falles sei derselbe vollständig mitgeteilt.

Hans H., 4 Monate alt, unter besonders günstigen sanitären Verhältnissen gehalten und von der Mutter gestillt. Leicht exsudativ diathetisch. 4 Wochen vor der Erkrankung etwas dünnere, häufige Stühle, die seit über 14 Tagen nicht mehr Brustgeruch zeigten. Der auswärts wohnende Großvater, der das Kind 14 Tage vorher, als der Stuhl schon schlecht roch, besuchte, bekam bei seiner Rückkehr einen 2tägigen, starken Durchfall. Auch die Mutter hatte vorübergehend Darmstörungen. Am 7. Dez. etwas matter, fängt an zu erbrechen. 8. Dez. abends: Kind sehr matt, bricht dauernd alles aus. Temperatur 37,7°. Stuhl besteht in kleinen, grünlichen Flecken mit Spuren weißen Schleims. Teilnahmslosigkeit. Stark gespannte Fontanelle, trotzdem das Kind wesentlich gedurstet hat. Bauchdeckenspannung stark vermindert. Aufnahme in die Klinik. In der nächsten Stunde rein eitrig Stühle entleert. Kind strampelt nicht mehr, blickt nicht um sich, liegt meist mit halbgeschlossenen Augen, ohne zu schlafen. Nach Entleerung durch Ricinusöl Darm- und Magenspülung. Langsamer Anstieg mit Brustmilch. Am 11. Dez. tritt bei 300 g pro die vermehrtes Erbrechen und Mattigkeit auf. Abgesehnte Brustmilch. Sichtliche Erholung. Im Urin jetzt Eiweiß und Osazone. Zunehmende Wiederkehr des normalen Gesichtsausdrucks. Am 15. Dez. Nylander positiv. Appetitlosigkeit. Deutliche Zunahme der toxischen Erscheinungen. Kurze Teepause. Intoxikations-Behandlung mit Buttermilch nach Finkelstein. Vom 16. bis 18. Dez. bei Erholung des Kindes negative Osazonprobe. Reichlich schwarzer Stuhl (Blut), etwa 5 bis 9 mal den Tag. Wiederkehr des Lachens am 18. Dez. Übergang zur Brustmilch. Am 29. Dez. bei 500 g Buttermilch Fehling und Nylander stark positiv, Osazone positiv. Gegen Mittag schwerer Verfall. Beine ausgestreckt. Leib deutlich erschläft. Nach Teediät und Wassereingießung schon nach 3 bis 4 Stunden munterer, sogar lachend. In konsequentem Anstieg wird bis zum 9. Jan. eine Brustmilchmenge von über 600 g erreicht. Osazone am 2. Tage verschwunden. Das Kind wird regsamer und fängt an den Kopf zu drehen. Die starken Blutbeimengungen sind schon seit Anfang Januar verschwunden. Am 14. Jan. abends Fehling stark positiv, am 15. auch Osazone positiv. Deutliche Toxikose, der 4. Anfall! 12stündige Teepause. Von da an 600 g Brust pro die. Das Gewicht ist seit Aufnahme in die Klinik von 5,480 kg nur bis 5,010 kg gesunken. Ende Januar bis Mitte Februar werden die Stühle, die nur vorübergehend etwa 3 bis 4 mal am Tage erfolgten, immer schlechter und enthalten neben Eiter auch wieder Blut. Entleerung 8 bis 13 mal. Die geistige Entwicklung hat vollständig sistiert. Auch ist das Gewicht nur unbedeutend gestiegen. Seit 13. Febr. wieder vermehrtes Drängen bei der Stuhlentleerung. 16. Febr. die

5. Toxikose. Danach erholt sich das Kind auffällig schnell. Sprungweise geistige Entwicklung. Bis Ende März erfolgen die Stühle, die immer noch stark eiterig sind, etwa 4 bis 6 mal. Gewichtsanstieg bis 5,460 kg. Zwischen 7. bis 12. April eine leichte Grippe. Am 11. April die 6. ausgesprochene Toxikose. Gewicht danach 5,130 kg. Ende April neben der Brust in Brühe gekochter Grieß. Am 5. Mai 5,500 kg. Langsamer Anstieg bis Ende August. Stühle 4 bis 8 mal, klein, aber reichlich Eiter und Schleim enthaltend. Absetzen gelingt. Stuhl 2 bis 4 mal, bis in den Dezember hinein noch immer reichlich Schleim enthaltend. Darmspülungen mit Tee, Kohle und den verschiedensten Adstringentien hatten keinen Einfluß auf den Ablauf der Krankheit. Vielleicht am ersten hat im Mai eine Argentum-Spülung anscheinend eine Verringerung der Stühle bewirkt. Doch ist ein deutlicher Ausschlag nicht zu erkennen. Die Therapie bestand im wesentlichen in einer nicht allzu reichlich bemessenen Brustmenge und einer rechtzeitigen Beigabe des Mittagessens. Die letzten Toxikosen wurden mittels 12 bis 20stündiger Teediät und einer nicht allzu langsam ansteigenden Menge Brustmilch behandelt. Bei den ersten Anfällen leistete eine Magenfüllung mit Mineralbrunnen gute Dienste. Nach 1jähriger Krankheit ist das 16 monatige Kind an Größe, Gewicht und geistiger Entwicklung einem besonders schön gediehenen, schlanken Brustkinde von 10 bis 11 Monaten vergleichbar. Namentlich ist hervorzuheben, daß der Leib nach Überwinden der Toxikosen schmal und straff blieb.

Im März 1917 erkrankt der inzwischen geborene, 2 Mon. alte Bruder des Patienten, der besonders gut bei Brust bisher gediehen war. Etwas vermehrte, z. T. fad-faulig riechende Stühle mit Schleim und etwas Blut. Erst nach ca. 12 Tagen Gewichtsabnahme und Lachverlust. Jetzt erst Behandlung mit 24 stündiger Carenz und langsam ansteigende Brusternährung. Seit dem 4.—5. Behandlungstage Stühle mit normalem Brustgeruch.

3. Primär bösartige Fälle mit akutem Beginn.

Bei den an Ruhr zugrunde gehenden Kindern kann man gewiß vielfach Erschöpfung durch langdauernde Vernachlässigung, Toleranzüberschreitung, schließlich Schädigung durch vorhergehende oder interkurrierende Erkrankung anschuldigen. Wer die vorher geschilderten Krankheitsbilder miterlebt hat, wird zugeben müssen, daß die Zahl der Todesfälle nicht gering gewesen wäre, wenn die Möglichkeit nicht offen gestanden hätte, alle Hilfsmittel der Pflege und der Ernährungstechnik anzuwenden. Aber so schwer die Situation oft war, unter Ausnutzung der bekannten Grundsätze der alimentären Technik war das Krankheitsbild zu beherrschen. Somit war nicht die spezifische Ruhrinfektion, sondern die durch Ruhr verminderte Leistungsfähigkeit des Verdauungstraktus in den weitaus meisten Fällen der Ausgangspunkt der Gefahr und somit Gegenstand der Behandlung. Im Gegensatz dazu stehen die Fälle, bei denen im wesentlichen die Ruhr selbst den Tod herbeiführt. Sie sind auch im Säuglingsalter zweifellos selten.

Zunächst müssen wir die dazu rechnen, die durch anatomische Veränderung im Darne zum Tode bestimmt sind. Ein vereinzelter, in der Arbeit von Jehle gefundener Fall diene als Beispiel.

P. K., 10 Wochen alt, seit Mitte September ein recht schwerer Darmkatarrh mit zeitweisen Krämpfen, Erbrechen und zahlreichen grünen Stuhllentleerungen. Vom 27. Sept. bis 6. Okt. zeigte das ziemlich gut genährte Kind Stühle von normaler Beschaffenheit und normaler Zahl. Am 9. Okt. plötzlich Erbrechen und Entleerung von 3 schleimig-blutigen Stühlen. Kind blaß und matt. Seitdem 6 bis 10 mal Stuhl, teils rein eiterig, teils eiterig-blutig. Temperatur bis 37,8°. Am

12. Okt. Exitus. Obduktionsbefund zeigt ausgeprägt schwere diphtherische Entzündung der Schleimhaut des Colon descendens und in der Nähe des Coecums. Bacillenbefund: Typus Flexner. Wahrscheinlich Hausinfektion.

Doch ist dieser Krankheitsverlauf keineswegs etwa an schwere anatomische Veränderungen geknüpft.

A. F., 7 Monate alt, mäßig gediehenes Kind, das nach schwerer, 6tägiger Krankheit allerdings nur 4,100 kg wiegt. Seit 4 Tagen 4 bis 5mal schleimiger Stuhl, mit Kotstückchen gemischt, seit einem Tag auch Blut dabei. Seit Beginn der Krankheit nur Haferschleim. 5. Krankheitstag: Matt, veränderte Stimme, leise Herzaktion. Trockener Mund und rote Lippen. Diffuses Rasseln über der Lunge. Trotz Teediät, Magen- und Darmspülung keine Besserung. Am 6. Krankheitstage theatrale Stellungen. Eingefallene Fontanelle, kurzum, alle Zeichen der Intoxikation. Nach kurzer, abermaliger Pause Intoxikationsdiät mit Brustmilch. Dauernd Entleerung von zahlreichen, schleimigen, schleimig-eiterigen und blutigen Stühlen. Tod am 7. Krankheitstage. Anatomische Diagnose: Eiterige Bronchitis beiderseits. Starke, besonders auf die Peyerschen Haufen lokalisierte katarrhalische Entzündung des Dünndarms. Pseudo-Dysenteriebacillen nachgewiesen. (Göttingen.)

Trotzdem bei diesem Kinde 2 Tage vor seinem Tode der Stuhl „noch öfter als alle Stunden“ erfolgte, war der Darmbefund im Vergleich zu dem erstgenannten ein recht geringer. Wir sehen also auch hier den wiederholt betonten Satz bestätigt, daß die verschiedenen giftigen Komponenten der Ruhrinfektion durchaus nicht parallel zu laufen brauchen.

Weitere Beispiele für diese Form bösartiger, unaufhaltsam zum Tode führender Ruhr bietet z. B. das schon früher erwähnte Brustkind, das am 2. Tage nach einer einzigen Kuhmilchmahlzeit an blutig-eiterigen Stühlen erkrankte, sofort verfiel und vor Ablauf der ersten 8 Tage rettungslos zugrunde ging. Ein weiterer, gleichfalls oberschlesischer Fall ist folgender:

Erich M.-Kattowitz, 14 Wochen altes Brustkind, 2 mal täglich daneben ein mit Tee aufgebühter Zwieback. Im Juni eine recht schwere, leicht toxische Grippe ohne Darmstörung. 21. bis 22. Juli schwer an Durchfall erkrankt. Hohes Fieber. Verfall, eingesunkene Fontanelle. Gewicht nur noch 4,200 kg. Stromweises Erbrechen. Stuhl noch homogen und dünn. Trotz Teediät bleibt das Fieber weiter bestehen. Stuhl enthält zeitweise große Schleimklumpen, wird immer mehr eiterig-blutig, 8 bis 10 mal täglich. Trotz Infusion, Behandlung mit kleinen Mengen Brustmilch, reichlicher Flüssigkeitspeisung, Fieber, Verfall und Stühle nicht zu beeinflussen. Oft Brechen. 3. Aug. Tod unter Säureatmung.

Diesen Beispielen schließen sich zwei andere an.

Karl Z.-Göttingen, 2 Monate alt, am 11. Sept. mit dünnen, blutigen Stühlen erkrankt. Am 13. Sept. Temperatur 38,5°. Gewicht 4,900 kg. Leidlich aussehendes Kind. Am Nachmittage erkrankt seine Schwester gleichfalls an Ruhr. 14. Sept. Temperatur 37,9°. 4 stündlich 1 Minute anlegen, da Stuhl nur 3 mal erfolgt ist. 15. Sept. Temperatur 37,2°. Schwerer Verfall. Pulsierende, vorgewölbte Fontanelle. 1 Stunde darauf Krämpfe. Trotz erneuter Teediät und Wasserspeisung keine Spur von Belebung zu erzielen. Tod am 16. Sept. unter erneuten Krämpfen. Pseudo-Ruhrbacillen nachgewiesen.

Gerda B., 4½ Monate alt, Gewicht 4,300 kg, durch sehr ängstliche Ernährung im Gewicht zurückgehalten. Allaitement mixte. 27. Aug. bei Gelegenheit einer Hausepidemie ruhrverdächtige Stühle bemerkt. Sofortige Entleerung. Teediät. Anfang mit 8 × 20 Brustmilch. Am 29. Aug. nachmittags akuter Kollaps. Immer typischer werdender Ruhrstuhl. Toxikose, dabei noch etwas Aufmerksamkeit und Lutschen. Unter nochmaliger, 16stündiger Teediät nur eine leichte Be-

lebung. Langsamer Anstieg mit Brustmilch. 1. Sept. $\frac{1}{4}$ Liter Brustmilch. Anscheinend Besserung. Weniger eingefallene Augen und Bauch. Vorübergehende Belebung durch Senfbad. Tod im akuten Kollaps in der Nacht zum 2. Sept. Im Herzblut Pneumokokken *Bacterium coli*.

Gemeinsam ist allen ein schnelles Zugrundegehen in der ersten, spätestens in der 2. Woche. Der Anfang kann stürmisch unter toxischen Erscheinungen erfolgen, wie bei den oberschlesischen Brustkindern, oder sich von dem normalen Anfang günstiger Ruhr durch nichts unterscheiden. Dann entwickelt sich erst im weiteren Verlaufe unverkennbar das schwere Bild. Eine Toxikose schließt es ab. Wiederholt sahen wir bei vorher nicht von uns behandelten Kindern Mitte oder Ende der 1. Woche derartige toxische Bilder. Meist waren sie unvollständig entwickelt. Die Bewußtseinstrübung war unvollkommen. So saugten die Kinder z. B. noch an den Fingern usw. Osazonprobe negativ. Belebung durch Wasserspeisung und Teediät erfolgte nur in den ersten 12 Stunden unvollkommen. Die Verschlechterung trat schon in der 2. Hälfte des 1. Tages wieder ein. Für die ganze Gruppe in allen ihren Stadien bleibt eben charakteristisch, daß weder Entleerung noch irgendeine andere alimentäre Maßregel den geringsten Einfluß auf das Krankheitsbild hat.

4. Ruhr mit schleichendem Beginn.

Bei den bisher besprochenen Ruhrfällen konnte man einen bestimmten Beginn der Krankheit auf den Tag, ja fast auf die Stunde angeben. Schwierigkeiten erwachsen nur dann, wenn 1 bis 2 Tage unbestimmte leichte Verdauungsstörungen vorhergingen und das Kind sonst an leichten Durchfällen litt. Mit dem Beginn der Ruhr war das Kind schwer krank und mit Ausnahme von den progressiv zum Tode führenden Fällen der Höhepunkt der Krankheit gleich erreicht. Im Gegensatz dazu steht das schon zitierte Bild des Frühgeborenen, bei dem die Krankheit mit 3 tägigem Fieber begann, die Stühle jedoch nur 1 bis 2 mal am Tage erfolgten und durch etwas Blut und Schleim als verdächtig gekennzeichnet waren. Erst am 8. Krankheitstage trat eine Vermehrung der Stühle auf 6 ein, eine Zahl, die auch im weiteren, zum Tode führenden Verlauf nicht wieder erreicht wurde. Ohne den Bacillennachweis wäre die Diagnose hier wohl kaum gestellt worden (s. Kurve Nr. III). Ein weiteres Beispiel, in dem der Anfang überhaupt nicht festzustellen ist, wäre folgendes:

Wilhelm Sch., 4 Wochen alt, wird am 12. Aug. zur Beurteilung aus einer anderen Klinik gezeigt. Tiefliegende Augen, etwas roter Mund. Wohl ein wenig abgemagert. Leichter Schnupfen. Der angeblich dickbreiige, 3 bis 4 mal am Tage erfolgende Stuhl ist zerhackt und enthält etwas Schleim, der an manchen Stellen trübe ist. Gewicht 2,650 kg. Vorsichtige Bemessung der Nahrungsmenge. Dabei weiterer Abfall. Stühle nie häufiger als 3 bis 4 mal, einmal mehr, einmal weniger Schleim enthaltend, der meist als klar bezeichnet wird. Erst am 18. Aug. einmal ein wenig Blut. 8 stündige Teepause. Anfang mit 3 stündlich 20 g 1 proz. Eiweißmilch mit langsamem, aber konsequentem Anstieg. In den letzten Tagen teilweiser Ersatz durch Brustmilch. Zunehmende Herzschwäche. Seit 21. Aug. Ödeme. Am 25. Aug. Tod unter Zeichen von Herzschwäche. Im Stuhlabstrich bei der Aufnahme Pseudo-Dysenteriebacillen festgestellt. Im Herzblut, das $\frac{1}{2}$ Stunde

nach dem Tode entnommen wurde, Kolibacillen nachgewiesen. Die Sektion ergab Meningitis seropurulenta, Hyperämie des unteren Ileums und Dickdarms.

Während des ganzen Krankheitsverlaufes war nur am Tage vor dem Tode eine Stuhlzahl von 8 beobachtet worden, während des klinischen Aufenthaltes wurde die Zahl 3 nur 2 mal überschritten. Blutbeimengung ist nur einmal erwähnt. Schleim und eiteriger Schleim ist anfangs nur spärlich, später gelegentlich reichlicher in den zerhackten, nicht sehr reichlichen Entleerungen vertreten. Es ist klar, daß derartige Fälle nur dann erkannt werden, wenn, wie z. B. in der Göttinger Klinik, Angst vor Einschleppung der Ruhr herrscht. So ist es auch kein Wunder, daß unter den 30 gestorbenen Kindern Howlands, der an der großen Flexnerschen Untersuchung teilnahm, 12 bis 13 diesen Krankheitstypus aufwiesen. Es handelt sich auch bei seinem Material wesentlich um schwächliche Kinder, und so glaube ich in der Tat, daß die Ruhr besonders häufig so auftritt bei Frühgeborenen, bei Kindern unter $\frac{1}{4}$ Jahr oder bei durch Darmstörung und andern Krankheiten stärker Reduzierten. Wenigstens führt sie unter diesen Umständen zum Tode.

Der Gedanke, daß die Ruhrinfektion hierbei nicht viel bedeutet, ist durch den Hinweis auf das Howlandsche Sektionsmaterial bereits vorher widerlegt. Wir zogen daraus den Schluß, daß es sich hier garnicht um abgeschwächte Infektion, sondern um veränderte Reaktionsform handelt. Es fehlt eben bei diesen Kranken die spezifische Störung im autonomen Nervensystem, die bis zum gewissen Grade von der Darmveränderung unabhängig ist und die erst die charakteristische Stuhlbildung und Entleerung herbeiführt.

5. Chronische Ruhr.

Der chronische Verlauf der Ruhr, anschließend an einen schweren primären Anfall, scheint im Säuglingsalter extrem selten vorzukommen, ja vielleicht zu fehlen. Schwere anatomische Veränderungen, die beim Älteren eine Gruppe dieser Fälle bedingen, überlebt eben der Säugling nicht. Der einzige Fall, bei dem ich nach toxischer Ruhr über 8 Monate Ruhrstühle beobachten konnte, gehört, soweit der Bacillennachweis hier maßgebend sein kann, nicht in die Gruppe von Dysenterie oder Pseudo-Dysenterie. Es ist das 5 monatige Kind H., das früher ausführlich beschrieben ist. Die von Erwachsenen bekannten chronischen Dickdarmgeschwüre nach Ruhr sind gleichfalls nicht beschrieben.

Doch gibt es im späteren Säuglingsalter einen Krankheitsverlauf, bei dem die Rezidive durch Monate hindurch sich hinziehen, so daß von einem chronischen Verlauf gesprochen werden darf. Im Kapitel über Mageninsuffizienz ist bereits ein Fall eines über 1 jährigen Kindes mitgeteilt. Im Juli war ein erster leichter, als Ruhr behandelter Anfall aufgetreten. Es hatten sich dann während August und September häufig Anfälle von schleimigen Durchfällen eingestellt. Ende Oktober und November verhältnismäßig normale Verdauung, jedoch mäßiges Ge-
deihen und Gewichtsstillstand. Ende November wieder ein deutlicher,

schwerer Ruhranfall, bei dem nun die Bacillen nachgewiesen wurden. Nicht die Schwere der Ruhrerscheinungen kennzeichnete aber das Krankheitsbild, sondern die Zeichen einer durch ein chronisches Leiden bedingten Konstitution: Enormer Gewichtsabsturz im Anfang, Mageninsuffizienz und Ödeme im Verlauf. Dabei hatte das Kind nie den Eindruck eines chronisch Darmkranken erweckt, bei dem dergleichen Ereignisse weniger auffällig gewesen wären. Ein weiteres Beispiel ist folgendes:

Kurt P., 1 Jahr 5 Monate alt. Anfang Juni schleimiger Durchfall, durch Haferschleimdiät in die Länge gezogen. Gewicht 9,850 kg. Durch Ludwig F. Meyersche Quarktherapie Erholung und Gewichtszunahme bis auf 10,250 kg. Anfang Juli bei gewöhnlicher Kost durch Diätfehler dünne Stühle, die nicht gezeigt werden. Gewicht 9,200 kg. Eiweißmilch. Der Stuhl danach seltener, aber angeblich noch etwas dünn. Am 8. Juli Gewicht 8,800 kg. Aufnahme in die Klinik wegen beunruhigender Verstimmtheit. In den ersten 10 Tagen unter derselben Quark-Fleisch-Kur normale Stühle. Am 17. Juli starker Gewichtsabsturz von 8,850 auf 7,450 kg am 24. Juli. Seit dem 10. erst seltenere, dann häufigere schleimige Stühle. Ein 8tägiges Fieber, das durch Lungenbefund nicht erklärt wird. Obgleich die Stühle nur 3 bis 4 mal erfolgen, sind sie stark schleimig-eiterig, wenn auch ohne Blut. Die schwere Verstimmung und der Eckelzug um den Mund, der seit Wochen besteht, hat extrem zugenommen. Maskenartiger Gesichtsausdruck und Verschwinden jeglicher Willensäußerung seit dem 24. Juli. Aufhalten des weiteren Gewichtsabsturzes durch Molke, später Molke und Brust, gelingt. Gewichtsanstieg um etwa 200 g. Am 2. August noch einmal ein Gewichtsabfall um 500 g, der durch Molke und Salzwasser binnen 24 Stunden ausgeglichen wird. Erst am 4. August, also 12 Tage seit dem Höhepunkt der Krankheit, sind die tiefen Ekelalten verschwunden, und das Kind zeigt wieder Willensäußerung. Während der Brust-Molke-Kur nur je 2 mal 5, je einmal 6 und 8 Stühle, sonst nur selten bis 4. Die weitere Genesung erfolgte relativ schnell. Schon am 15. August konnte das Kind bei gewöhnlicher Milhmischung gehalten werden.

Wir sehen hier allerdings unvollkommen beobachtete, rezidivierende Durchfälle, die trotz kurzer Dauer und trotzdem sehr bald für zureichende Kost gesorgt wurde, auch während der scheinbaren Gesundheit schwere Veränderung im Wesen des Kindes zurückließen. Der einzige, sorgfältig beobachtete Rückfall zeigte ein recht wenig auffälliges Stuhlbild, aber um so überraschendere Zeichen chronischer schwerer Konstitutionsänderung. Der Nachweis von Ruhrbacillen im Stuhl in diesen beiden Fällen erlaubt wohl, das ganze Krankheitsbild unter dem Gesichtspunkt der Ruhr zu deuten. In der Praxis begegnet uns schließlich eine Gruppe von Kindern, die meist zwischen $\frac{3}{4}$ bis $1\frac{1}{2}$ Jahr alt sind, die alle paar Wochen einmal scheinbar unmotiviert einige Tage lang schleimig und schleimig-eiterige Stühle haben. Werden sie nicht mit allzu langen Hungerdiäten gequält, so ist die Schädigung keine erhebliche. Andernfalls können sich die schwersten Ernährungsstörungen entwickeln. In den wenigen Fällen, in denen ich bisher überhaupt Stuhluntersuchungen habe anstellen lassen, war der Befund freilich negativ. Aber ich möchte doch sorgfältige bakteriologische Untersuchungen hierbei künftig empfehlen. Jedenfalls steht jetzt schon fest, daß es häufig rezidivierende Ruhrfälle gibt, die anfangs recht milde verlaufen, schließlich aber bei Gelegenheit eines Anfalls auch schwerere Konstitutionsstörungen verraten und somit als ein besonderer Typus chronischer Ruhr bezeichnet werden können.

III. Ruhr im Spiel- und Schulalter.

Die Ruhr des alimentär ungefährdeten Alters zeigt nicht mehr die mannigfaltigen Beziehungen zu dem Gesamtzustand des Kindes und gleicht fast vollständig derjenigen der Erwachsenen. Ich darf mich daher kürzer fassen.

1. Primär gutartige akute Fälle.

a) Leichte.

Die leichten Fälle, bei denen ein 1- bis 2-tägiger Durchfall mit Beimischung von Blut und Schleim die ganze Krankheit darstellt, sind enorm häufig. Wir bekommen von ihnen oft nur bei Gelegenheit der Behandlung eines ernstlich ruhrkranken Angehörigen Kenntnis. Das Eintreten derartiger Symptome nach ungeeignetem Obstgenuß, kalten Getränken usw. schließt keineswegs Ruhr aus, so daß manche dieser Verdauungsstörungen auch in die Gruppe der Ruhr gehören. Epidemiologisch sind diese leichten Erkrankungen älterer Kinder so beachtenswert, weil sie leider oft zur Infektion der jüngeren Geschwister führen.

b) Mittelschwere, gutartige Form.

Bei ausgeprägter Ruhr sieht man mitunter 1 bis $\frac{1}{2}$ Tag vorher Mattigkeit oder einige Durchfälle auftreten. Manchmal sind am Nachmittag schon einige blutige Stühle erfolgt. Dann tritt, zumeist in der Nacht, sehr hohes Fieber auf, das mit Delirien oder Bewußtseinsverlust und Mattigkeit verknüpft sein kann. Nun kommt es zu den typischen Ruhrentleerungen. Erbrechen erfolgt nur in den ersten Stunden. Schon am Morgen ist oft das Fieber abgefallen, seltener dauert es noch $1\frac{1}{2}$ Tage mit mäßigen Remissionen. Eine gründliche artifizielle Entleerung scheint aber auch das verhüten zu können. Je früher diese erfolgt, um so besser und schneller ist der weitere Verlauf. Die Ruhrstühle erfolgen dann noch 3 bis 4 Tage. Kolik und Tenesmen sind in den hierher gehörigen günstigen Fällen durch eine ordentliche Darmeingießung und Ricinusöl zu beseitigen. Hilft aber die erste nicht, so handelt es sich eben um eine schwerere Erkrankung. In wenigen Tagen ist das Kind gesund. Ernstere Fälle können sehr ungünstig durch unzureichende Schleimdiäten mit ungenügender Wasserzufuhr beeinflusst werden.

Willy D., 10 Jahre alt, am 5. August erkrankt, am 8. August Mutter und 3 Geschwister gleichfalls, wenn auch leicht, affiziert. Die Krankheit begann mit Schüttelfrost und blutigen Durchfällen. Obgleich das Fieber zurückging, wurde das Kind immer elender und matter, lag lange Zeit wie benommen mit offenen, leeren Augen da. Stuhlgang kaum zu zählen. Die Ernährung hatte aus Hafer-schleim, Himbeersaft und Eichelkakao bestanden. Das Kind hatte von alledem augenscheinlich recht wenig zu sich genommen. 9. August in die Klinik gebracht mit tief liegenden Augen. Kann vor Schwäche kaum aufrecht sitzen. Puls: 70. Therapie: ein Eßlöffel Ricinusöl. Sehr hoher Einguß in den Darm. Sofort Beginn mit reiner Molke und wenig Schleim, so z. B. am folgenden Tage 500 g

Molke, 300 g Schleim. Das Kind wird nach wenigen Stunden munterer, sieht weniger elend aus und hat schon am nächsten Morgen großen Hunger. Am 1. Behandlungstage nur noch 4 Stühle, eine Zahl, die nachher nicht mehr überschritten wird. Noch 11 Tage lang blutig-schleimige Stühle 2 mal täglich. Das Allgemeinbefinden und die weitere Erholung schreitet vom 1. Behandlungstage an schnell vorwärts.

Die gründliche Entleerung zeitigte hier wie in anderen Fällen eine prompte Wendung im Krankheitsverlauf. Die Auffüllung des Körpers mit Flüssigkeit unter Anwendung von Salzmischungen (Molke) bewirkte darüber hinaus eine fast momentane Erholung. Die Folge des Durstes und Hungers wird uns öfters noch klar, wenn ein unleidliches Kind die vorgeschriebene Kost verweigert: Die Fastenkur des 1. Tages hat eine energische Besserung gebracht. Der 2. Tag scheint gut verlaufen zu sein. Am 3. Tag zeigt die Mutter das Kind in schlechtem Zustande. Es ist matt, hohläugig und hat die Nahrung verweigert. Stuhlgang, Temperatur und Bauchdeckenspannung geben keinen Anhaltspunkt. Das Kind wird nun in Gegenwart des Arztes gezwungen, die vorgeschriebene Nahrung zu nehmen und ihm klar gemacht, daß, wenn es sie künftig verweigert, es in der Klinik bleiben müsse. Am nächsten Tage zeigt die eingetretene Besserung, daß der schlechte Zustand nur durch launische Nahrungsverweigerung bedingt war. Eine Fortsetzung dieses freiwilligen Hungerns ist nicht immer ganz harmlos. So fand ich ein Kind von 2 Jahren, das etwa 10 Tage lang wegen schleimig-eiteriger Stühle auf Tee und Haferschleim gesetzt war, davon aber in 24 Stunden trotz glühend heißer Witterung allerhöchstens $\frac{1}{2}$ Liter getrunken hatte, schwer entstellt und verfallen vor. Das Kind konnte sich nicht mehr aufrichten. Da es Tee verweigerte, wurde ihm Wasserleitungswasser erlaubt. Nach wenigen Stunden saß es vergnügt im Bett.

c) Fälle mit protrahiertem Fieberverlauf.

Während gewöhnlich, ob die Ruhr schwer oder leicht verläuft, das Fieber an die ersten Tage geknüpft ist, sehen wir selten ein hohes, remittierendes Fieber, das bis in das Ende der 2. Woche dauert. In der wiedergegebenen Kurve Nr. VI, die von einem $2\frac{1}{2}$ jährigen Knaben der Berliner Epidemie stammt, schließt sich an die eigentliche Attacke ein ebenso verlaufender Rückfall an. Das Schwesterchen des Kindes, das allerdings nur in der Achselhöhle gemessen werden konnte, scheint bei dem Rezidiv einen ähnlichen Fieberverlauf gehabt zu haben. Beide Kinder waren durch Tenesmen und Koliken schwer geplagt. Im allgemeinen unterscheiden sich diese Fälle von den bösartigen gleicher Fieberkurve durch das Fehlen der ominösen fahlen Blässe und der Apathie. Auch ist die Bauchdeckenspannung auf die Dauer nicht schwer geschädigt. Es ist aber selbstverständlich, daß sich unter diesem Bilde von vornherein durch anatomische Veränderungen zum Tode Bestimmte verbergen können oder eine septische Komplikation doch noch den Tod herbeiführt. Zu warnen ist hier jedenfalls vor einer Ernährung, die qualitativ und quantitativ zur Verhungerung führt.

Wir haben bereits vorher den Fall erwähnt, in dem der Hunger im späteren Krankheitsverlauf zu schwerem Verfall führte und eine rücksichtslose Ernährung trotz starker, frischer Blutbeimengung im Kot schnelle Besserung brachte.

Ein besonderer Fiebertypus, 8tägiges, kontinuierliches Fieber mit schließlich günstigem Verlauf wird im folgenden Abschnitt besprochen werden.

2. Toxische Fälle.

Wiederholt wird von älteren Kindern berichtet, daß sie in der Nacht des Initialfiebers Delirien oder Somnolenz gezeigt hätten. Der weitere Verlauf der Krankheit war in der überwiegenden Zahl der Fälle leicht, so daß derartige Erscheinungen nicht beunruhigen können.

Ein recht seltener, bisher nicht beschriebener Verlauf mit langer Bewußtseinstörung und einer Temperaturkurve, die wesentlich eine hohe Continua darstellt, wurde 2 mal beobachtet. Von dem einen 2jährigen Kinde Maria K. wird uns berichtet, daß es vom Moment der Erkrankung an hoch gefiebert, kein Auge mehr geöffnet hat und ganz bewußtlos gewesen sei. Bewußtlos wurde es am 5. Krankheitstage eingeliefert, und erst am 7. kam es wieder zu sich.!

Maria K., 2 Jahre alt, mit angeblich ruhrverdächtigen Stühlen, gleichzeitig mit einem ruhrerkrankten Hausgenossen am 12. August eingeliefert. Stuhl ohne Veränderung. Entlassung am 16. August mit normalem Stuhl. Auf der Bahnfahrt nach Hause die ersten schlechten Stühle, grünlich mit etwas Blut. Seit dem 17. August hochfiebernd und bewußtlos. Stühle etwa 10 mal. Der als Nahrung angebotene Haferschleim verweigert. Kind wird in diesem Zustande am 22. Aug. wieder aufgenommen. Das Gewicht hat von 9,180 auf 7,930 kg abgenommen. Schwerer Verfall. Liegt völlig apathisch mit groß offenen Augen da und zeigt keinerlei geistige Reaktion. Darmspülung. 300 g Karlsbader Mühlbrunnen heiß getrunken. 3 stündlich 50 g Molke. 24. Aug. vorübergehendes Bewußtsein. Leib besser. Das Fieber schwankt bis zum 25. Aug. zwischen 38° und 39° und fällt schroff ab am 25. Aug. Die Ruhrstühle bestehen noch bis zum 2. Sept. fort. Ihre Zahl schwankt zwischen 3 und 8. Namentlich in den ersten 6 Tagen bestehen sie ganz aus Schleim, Gallert, Eiter und Blut. Die Wiedergewinnung des Turgors durch reichliche Molkengaben augenscheinlich beschleunigt. Eine genauere Darstellung des Vorgehens ist aus der später beigegebenen Kurve ersichtlich (Kurve XI.).

Vom ersten Tage an konnten wir den Krankheitsverlauf bei einem 3 $\frac{1}{2}$ jährigen Kinde studieren, bei dem besonders der anfängliche Fieberabfall und die am 4. Tage einsetzende, 5 Tage dauernde Continua beachtenswert ist (siehe Kurve Nr. V).

Ida W., 3 $\frac{1}{2}$ Jahre alt, in der Nacht unruhig. Erbricht am Morgen und hat dünne Stühle. Das hochfiebernde Kind sieht blaß-cyanotisch aus. Bauch teigig. Bewußtsein getrübt. Teediät, Ricinusöl. 2. Krankheitstag: Reagiert auf Anrede. Bläuliche Lippen, kleiner Puls. 13 Ruhrstühle. Wiederholtes Erbrechen. Beginn der Molkekur mit nur $\frac{1}{3}$ Schleimzusatz. Vorübergehend besseres Aussehen und etwas Bewußtsein am 3. Krankheitstage, an dem das Fieber abfällt. Am 4. ist das Kind zeitweise, am 5. ganz benommen. Immer etwas Nasenflügelatem ohne Lungenbefund außer wahrscheinlich volumen pulmonis auctum. (Notizen erstrecken sich nur auf Angaben über fehlende Dämpfung.) Am 6. Krankheitstage erst Wiederkehr des Bewußtseins. Nahrungsaufnahme seit dem 5. Krankheitstag leidlich. Stühle fortdauernd zwischen 11 und 8, von ruhrartiger Beschaffenheit. Pseudo-

Dysenteriebacillen darin nachgewiesen. Am 7. Krankheitstage vasomotorische Erscheinungen. Wechselnde Röte der Nasenspitze und der Handteller. Unter der fortdauernden Zufuhr von Molke, die langsam teilweise durch Milch ersetzt wird, werden mit Einsetzen kleiner Milchmengen seit dem 3. Krankheitstage die Stühle seltener, am 10. Herabgehen der Temperatur zur Norm. Nur noch 2 Entleerungen.

Die Schwere der anfänglichen Erscheinungen ließ an einen böartigen Verlauf denken. Aber im allgemeinen scheint auch hier wieder eine scharfe Differenz zwischen toxischen Erscheinungen und anatomischer Schwere des Krankheitsbildes zu bestehen.

Am schärfsten ist die Inkongruenz ausgesprochen bei der augenscheinlich der Pseudo-Dysenterie eigentümlichen reinen Toxikose. Charakteristisch ist für sie, daß trotz der schwersten Vergiftungserscheinungen der Krankheitsverlauf so kurz, die Darmerscheinungen so wenig ausgeprägt sein können, daß man geradezu von einer abortiven Verlaufsart sprechen muß. Folgende Beispiele aus eigener Beobachtung mögen dies erhärten.

Karl M., 5 Jahre alt, die Geschwister kurz vorher an leichten, ruhrverdächtigen Darmkatarrhen behandelt. Erkrankt am 27. Juni abends an Kopfschmerzen, Fieber und müheles erfolgendem Erbrechen. Stuhl nachts 3mal, nicht ruhrverdächtig. Am Vormittag des 28. Juni wird er bewußtlos eingeliefert. Puls 78^o, regelmäßig. Temperatur 39,2^o. Bei Einführung des Darmrohrs entleert sich ein blutig-schleimiger Stuhl. Darmspülung. Ricinusöl. Bewußtseinstrübung nimmt anfänglich zu. Entleerung fast rein eiteriger, schleimiger Stühle. Um 7 Uhr krampfartige Zustände, aber auffälligerweise kein weiterer Verfall. In der Nacht Temperaturabfall. Am 29. Juni noch zeitweise somnolent. Seit dem 30. Juni munter. Stühle werden seltener. Aber erst am 7. Krankheitstag sind sämtliche Eiterbeimengungen aus dem Stuhle verschwunden.

In diesem Falle kam es doch wenigstens zur Ausbildung von deutlichen Ruhrerscheinungen im Stuhl. Im folgenden wäre ohne Nachweis von Pseudo-Dysenteriebacillen die Diagnose wohl kaum gestellt worden. Er ist schon von Blühdorn veröffentlicht worden.

F. L., 5½ Jahre. 12. Sept. Bereits seit längerer Zeit wegen Littlecher Krankheit in der Klinik. Abends Mattigkeit. Temperatur 37,9^o. Ein blutig-schleimiger Stuhl, in dem Ruhrbacillen (Typus Flexner) nachgewiesen werden konnten. 13. Sept. Stuhl gut, Eiweißkost. 15. Sept. Stuhl gestern fast normal, heute früh ebenfalls. Nachmittags, nachdem Kind früh etwas matt war, aber gespielt und gelacht hat, auffallend matt und benommen, lacht nicht, reagiert nicht auf Anruf. 3mal Erbrechen, beschleunigte Atmung. Puls 140, klein; Temperatur 37,7^o. Im Urin Eiweiß positiv, Zucker negativ, Aceton und Acetessigsäure positiv. Diazurprobe negativ. 16. Sept. In der Nacht schon wieder munterer. Die Benommenheit ganz verschwunden. Lacht morgens wieder, ist rege und will sich aufsetzen. Es besteht noch auffallende Pulsbeschleunigung, Frequenz 140 bei 37^o Temperatur. Früh Eiweiß positiv, Aceton negativ. Um 11 und 2 Uhr abnehmender Eiweißgehalt im Urin; in der Fünfuhrprobe kein Eiweiß mehr. Puls ruhiger, im Wachen 120. 17. Sept. Wieder ganz munter, kein Befund mehr.

W. W., 3 Jahre. 25. Juli. Bruder wegen bacillärer Ruhr bis vor wenigen Tagen in Behandlung. Kind hat die Nacht noch gut geschlafen, morgens beim Erwachen klagt es über starken Durst und fühlte sich sehr heiß an. Stöhnt seitdem, einmal breiiger Stuhl. Auf dem Wege zur Klinik soll er phantasiert haben. Status: An den inneren Organen kein Befund. Temperatur 40^o. Bei der Untersuchung wird ein dünnbreiiger Stuhl entleert. Es treten plötzlich allgemeine klonische Krämpfe auf. Während der Krämpfe Entleerung reichlich schleimigen Stuhles mit Mengen Oxyuren. Verordnung: Darmspülung, Ricinus,

Teediät. 26. Juli. Besserung der Stühle, befindet sich wohl, keine Temperatur mehr, Molkekur. 30. Juli. Vollkommen wieder hergestellt; Stuhl in Ordnung.

Wir sehen also nicht einmal immer deutliche Fiebererscheinungen. Ein derartiger Verlauf ist jedoch nicht nur von uns beobachtet worden. Französische Autoren nennen ihn *forme sèche* (Houtinel und Méry). Die Kinder zeigen Aussehen und Temperatur eines kachektischen Cholerakranken und sind bewußtlos. Keine Zeichen weisen auf den Darm hin, bis ein oft normaler, geformter Stuhl entleert wird, dem von außen massenhaft Schleim oder blutiger Schleim anhaftet (Hennon). Nach der Entleerung erfolgt Genesung in wenigen Stunden. Ich möchte jedoch darauf hinweisen, daß unser erster Kranker nach einer recht energischen Entleerung einige Stunden später einen Anstieg der Vergiftungserscheinungen, und zwar Krämpfe, zeigte. Ist im allgemeinen die Prognose geradezu gut, so scheint doch auch nach Hennon hier und da ein anderer Verlauf beobachtet worden zu sein. 2 Fälle, die beide anfänglich außerordentlich ähnlich zu sein schienen, mögen dies illustrieren. Beide zeigten unter Entleerung anfänglich Aufhellung des Bewußtseins und nachträgliches Wiederaufflammen der Vergiftungserscheinungen. Der eine verlief dann als abortive Ruhr, der andere endete nach schnellen Verlauf tödlich.

Heinz B., 1 $\frac{1}{2}$ Jahre alt, am 10. August in der Nacht plötzlich mit hohem Fieber erkrankt. Morgens etwas blutig-schleimige Stühle, klonische Krämpfe, die etwa 1 $\frac{1}{2}$ Stunden anhalten und mit denen er in die Klinik gebracht wird. Allgemeine Krämpfe. Temperatur 40°. Atmung 64. Puls 200. Bei Einführung eines Darmrohres in den völlig erschlafften Sphinkter anfließt wässriger, grüner, mit Schleim und Blut gemischter Stuhl heraus. Luminal subcutan. Nachmittags erst Zuckungen, dann bei Bewußtsein. Ruft nach der Mutter. Abends 11 Uhr wieder vorübergehende Zuckungen und Bewußtseinstrübung. Schon am nächsten Tage fieberfrei. Nur noch ein Stuhl. Am 3. Krankheitstage kein Stuhl, am 4. ein normaler.

Gertrud K., 1 $\frac{1}{2}$ Jahre alt, am 15. Okt. etwas appetitlos. Erbrechen. Dann halbstündlich dünne, nicht schleimige Stühle. Schläft viel. Nimmt wenig Nahrung zu sich. Am 17. Okt. bewußtlos, blaß, in 6 Tagen 900 g abgenommen. Augen eingesunken. Hebende Atmung mit geblähter Lunge. Apathisch. Arme hängen herunter. Gegen Abend vollständig Somnolenz. Weiterer Verfall. Hebende Atmung. In der Nacht Krämpfe. Nach Mitternacht besseres Aussehen. Setzt sich auf, ruft nach den Eltern. Gegen Morgen wieder matter. Von Mittag an bewußtlos. Erst am 19. Okt. ist das Kind wieder bei Bewußtsein, verfällt aber dauernd und geht am 20. Okt. unter starker Lungenblähung und rapidem Verfall zugrunde. Sektion.

So kann sich auch unter diesen Anfangserscheinungen ein foudroyant zu Tode führender Fall verbergen. Im allgemeinen ist diese Gruppe von toxischen Typen ein Beweis, wie die verschiedenen Giftwirkungen der Ruhr so ganz unabhängig von einander sind.

3. Primär bösartige Fälle.

Abgesehen von den Fällen, bei denen nicht die Schwere der Erkrankung, sondern Erschöpfung und Komplikationen zum Tode führen, gibt es eine Anzahl, die von vornherein bösartig verlaufen und die wahrscheinlich zum größten Teil schon durch die anatomischen Ver-

änderungen zum Tode verurteilt sind. Das Fieber kann sich typisch verhalten, dann ist der größte Teil des Verlaufs fieberlos, und nur zum Schluß steigt oft die Temperatur noch an. Mitunter aber finden wir den letztbeschriebenen Fieberverlauf (s. Kurve V und VII). Charakteristisch ist der schwere Verfall, die Mattigkeit, das dauernde Bestehenbleiben teigiger Bauchdecken, die Lähmung des Sphincters und bei anatomisch schwer lädierten Därmen auch die brandigen Fetzen im kotfreien Stuhl. Häufiger ist dieser Verlauf bei der echten Ruhr zu finden.

Die Vorstellung aber, daß die Pseudo-Dysenterie eine im wesentlichen gutartigere Erkrankung darstellt, wird zerstört, wenn wir sehen, wie ältere Kinder in wenigen Tagen rettungslos dem Tode verfallen. So sahen wir im Jahre 1911 in der Göttinger Epidemie einen über 4 Jahre alten Knaben in $3\frac{1}{2}$ Tagen zugrunde gehen. Der Nachweis, daß es sich bestimmt um Pseudo-Dysenterie handele, ist freilich nicht erbracht. Doch sind vorher und nachher in Göttingen nie andere Bacillen gefunden worden.

Max L., 4 Jahre alt, kräftiges, wohlgebautes Kind. Seit 4. Aug. blutig-schleimige Stühle. Leidliches Wohlbefinden bis in der Nacht vom 5. bis 6. Aug. Erbrechen eintritt und am Morgen des 6. Aug. Augenverdrehen die Eltern ängstigt. Bei der Aufnahme ist der Knabe sehr blaß und matt. Bauch eingesunken und schlaff. Eingesunkene Augen, etwas angestrenzte Atmung. Leichtgerötete Rachenorgane. Dermatographie. Leichte Lungenblähung. Darmspülung, Wasserspeisung usw. beeinflusst den Zustand in keiner Weise. Nahrung wird nur löffelweise genommen. Die Stühle sind eiterig und schleimig. In diesem Zustand verharret das Kind bis zum 8. Aug. früh 10 Uhr. Er bleibt bei aller Mattigkeit sehr empfindlich gegen Berührung, erkennt den Arzt und gibt die Hand. Jetzt erst verliert er das Bewußtsein und stirbt in 2 Stunden (s. Kurve VII 3.). Das Sektionsprotokoll (14.) ist im anatomischen Teil ausführlich mitgeteilt. Im wesentlichen besteht schwere nekrotisierende Entzündung des gesamten Dickdarms und des unteren Ileums.

Ähnliche, wenn auch protrahierter verlaufende Fälle berichtet Henoch, wobei dahingestellt sein muß, welcher Gruppe der Ruhr man sie zurechnen soll. So ging ein 7jähriger Knabe in 7, ein 8jähriger in 8 Tagen, ein 5jähriger in 6 Tagen unter gleichen Erscheinungen, wie eben beschrieben, zugrunde. Alle scheinen, soweit Angaben vorhanden sind, unter zunehmender Schwäche bei lange erhaltenem Bewußtsein gestorben zu sein. Gemeinschaftlich sind allen: Schwerste Zerstörungen im Dickdarm, bei 3 von den 4 aufgeführten Fällen ist auch der untere Teil des Dünndarms affiziert. Im Temperaturverlauf unterscheiden sie sich jedoch. Der 2. Fall Henochs verlief wenigstens in den letzten 7 Tagen fieberlos. Der erste und der unserige zeigten Schwankungen von 38 bis 39° . Auch hier dürfte wieder das Fieber für die Deutung des Krankheitszustandes ausscheiden.

4. Chronische Fälle.

Chronische Fälle sind im Kindesalter sicher ebenso selten wie im Säuglingsalter. Charakteristisch soll nach Jakobi die blasse Gesichtsfarbe sein, die eine Unterscheidung gegenüber den durch Ruhr darmempfindlich gewordenen Patienten ermöglicht. Wahrscheinlich handelt

es sich meist um echte Ruhr. Doch stehen genauere Angaben wie überhaupt Krankengeschichten hierüber nicht zur Verfügung (Hench, Jakobi).

IV. Differentialdiagnose.

Bei den mannigfaltigen Verlaufsformen der Ruhr ist eine sichere Diagnose nur auf Grund von klinischen Merkmalen vielfach unmöglich. Auf der einen Seite kann Ruhr, und zwar in ernster, lebensbedrohlicher Form, ohne Blut oder Eiter oder Tenesmen und Koliken verlaufen. Andererseits führen die mannigfaltigsten anderen Ursachen zu blutig-eiterigen Stühlen, so z. B. Sepsis, Grippe, Genickstarre und wohl auch Masern. So sahen wir kürzlich bei einem Brustkinde, das an ulceröser Endocarditis zugrunde ging, in den letzten 3 Lebenstagen ein Verhalten wie bei toxischer Säuglingsruhr. So unwahrscheinlich diesmal das Vorliegen einer Ruhr war, schließlich könnte ein Zweifler sehr wohl behaupten, daß die Erreger nur nicht gefunden worden seien.

Die Kombination mit Grippe zu Anfang und während des Verlaufs der Ruhr führt zu den im allgemeinen Teil im Abschnitt IV 10 beschriebenen, vielfach unlöslichen Schwierigkeiten. Oft wird der weitere Verlauf die Diagnose ermöglichen, aber auch dann wäre es wünschenswert gewesen, früher energischer eingreifen zu können. So besteht das dringende Bedürfnis nach einer prompten und eindeutigen bakteriologischen Diagnose. Aber dieses Bedürfnis wird praktisch nicht erfüllt. Unter den gewöhnlichen Verhältnissen muß man eher auf einen negativen als auf einen positiven Bescheid rechnen. So bleibt für die Praxis nur folgender Standpunkt übrig: bei jeder Beimengung von blutigem oder eiterigem Schleim zum Stuhle zunächst einmal den Kranken als ruhrverdächtig anzusehen, und zwar im Krankenhaus sowohl wie in der Familie, oft mehr um der Umgebung als um des Kranken willen. Zwingen die weiteren Krankheitserscheinungen zum therapeutischen Eingriff, so bedeutet der Ruhrverdacht die Notwendigkeit einer gründlicheren Entleerung mit nachfolgender Karenz, als sonst vielleicht nötig wäre. Das Bestehenbleiben oder Auftreten von schleimig-eiterigen, aber auch schon von stark Gallert und Schleim enthaltenden Stühlen nach der Karenz läßt praktisch eine Reaktion des Darmes wie bei Ruhr erwarten, und ein positiver Bacillenbefund ist hier für die Therapie nicht mehr nötig. Dabei wird mancher parenteral bedingte Durchfall vielleicht ungerechtfertigt als Ruhr angesprochen werden. Das ist eben nicht zu ändern. Für Krankenhäuser ist ein übertriebenes Mißtrauen, wie aus den traurigen Erfahrungen aller Autoren hervorgeht, gegenüber Säuglingen mit stark schleimreichen Durchfällen dringend notwendig. Stets war es ein solcher Fall, von dem eine Haus-epidemie ihren Ausgang nahm. In der Familie ist die Quelle der Infektion das ältere Kind oder der Erwachsene mit einem mehr oder weniger verdächtigen Durchfall, hinter dem sich abortive Ruhr verbirgt. Gegen diesen muß sich daher unser diagnostisches Mißtrauen richten. Es ist natürlich selbstverständlich, daß Blutbeimengungen im

Stuhl durch Mastdarpolypen, stärkere Störungen bei Fremdkörpern im Mastdarm und bei Invagination differentialdiagnostisch ausgeschlossen werden. Das ist im allgemeinen leicht.

Bei Polypen fehlen jegliche Störungen außer Blutbeimengung zum normalen Kot. Bei Fremdkörpern im Mastdarm müssen Inkongruenzen zwischen Allgemeinbefinden und Stuhlzwang den Weg weisen. Bei Invagination ist die Differentialdiagnose in manchen Fällen sorgfältiger zu erwägen.

Ein Beispiel von Weihe und Schürer möge das zeigen:

Heinrica E., 2 $\frac{1}{2}$ Jahre alt, wird nachts eingeliefert. Am Tage plötzlich mit anhaltendem Erbrechen und blutigem Durchfall erkrankt. Bei der Aufnahme fieberlos. Das Kind ist sehr kollabiert. Durch die schlaffen Bauchdecken fühlt man auf der linken Beckenschaukel einen wurstförmigen Tumor. Aus dem klaffenden After entleert sich blutiger, himbergeleerartiger Schleim, keine Faeces enthaltend. Vom Rectum aus fühlt man eine sich dem Finger entgegendrängende Resistenz. Die Operation ergab keine Invagination.

Im Gegensatz hierzu möchte ich einen Fall aus der eigenen Praxis anführen, der mir als Ruhr zugeschickt wurde.

Kind E. D. (Königshütte), $\frac{1}{2}$ Jahr alt, Brustkind. Bruder 2 Tage vorher mit ruhrartigem Darmkatarrh gezeigt. Kind erkrankt plötzlich 3 Uhr nachts mit Schreien und Unruhe. Bald darauf mehrfache blutige, kotfreie Stuhlentleerungen. Bimanuell vom Mastdarm aus bei der Untersuchung in der Vormittagssprechstunde ein quer verlaufender, drehrunder Tumor, etwas nach links und oberhalb des Nabels in der typischen Form zu fühlen. Durch Aufblasen gelingt es leicht, den Tumor zu beseitigen, nachdem er durch bimanuelles Redressement schon verkleinert worden war. Keine Blutung mehr. Kind kann wieder die Brust nehmen. 3 Stunden darauf der erste normale Kotstuhl.

Das Offenstehen des Afters kommt bei beiden Affektionen vor. Wohl ist der Stuhl bei der Ruhr mehr schleimig-blutig, während bei der Invagination gewöhnlich das Blut weit den Schleimgehalt überwiegt. Doch sind das Regeln, die im einzelnen Fall nicht völlig zutreffen brauchen. Der Verfall ist bei schwerer Ruhr, die in den ersten Tagen derartigen Verdacht erregen kann, sehr viel tiefer als vielfach bei der Invagination. Das wichtigste Unterscheidungsmerkmal ist, daß die fälschlich als Invaginationstumor angesprochene Geschwulst in der linken Beckenschaukel liegt, womöglich gar mit dem Finger direkt erreichbar ist, während man die häufigsten Invaginationen sich mühselig durch Herunterdrücken aus der oberhalb des Nabels gelegenen Gegend dem im Mastdarm befindlichen Zeigefinger indirekt tastbar machen kann. Da nun aber Invaginationen, die im unteren Teil der Flexur liegen, selten sind, öfters überhaupt keine Einklemmungssymptome, kaum aber je so stürmische machen, schließlich eine Reposition ohne Operation in so frischem Zustand leicht wäre, so dürfte die Frage: Invagination oder Ruhr? doch meist zu lösen sein. Schwieriger aber ist das Problem, wenn die Frage bedeutet: Ruhr und Invagination oder Ruhr allein? Im allgemeinen wird aber auch hier die Topographie entscheidend wirken.

V. Prophylaxe.

Die allgemeinen Grundsätze der Prophylaxe bei Ruhr sind selbstverständlich. Die Erfahrung, daß ein größerer Diätfehler dem Ausbruch der bacillären Ruhr vorhergeht, ist auch für Göttingen durch Erhebungen des Kreisarztes, Herrn Prof. Lichte, bestätigt worden und muß zur Vorsicht beim Obstgenuß veranlassen. Nach oberschlesischen Erfahrungen möchte ich für besonders gefährdet Säuglinge halten, die von auswärts während einer Ruhrzeit zu Besuch kommen. Wenn in der Familie ein Kind nur an den leichtesten ruhrverdächtigen Erscheinungen erkrankt, ist strengste Isolierung des Kranken neben Stuhl-Desinfektion erforderlich. Praktischer ist es freilich oft, ein gesundes, unter 1 $\frac{1}{2}$ Jahr altes Kind samt seiner Pflegerin und nicht den Kranken zu isolieren.

Auf Grund der Erfahrungen bei Hausepidemien in der Klinik empfehle ich folgende Maßregel:

Isolierung aller Ruhrkranken und Verdächtigen womöglich außerhalb des Hauses. Ausspülen oder Sortieren der Kotwindeln auch scheinbar nicht Ruhrkranker darf nicht von einer Person vorgenommen werden, die auf Station oder Küche zu tun hat. Ein wenig Formol in die Windeleimer macht diese wenigstens für Fliegen nicht mehr anziehend. Es ist selbstverständlich, daß die Durchführung der Händedesinfektion der Schwestern und der sofortigen Desinfektion der Stuhlwindeln beim Ruhrerkranken oder -verdächtigen vorgenommen wird. Alle Windeln müssen sofort in einem mit 2 $\frac{0}{100}$ iger Sublimatlösung gefüllten Bottich aufgeweicht werden.

So haben wir wiederholt als ruhrkrank erkannte Kinder ohne Schaden auf der Station liegen gehabt. Gefahr droht von den nicht erkannten oder noch nicht erkannten Fällen. Gerade dieser Umstand rechtfertigt die extremste Aseptik und Antiseptik auf jeder Säuglingsstation (Heubner).

VI. Therapie.

1. Spezifische Therapie.

Die spezifische Behandlung der Ruhr, und zwar beider Ruhrformen, hat manchen Freund gefunden. Der Wunsch, ein Serum zu besitzen, das gleichzeitig gegen beide Typen ist, läßt sich durch Mischung z. B. zweifellos erreichen und ist vielfach schon erfüllt. Die Erfahrungen am Erwachsenen lauten sehr verschiedenartig. Bei Kindern liegen Nachrichten aus Amerika über die Wirkung von Flexner-Serum vor (z. B. Hastings, Holt u. a.) Sie lauten nicht gerade ermutigend. Aber die Fälle sind auch recht ungünstig für die Beurteilung eines Heilmittels gewesen. Es scheint überhaupt fast unmöglich, bei der kindlichen Ruhr wirklich zu einer Überzeugung über Wirkung und Nichtwirkung eines spezifischen Heilmittels zu kommen, da es nur im wesentlichen im Anfang wirksam sein dürfte, hier aber die schwersten Erscheinungen auch bei leichtestem Verlauf sich finden können. Wenn nach den ersten 2 Tagen ernste Er-

scheinungen fortbestehen, ist ein Versuch sicher gerechtfertigt. Die Dose scheint etwa 10 ccm zu betragen und am 2. oder auch noch am 3. Tage wiederholt werden müssen. Bei Verdacht auf echte Ruhr ist Serum gegen den entsprechenden Erreger wohl in allen Fällen zu versuchen.

2. Nichtspezifische Therapie.

Die übrige Therapie ergibt sich unmittelbar aus den aufgestellten Grundsätzen über das Wesen der Erkrankung. Im ersten Anfang ist eine bescheidene und wechselnde Möglichkeit gegeben, durch Unterstützung der Entleerung den Krankheitsverlauf günstig zu beeinflussen. Bis zum gewissen Grade gehört hierher auch die Therapie mit Adsorbentien hinzu.

Die zweite Aufgabe ist die Bekämpfung übermäßiger motorischer oder sekretorischer Funktionsstörungen des Darmes sowie die Stillung von Schmerzen und Beschwerden.

Die dritte Aufgabe ist dann, den Kranken zu ernähren. Für die Ernährung ergibt sich zunächst der Grundsatz, daß die Menge der Leistungsfähigkeit des Darmes entsprechen und daß diese zu Anfang als minimal angesehen werden muß. Bei der Wahl des Nahrungsmittels ergeben sich folgende Gesichtspunkte: Die Nahrung muß möglichst schnell und mit Hinterlassung nicht zu reichlicher Restbestände resorbierbar sein in Rücksicht auf die Möglichkeit bakterieller Zersetzung und der Zurückhaltung im Dünndarm. Zweitens muß mit oder neben der Nahrung für ausreichende Zufuhr von Salz und Wasser gesorgt sein, um Turgorverlust und Gewichtsstürze mit ihren schädlichen Folgen zu regulieren.

Genügende Zufuhr von Wasser und Salzen ist aber zu Anfang der wichtigste Teil der Ernährung, und zwar gerade schon in der Zeit der Karenz, muß daher zugleich mit der Entleerungstherapie als Therapie des ersten Tages beschrieben werden, die man auch Entgiftungstherapie nennen könnte.

a) Therapie des ersten Tages (Entgiftungstherapie).

Die Therapie der Ruhr beginnt mit einer gründlichen Entleerung, die zugleich die beste Entgiftung darstellt. Sie ist um so wirksamer, je früher sie einsetzt. Beim Säugling glaube ich behaupten zu dürfen, daß sie in den ersten 3 Krankheitstagen recht bedeutsam für den weiteren Verlauf ist. Freilich ist unter den Fällen, die nach dem 3. Tage in unsere Behandlung kommen, die Zahl der leicht heilenden gewiß weniger häufig vertreten. Nach dem 3. Tage hat die Entleerung nur dann Wert, wenn noch einigermaßen Nahrung genommen wurde oder die Krankheit sich jetzt erst zur Höhe entwickelte. Erschöpften, ausgehungerten und verdursteten Kranken nützt ein Abführmittel jetzt nicht mehr. Zum Zweck der Entleerung bedürfen wir eines milden, aber kräftig wirkenden Abführmittels. Kalomel, daß beim gesunden Menschen und Tier die Schleimausscheidung im Stuhle vermehrt, ist nicht harmlos, aber auch nicht sicher genug. Das Mittel der Wahl

scheint mir Ricinusöl. Die Vorbedingung der Wirkung ist, daß auch beim Säugling die Dose von einem Eßlöffel eingehalten wird. Eine Hyperkatharsis ist nicht zu fürchten. Da wir das Ricinusöl immer selber geben, so sind wir sicher, daß es nicht auf anderer Dosierung beruht, wenn wir außerordentlich häufig bei Säuglingen, die nicht ruhrkrank sind, überhaupt keine oder eine sehr schwache Wirkung bei gleichzeitiger Teediät sehen. Man kann das Ricinusöl *refracta dosi* 3 stündlich 1 Tee- bis $\frac{1}{2}$ Eßlöffel voll oder, was ich vorziehe, einmal und zwar möglichst bei der Konsultation einen vollen Eßlöffel verabfolgen. Nur dann ist man sicher, daß das Mittel wirklich in den Magen gelangt. Erbrechen ist keine Kontraindikation gegen große Dosen, wenn nur ein psychogenes Auswürgen erst einmal durch Gegenwart des Arztes unterdrückt wird. Der Grund ist wohl in der die Magenperistaltik lähmenden Wirkung großer Öldosen zu suchen. Wie weit Natrium sulfuricum und andere Salze beim Kinde das Ricinusöl zu ersetzen vermögen, erscheint fraglich. Ihre Beibringung ist keineswegs immer einfach. Wenn aber, namentlich beim Säugling, unfreiwillige Karenz der Behandlung vorhergegangen ist, ist es möglich, unter Verzicht auf Ricinusöl 300 bis 400 g Karlsbader Mühlbrunnen oder Lullusbrunnen trinken zu lassen.

Damit beginnen wir zugleich den zweiten Teil der Entgiftungstherapie, die Wasserspülung und den Wasserersatz. Beim Säugling und beim älteren Kinde tut man gut, in jedem einigermaßen frischen Fall eine gründliche Darmspülung vorzunehmen. Hiermit wirken wir in gleicher Weise entleerend, schmerzstillend und belebend. Je schwerer die Turgorverluste sind, um so ausgesprochener ist eine Besserung kurz nach der Darmspülung zu bemerken, die ersichtlich zum größten Teil der Wasserresorption im Dickdarm zu danken ist. Tritt aber diese Besserung prompt ein, so können wir prognostisch den erfreulichen Schluß ziehen, daß der elende Zustand durch Wasser- bzw. Wasser- und Salzverlust, den wir ausgleichen können, und nicht durch das Ruhrgift, das wir nicht direkt bekämpfen können, hervorgerufen ist.

Zur Darmspülung benutzt man entweder sehr starken russischen Tee (2 Eßlöffel auf 1 Liter kochenden Wassers. 20 Minuten ziehen lassen. Auf 3 Liter verdünnen), oder man versetzt 3 Liter Wasser mit 4 Händen voll Ton und 3 bis 4 Teelöffeln Kochsalz. Temperatur auch beim Fiebernden 38 bis 39°. Als Spülrohr verwendet man in jedem Alter den gleichen weichen, etwa 1 cm dicken Magenschlauch, den man möglichst hoch hinauf während des Laufens der Spülflüssigkeit einschleibt. Bei älteren Kindern mit suffizientem Sphincter läßt man erst 1 Liter ein. Nachdem das Kind zu Stuhl gegangen ist, wird nachher noch einmal $\frac{1}{2}$ bis 1 Liter eingefüllt und für möglichst lange Retention Sorge getragen.

Diese etwas umständliche Prozedur belohnt sich durch schnelle, manchmal allerdings nur vorläufige Besserung von Allgemeinzustand und subjektiven Beschwerden.

Erbrechen mit schwerem Verfall, beim Säugling namentlich bedrohliche Wasserverluste, die sich durch teigige Bauchdecken und tiefliegende Augen dokumentieren, indizieren direkte Magenfüllung mit der durch die Nase eingeführten Schlundsonde. Nur so ist dann für genügend

schnelle Zuführung des nötigen Wassers zu Turgorergänzung und Durchspülung zu sorgen. *)

Die Sonde wird durch die Nase eingeführt, durch eine kurze Spülung vorhandener Mageninhalt entfernt und je nach dem Alter 200 bis 300 g einer Salzlösung oder eines Mineralbrunnens eingefüllt. Temperatur 39 bis 40°. Am meisten empfiehlt sich Karlsbader Mühlbrunnen oder der billigere Lullusbrunnen.

Wenn ältere Kinder im weiteren Verlauf des Tages brechen, so veranlasse man sie, möglichst schnell hintereinander $\frac{1}{4}$ Liter heißen Mineralbrunnen zu trinken und den Brechreiz zu unterdrücken. Sind die Kinder bewußtlos, so ist auch hier die direkte Magenfüllung vorzuziehen.

Im Lauf des ersten Krankheitstages und solange späterhin die erlaubte Nahrung das Flüssigkeitsbedürfnis nicht deckt, ist der wichtigste Teil der Therapie reichliche Flüssigkeitszufuhr. Wünschenswert ist dabei auch etwas Salz. Am besten sind alkalisch-muriatische Säuerlinge, warm oder kalt, auch mit Sacharin gesüßt. Wiesbadener Kochbrunnen soll im ersten Lebensjahr in nicht viel größerer Dose als 200 g pro Tag verabfolgt werden, daneben reichlich irgendein Tee, mit Sacharin gesüßt. Es liegt aber kein Grund vor, gutes Wasserleitungswasser zu verweigern, wenn auch warme Getränke vorzuziehen sind. Gegen jede Flüssigkeitsverweigerung muß man schon am ersten Tage energisch vorgehen, beim älteren Kinde mit pädagogischen Mitteln, beim Säugling, wenn permanente Irrigation wie meist nicht möglich ist, mittels Sondenfütterung.

In neuerer Zeit wird die Adsorptionstherapie bekanntlich dringend empfohlen. Ich glaube, daß wir die Bolusbehandlung per os als lästig und wirkungslos, wenigstens im Säuglingsalter, bezeichnen dürfen. Gegen einen Zusatz zum Klystier, der lindernd zu wirken scheint, läßt sich wohl nichts einwenden. Weniger voluminös ist die Mercksche Tierblutkohle. Daß sie eine zureichende Entgiftung bewirkt, möchte ich nach meinem Material bestreiten. Im Heilungsstadium bei leichten Rückfällen von Gärungsstühlen wirkt dies Mittel ebenso heilungsbeschleunigend wie etwa bei den leichten Koliken und Gärungsbeschwerden von Kindern, die die Kriegskost nicht vertragen. Bei hohen Klystieren zeigen selbst die größten Kohlenmengen keinen Vorzug vor einer einfachen Spülung, sind dafür aber für die Wäsche um so unangenehmer. Ich glaube daher berechtigt zu sein, die Adsorptionstherapie im Beginn der Ruhrerkrankung als unwirksam bezeichnen zu müssen. Daß freilich hier und da bei leichten Ruhrfällen namentlich der etwas ältere Kranke eine Erleichterung durch Tierkohle oder auch durch Ton ebenso wie bei gewöhnlichem Darmkatarrh verspüren wird, ist nicht zu bestreiten.

*) Unter dieser Therapie stellt sich oft in wenigen Stunden die für die Atmung und Zirkulation wichtige Blähung der Därme wieder her, auch dann, wenn der Bauch vorher durch Contractur der Därme tief ausgehöhlt erschien. Die Zwerchfellfunktion, die Czerny und Kleinschmidt in ihrer Bedeutung für die Herzfüllung geschildert haben, ist damit wieder ermöglicht.

b) Symptomatische Therapie.

Bei schweren Koliken ist eine medikamentöse Bekämpfung notwendig. Usener hat hierfür erneut die Anwendung des Atropins empfohlen und begründet. Beim Säugling, bei dem der Kolikschmerz, aber auch die Kolik selber nicht dieselbe Rolle spielt wie später, bedürfen wir des Mittels weniger. Die Dose beträgt im 1. Lebensjahr etwa 3 mal täglich $\frac{3}{4}$ mg. Aus Vorsicht mag man mit $\frac{1}{2}$ mg beginnen, wird aber oft bis 1 mg steigen müssen. Die Dose bis zum 4. bis 6. Jahre ist etwa dieselbe. Als Ersatz des Atropins kann man das ungiftige Eumydrin verwenden. Die Dose wird im allgemeinen wohl das Doppelte betragen. Vorsichtiger Anfang, schnelles, schrittweises Steigen im Bedarfsfalle läßt Überdosierung wie Unterdosierung vermeiden. Vielleicht können wir so Opium überhaupt entbehren. Aber in seltenen Fällen ist es auch im Säuglingsalter schon aus Menschlichkeitsrücksichten notwendig. Ein Beispiel mag die Dosierung zeigen:

Alice B., 3 Monate alt (Oberschlesische Epidemie). Gewicht 3,340 kg. Seit 2 Tagen an Ruhr erkrankt. Hochfiebernd, entstellte Stimme. Blaugraue Farbe. Dauerndes, qualvolles Schreien. Eiterige Stühle, oft mehrfach in der Stunde unter starkem Drängen entleert. Schneller Gewichtsverfall, am 6. Krankheitstage schon um 500 g. Da Hoffnung auf Erhaltung des Lebens gering, 2stündlich eine Mixtur von 6 Tropfen Tinctura opii auf 100 g Wasser. Hiervon soll 1 bis 2stündlich 1 Teelöffel bis zur Beruhigung gegeben werden. Die Flasche reicht aber erst 2, dann 1 Tag. Die Mutter, die das Kind verloren gibt, kommt nur noch, um das Rezept erneuern zu lassen. Die Dose wird schließlich bis auf 12 Tropfen vergrößert, die das Kind etwa am 14. Behandlungstage erreicht. Dann tritt augenscheinlich ziemlich schnell Wendung zum Besseren ein, und das Kind ist schließlich genesen.

Bei Kindern nach dem 1. Jahre dürfte als Anfangsdosis 1 bis $1\frac{1}{2}$ mg Extractum opii aquosum zu empfehlen sein. Vom 6. Jahr an $\frac{1}{2}$ bis 1 cg. Die Erfahrung am einzelnen Fall gibt uns beim Opium die Dose an, die gestattet ist. Vorläufig wenigstens sind wir gezwungen, mit zu kleinen Dosen zu beginnen und sie bei Eintritt von Schlaf oder Beruhigung aussetzen zu lassen*). Bei Tenesmen, aber auch bei sehr kopiösen Stuhlentleerungen empfiehlt sich eine Wiederholung der Tonspülung, das erste Mal in derselben Art, wie oben beschrieben. Später läßt man nur $\frac{1}{4}$ Liter ein. Namentlich beim Säugling ist die Temperatur auch jetzt stets über 38° zu wählen. Bei Älteren tun etwas kühlere wohl. Gegen qualvolle Tenesmen älterer Kinder sind kleine Anästhesin- und Opiumzäpfchen angebracht (10 mg Extractum opii aquosum, 0,2 g Anästhesin). Bei erschlafftem Sphincter, wobei das Zäpfchen vorher ausgestoßen wird, ist das Anæstheticum direkt auf die Schleimhaut zu bringen. 1 Eßlöffel kühlen Wassers, mit 2 Messerspitzen Anästhesin oder Orthoform verrührt, etwas Bolus alba dazu, so daß ein dünner Brei entsteht, mittels einer Spritze mit weichem Ansatz etwa 6 cm tief in den Darm eingespritzt.

*) Auch Barthez und Rilliet empfehlen kleine Dosen. Vom 1. bis 5. Jahre 1 bis $1\frac{1}{2}$ cg pro die in 8 Dosen, also auch etwa $1\frac{1}{2}$ bis 2 mg pro dosi. Vom 8. bis 10. Jahre doppelt soviel. Flusser gibt im 1. Jahr 3 bis 4 Tropfen auf 100 lstdl. 1 Teelöffel bis zur Beruhigung, im 2. Jahr steigt er auf 5 bis 6 Tropfen.

Hier ist sicher auch ein Nebennierenpräparat am Platze, das man direkt oder mittels kleinen Klystiers in die Ampulle bringt. Mastdarmvorfälle pinselt man damit.

Schlafmittel sind durchaus zu empfehlen, z. B. Bromural, im Säuglingsalter 0,3 g, später nicht unter 0,6 g. Ebenso auch Urethan, 1,5 g im Säuglingsalter, bis zu 3 Jahren nicht unter 2,0 g. Bei Krämpfen und hochgradiger Erregung ist Chloral oder Luminal per os oder Luminal-Natrium subcutan 1 dg als einmalige Dose am Platze (Lösung ist jedesmal durch Erwärmen zu vervollständigen).

Im allgemeinen ist die Aufgabe der Beruhigungsmittel, psychogene Steigerung der Beschwerden, die bei Kindern oft eine Rolle spielt, zu hindern.

Ein medikamentöser Einfluß auf die Darmschleimhaut besteht kaum. Alle Tanninpräparate sind per os durch Beeinflussung des Appetits eher schädlich als nützlich. Nach Ablauf des akutesten Stadiums mag die Biermersche Mischung*), ebenso Wismut, Mercksche Tierblutkohle u. a. die Heilung beschleunigen. Die Biermersche Mischung, mit kleinen Dosen Opium versetzt, wird bei älteren Kindern auch etwas früher schon angenehm empfunden, wobei die Ansicht älterer Ärzte zu bestätigen ist, daß geringere Opiumdosen als sonst wirken.

Die direkte Behandlung der Dickdarmschleimhaut, die wir ja prinzipiell am ersten Behandlungstage durch die Darmspülung ausüben, darf ohne Schaden mit derselben Energie nicht täglich fortgesetzt werden. Spülungen mit Ton und Tierblutkohlenaufschwemmungen, mit essigsaurer Tonerde und Argentum haben im akutesten Stadium keinen Einfluß auf den Verlauf der Krankheit. Die hohen, gründlichen Bolus-Ausspülungen wiederhole man im Verlauf nur, wenn plötzliche Verschlimmerungen eintreten. Wirksam sind sie besonders dann, wenn Diätfehler oder Toleranzüberschreitungen zur Einschlebung einer Karenzzeit zwingen, die man dann kürzer bemessen kann. Gegen kleine Einläufe von 200 bis 300 g und höchstens 500 g beim älteren Kinde ist der Vorwurf der Schwächung nicht zu erheben. Sie sind gelegentlich namentlich bei starkem, fortgesetztem Stuhlgang vom Ende der 1. Woche an in bescheidenem Maße wirksam. Die von Steffen, Henoch u. a. empfohlenen Argentum- und Alaunklystiere sind wohl nur empfehlenswert zur Beschleunigung der Heilung von Entzündung und Geschwüren im untersten Teil des Dickdarms. Henoch empfiehlt 1:600. Doch ist 1:1000 bis 1:2000 sicher noch wirksam. Die Dose von Alaun beträgt 1 Teelöffel auf $\frac{1}{4}$ Liter. Ein Klystier mit warmem Wasser bzw. 1proz. Borsäure soll vorhergehen. Der Zeitpunkt der Anwendung liegt wohl am besten nicht vor der 3. Woche.

*) Decoct. Ratanhae (10,0) 125,
 Extr. Campechani 1,0,
 Sir. Cinnamomi ad 150,0.
 3 mal 1 Eßlöffel.

c) Ernährungstherapie.

Die Forderung, die wir an eine Ernährung bei Ruhr stellen, ist vorher dahin präzisiert worden, daß der Wasserhaushalt des Körpers durch Wasser- und Salzzufuhr besonders zu berücksichtigen ist und daß ferner die Nahrung im Darm möglichst kurze Zeit verweilt und nicht zuviel Schlacken hinterläßt. Nur in diesem Sinne kann man von einer alimentären Therapie der Ruhr sprechen. Sonst haben wir im Kindesalter ausnahmslos nur mit den gewöhnlichen Gärungszuständen zu tun, und die Aufgabe begrenzt sich daher darauf, im geschädigten Darm nach den Grundsätzen der alimentären Therapie bei den alimentär bedingten Darmstörungen des Kindesalters zu verfahren, freilich unter ungünstigsten Verhältnissen. Denn das beste Kriterium unseres Handelns, der Führer bei unserem Vorgehen, nämlich die Wirkung auf das Stuhlbild, ist mehr oder weniger verdeckt durch die Reaktion des Darms auf die Ruhr. Was uns als Erfolg der Diät erscheint, kann durch den gesetzmäßigen Ablauf der Ruhr bedingt sein, ein Mißerfolg umgekehrt durch Aufflammen oder Rezidiv der Grunderkrankung entstehen.

Es handelt sich also darum, einen Maßstab zu finden, der uns einigermaßen führt. Folgendes läßt sich wohl allgemeingültig behaupten: Vom 2. Behandlungstage an ist die Zuführung kleiner Mengen Nahrung möglich. Toleranz und Nahrungsbedürfnis steigt mit jedem Tage. Ein zu lange dauerndes Fasten auch mit einseitiger Nahrung (Haferschleim, Nestlé usw.) verschlechtert seinerseits wieder den Appetit, doch ist sonst im allgemeinen der Appetit ein guter Maßstab für die Steigerungsmöglichkeit der Nahrungsmenge. Während der eingeleiteten Ernährung namentlich gegen Ende der ersten Woche wieder auftretende Appetitlosigkeit zeigt vielfach Toleranzüberschreitung an. Ernstere Zeichen können sich hinzugesellen, nämlich erneutes Erschlaffen der Bauchdecken, Gewichtssturz und Mattigkeit. Der gleiche Zustand kann freilich primär durch Aufflammen der Krankheit verursacht sein, bedeutet aber für die Therapie dasselbe.

Die Gewichtskurve soll nach dem unvermeidlichen schweren Absturz des 1. Tages anfangs nur geringe, vom 3. Tage an kaum noch merkliche Verluste anzeigen. Jeder stärkere Verlust ist je nach den übrigen Zeichen als Schädigung durch Überernährung oder mangelnde Zufuhr an Salz und Wasser zu deuten. Stärkere Zunahmen bei elenden Kindern oder ausgesprochene Ödeme mahnen zur Vorsicht im Salzgebrauch, begründen aber nie eine Entsalzung.

Das Allgemeinbefinden ist in Besserung und Verschlechterung für die Beurteilung des Ernährungserfolges von allergrößter Wichtigkeit. Gesichtsausdruck, Agilität und Stimmung sind daher peinlichst zu beachten, und ihre Verschlechterung bietet beim Säugling wie auch sonst bei Darmkatarrhen

das erste Warnungszeichen, mit der Zufuhr der Ernährung vorsichtig zu sein. Zu beachten ist aber, daß ein vorher gesunder, blühender Säugling am Tage nach der Karenz bei schwerer Ruhr oft lustiger und reger ist als am 2. und 3. Tage.

Das Stuhlbild ist nur insofern maßgebend, als nachträgliches Auftreten von reichlichem, stark wässerigem Dünndarmstuhl eine Verschlechterung anzeigen kann, aber nur dann sicher anzeigt, wenn andere Zeichen, z. B. Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust, Verfall usw., hinzutreten. Die Zahl der Stühle ist nicht zu beachten, ebensowenig wie ihre spezifischen Beimengungen. Aber erneut auftretendes Drängen warnt beim jüngeren und älteren Kinde. Es kann sich um eine Toleranzüberschreitung ebensowohl wie um ein Aufblammen der Grundkrankheit handeln. Auf jeden Fall ist das Ernährungsmaß hier für kurze Zeit wieder zu reduzieren. Nach diesen Gesichtspunkten ist das Maximalmaß der zulässigen Nahrungsmenge zu bestimmen. Als weiterer Gesichtspunkt kommt noch hinzu, daß die knapp bemessene Nahrung alle Bestandteile enthalten muß, die lebensnotwendig sind und daß bei länger dauernder Krankheit jede Einseitigkeit streng vermieden werden muß. Bei protrahierter Ruhr älterer Kinder darf die Angst vor einer Toleranzüberschreitung nicht abhalten, die Kost mannigfaltig und schmackhaft zu gestalten, und auch bei den seltenen Fällen durch Monate dauernder Ruhr älterer Säuglinge sind die Bedürfnisse des Alters nach bestimmten Nahrungsmitteln zu befriedigen.

Ernährungstherapie im alimentär gefährdeten Lebensalter.

Die spezielle Ausführung der Ernährungstherapie erfordert eine getrennte Besprechung nach dem Alter. Die Wahl der Ernährung in den ersten $1\frac{1}{2}$ Lebensjahren wird von den speziellen Neigungen des Arztes abhängen. Es lassen sich bei verschiedenen Methoden die eben besprochenen Grundsätze aufrecht erhalten. Die Resultate, die der eine mit einem ihm lieb gewordenen Werkzeug erreicht, wird ein anderer nicht immer damit erzielen. Wir können die stopfenden, gärungshemmenden Ernährungsformen anwenden, so vor allen Dingen die Finkelsteinsche Eiweißmilch oder, wie ich es 1906 gewohnt war, zur Hälfte verdünnte Voll- oder Magermilch. Wir werden bei ausgesprochenen Ruhrerscheinungen in Rücksicht auf den voluminösen Kot und die Verlangsamung der Verdauung durch den Fettgehalt mit sehr kleinen Mengen anfangen müssen und nebenbei an Salz- und Wasserzufuhr denken. Umgekehrt können wir aber Ernährungsformen wählen, deren wesentlicher Vorteil eine sehr schnelle Absolvierung im Darm und ein Reichtum an Salzen in natürlicher Mischung ist, nämlich Buttermilch und Molke. Da ich seit dem Jahre 1906 in der überwiegenden

Mehrzahl der Fälle von der Molketherapie*) ausgegangen bin und nebenbei nur Buttermilch und Eiweißmilch, ferner die Ludwig F. Meyersche Quarkdiät als Hilfsmittel benutzt habe, bin ich imstande, von diesem Wege allein, der sich gangbar erwiesen hat, Rechenschaft abzulegen. Eine andere Methode ist in der Literatur nicht veröffentlicht. Welche Technik man aber auch anwendet, man muß mit ihren Schwierigkeiten und ihren Grenzen, die bei der Ruhr ganz anders liegen als bei anderen Darmstörungen, wohl vertraut sein, die besondere, ganz andersartige Wirkung auf das Stuhlbild durch Erfahrung kennen. Sonst kommt man in ein haltloses Experimentieren, das zweifellos der schwerste Fehler ist.

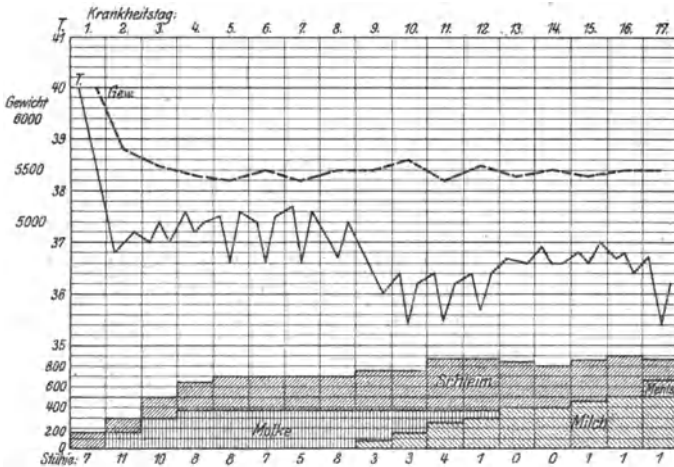
Bei jeder Darmkrankheit des Kindes liegt der Gedanke an die natürliche Ernährung am nächsten. Diese ist unbedingt angezeigt beim Kinde im ersten Lebensvierteljahr und beim alimentär geschädigten Kinde. Auch nach Ablauf der akuten Erscheinungen, ja nach Eintritt eines normalen Stuhlbildes ist wenigstens eine teilweise Anwendung von Frauenmilch dann wünschenswert, wenn das Kind sich jetzt als ernst geschädigt erweist, Mageninsuffizienz oder Abzehrung zeigt (Dekomposition 2. Grades).

Bei Durchführung der Brusternährung im akuten Stadium ist selbst in mittelschweren Fällen die Brustmilch keineswegs als ein harmloses Nahrungsmittel zu betrachten. Wir beginnen am 2. Tage in der Regel mit 3 stündlich 10 bis 20 g und steigen je nach der Art des Falles schnell oder langsam. Das gilt auch für das Brustkind. 200 g physiologische Kochsalzlösung oder sonstige Salzmischungen sind besonders nötig. Das Stuhlbild wird auch durch diese Kost nicht wesentlich beeinflußt und entspricht der Schwere der Krankheit. Ein Übergang zur Frauenmilch drängt sich oft auf, wenn eine Verschlimmerung nach dem 3. bis 4. Tage der Behandlung durch Toleranzüberschreitung oder Zunahme der Ruhrerkrankung eintritt. Eine 8 bis 12 stündige Teediät und eine Darmspülung muß dem Wechsel vorhergehen. Wenn keine typischen Erscheinungen vorhanden sind, beginne man ungefähr mit 8 mal 30 g oder 6 mal 40 g. Bei nicht zureichender Brustmenge kann nebenbei Buttermilch oder Molke (besonders ohne Schleim) gegeben werden.

Die Molketherapie ist in ihrer typischen Form indiziert bei jeder akuten, nicht toxischen Ruhr jeden Alters und bei Rezidiven. Sie erweist sich auch dann als vorteilhaft, wenn bei Eiweißmilch stark klumpige Stühle auftreten, das Kind wieder matter wird und Gewichtsabstürze erfolgen (s. Kurve X). Ihr Vorteil ist, daß Molke jederzeit zu bereiten ist und daß die Kur von selbst zu einer einfachen gewöhnlichen Säuglingskost zurückführt. Ist die Toleranz des Kindes durch die Krankheit so weit herabgesetzt, daß diese Kost auf die Dauer nicht

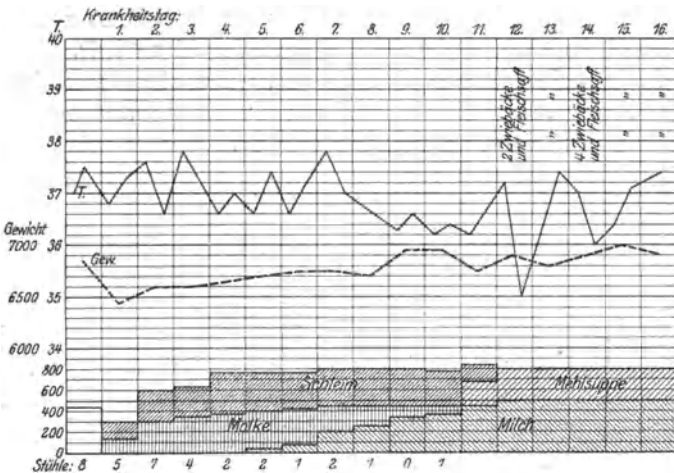
*) In einer Krankengeschichte in einem dem Hippokrates zugeschriebenen Werke findet sich die Anwendung von Molke bei Ruhr. Sie bekam dem Patienten gut, noch besser aber Eselsmilch.

mehr ertragen wird oder tritt Mageninsuffizienz auf, so muß sekundär bei der Toxikose primär, ein anderer Weg eingeschlagen werden.



Kurve VIII.

Der Molkestuhl sieht an und für sich auch sonst dünn, grünlich und kotarm aus und ist in der Regel auch etwas größer. Es fehlt ihm an Seifen, die erst dem normalen Säuglingskot Konsistenz und Aussehen geben. Die Stühle sehen daher bei Molke stets schlechter



Kurve IX.

aus, als dem Krankheitszustand entspricht. Bei gutartigen Ruhrfällen tritt unter dieser Schonungsdiät oft genug schon eine starke Verringerung der Stuhlzahl ein (s. Kurve IX). Das ist aber durchaus nicht nötig, und die erreichte Besserung des Darmes manifestiert sich fast plötzlich, wenn ca. 100 g Molke durch Vollmilch ersetzt sind (s. Kurve VIII).

Plasmenzusatz hat hierauf keinen Einfluß. Die beigegebenen Kurvenblätter illustrieren diese stopfende Wirkung. Es dürfen daher dünne, häufige Stühle keine Veranlassung geben, mit dem Ersatz der Molke durch Milch zu zögern. Die typische Anwendungsform ist folgende: Als Grundlage benutzt man eine Mischung, die aus gleichen Teilen Molke und dünnem Haferschleim, Kartoffelwalmehlsuppe und ähnlichem besteht, also ca. 2 Proz. Kohlenhydrate enthält. In den letzten Jahren haben wir vielfach statt dessen 300 g Molke, 200 g Haferschleim benutzt. Von dieser Menge gibt man am 2. Tage 5 mal 80 g bis 5 mal 100 g. Beim über 7 Monate alten Kinde auch 4 bis 5 mal 80 g und 1 mal 80 g Schleim mit Fleischbrühe. Wenn kein Fleisch zu haben ist, wird erst am 4. bis 5. Tage statt Fleischbrühe Mohrrübenbrühe mit Schleim, selbstverständlich ohne die Mohrrüben selber, verabfolgt. Jeden Tag legt man von der Mischung je nach Appetit 100 bis 150 g zu, bis man auf 400 g Molke oder bei der anderen Mischung auf 450 g Molke angekommen ist. Die Gesamtnahrungsmenge soll im ersten halben Jahre 800 g, im zweiten 800 g Molkemischung und 200 g Brühe nie übersteigen, womöglich auch hier alles in allem nur 900 g erreichen. Auf dieser Menge verweilt man nur bei schwereren Fällen 1 bis 3 Tage. Dann geht man aber auf jeden Fall ohne Rücksicht auf das Aussehen der Stühle dazu über, die Molke teilweise durch Milch zu ersetzen. Es werden täglich 50 bis 100 g Milch auf diese Weise eingeführt, bis die Molke ganz ersetzt ist. Jetzt kann und muß man die Kohlenhydrate vermehren, mittags statt Schleim Grieß verabfolgen, in der Milchemischung Schleim durch 5proz. Mehlsuppe ersetzen.

Der Zusatz von Fleisch ist bei Kindern nach dem 10. Monat nach Einführung der Milch praktisch, ausgedrückter Fleischsaft 1 Eßlöffel voll in die Mittagmahlzeit bei labileren Kindern des gleichen Alters erlaubt. Beides aber erst, wenn die Besserung bereits deutlich fortgeschritten ist.

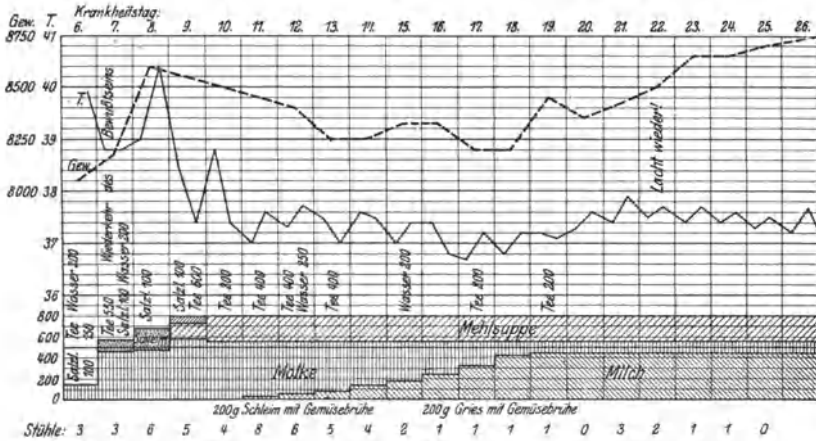
Die Kostmenge, auf die man so gelangt, ist in den verschiedenen Altersstufen nicht wesentlich verschieden. Daran muß man bei etwas älteren und größeren Säuglingen denken und die Nahrung entsprechend z. B. durch Zwieback ergänzen, wenn normale Stühle erreicht sind. Die Untertemperatur am 12. Behandlungstage der Kurve IX dürfte z. B. auf einer solchen Unterernährung beruhen.

Ist das Kind anderweitig geschädigt oder besteht sonst der Wunsch, den Nährwert der calorienarmen Mischung zu erhöhen, so kann man von vornherein ca. 3^o/_o Plasmon zulegen. Auf die Stuhlgestaltung hat dies aber keinen Einfluß. Bei schneller Besserung des Stuhlbildes darf man viel schneller vorgehen. Doch auch hier ist ein allzu plötzliches Springen zu vermeiden. Die beiden beigegebenen Kurven VIII und IX illustrieren dieses Vorgehen.

Die Kurve XI zeigt dann noch den Übergang von Eiweißmilch zur Molkediät bei einem Ruhrrückfall.

Maria F. 9 Monate alt, hatte Anfang Sept. ihren ersten Ruhranfall, wurde genesen am 30. Sept. entlassen. Hatte Anfang Okt. wiederholt dünne, schleimige

Stühle, wurde deswegen von neuem am 21. Okt. aufgenommen und mit Eiweißmilch behandelt. Bis 26. Okt. geht alles gut. Dann am 27. Okt. leichter Durchfall, am 28. Okt. starke Ruhrstühle. Nachmittags Teediät, am nächsten Morgen Beginn mit Molketherapie (s. Kurve XI).

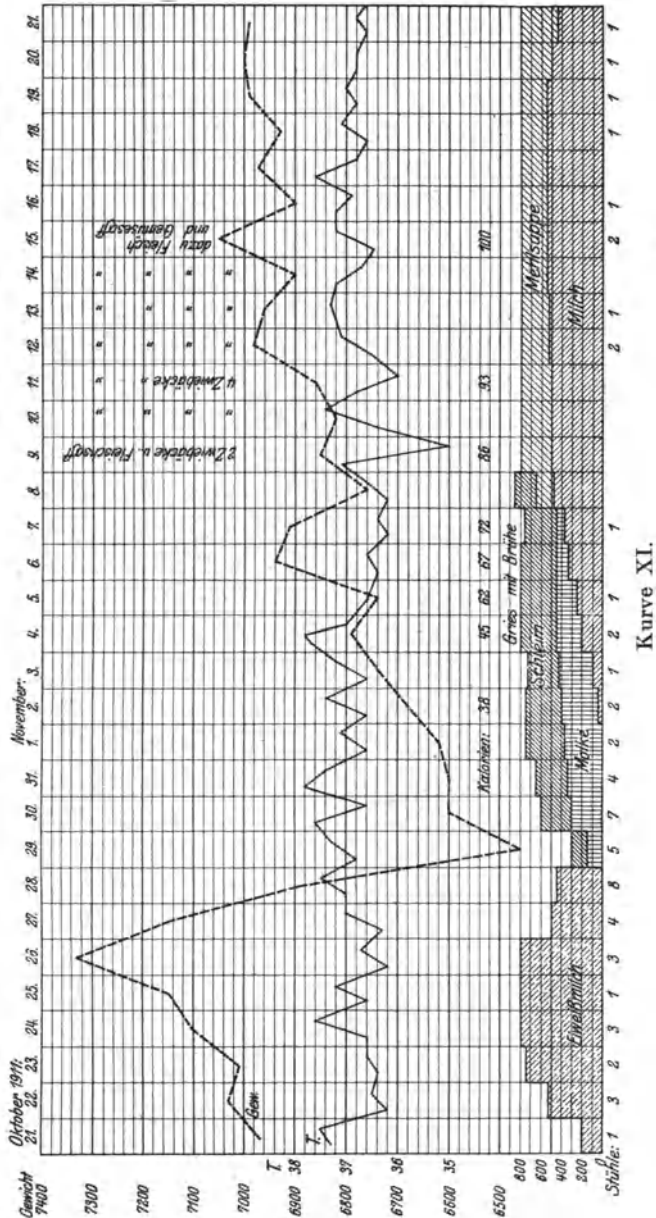


Kurve X.

Bei allen drei angeführten Beispielen sehen wir im Beginn der Genesung eine oft tagelang dauernde Verstopfung auftreten. Es ist dringend davor zu warnen, hier mit Abführmitteln einzugreifen. Wie im allgemeinen Teil bereits erwähnt, bewirkt hier selbst das mildeste Abführmittel deutliche Rückfälle. Das Kind hat von der Verstopfung keine Beschwerden. Auch muß man es sich natürlich gefallen lassen, wenn 8 Tage lang wirklich einmal harte Seifenstühle bestehen bleiben. Dieses Vorkommnis ist aber selten und verschwindet mit der weiteren Ausgestaltung der Kost, ohne daß Eingriffe nötig sind. Abweichungen ergeben sich zunächst im Anfang, wenn das Kind im wesentlichen tagelang vorher z. B. bei Schleim und Mehl gehungert hat. Man beginnt dann nach 12 bis 16 stündiger Teediät mit 3 stündlichen Gaben von 20 bis 30 g reiner Molke, steigt am 2. Tage auf 6 mal 40 bis 50 g und legt dann erst Schleim zu. Auch bei älteren Kindern, die starken Verfall zeigen, ob dieser durch Ruhr oder durch Hunger bedingt ist, gibt man reine Molke und hier in größeren Mengen. Das beiliegende Kurvenblatt des $1\frac{1}{2}$ jährigen Kindes M. K., dessen Krankengeschichte oben wiedergegeben ist, zeigt das Verfahren. Das Kind war bewusstlos, vollkommen verdurstet und fieberte schon seit mehreren Tagen hoch (siehe Kurve X und S. 235 Maria K.).

Oft ist freilich die Durchführung dieser Diät recht schwierig. Bei einem 8 monatigen Kinde z. B. bestand ein beinahe 14 tägiges Fieber. Die Stuhlzahl betrug noch am 10. Tage bis 20. Da eine langsame, sehr unbedeutende, aber regelmäßige Besserung des Turgors und Allgemeinbefindens beobachtet wurde und das Gewicht nicht weiter abfiel, lag kein Grund vor, von der gewählten Kostform abzuweichen. Bei Molke und Fleischbrühe unter Zusatz etwas geringerer Mengen Schleim

als gewöhnlich und Erhöhung der Calorienzahl durch Plasmon wurde das Kind 10 Tage lang gehalten, durch kleine Tonklystiere der Darmreiz gelindert, durch Bromural für nächtliche Ruhe gesorgt. Gegen



Ende der 2. Woche trotz allem langsamer Ersatz der Molke erst durch Vollmilch, später durch leicht abgesahnte Milch. Gegen Ende der 3. Woche war das Kind auf 300 g Milch, 150 g Molke, 350 g Schleim,

200 g Schleim mit Fleischbrühe und 20 g Plasmon angekommen. Jetzt schnelle anhaltende Genesung mit ausreichender Toleranz. Hätte man die Mutter veranlassen können, das Kind der Klinik zu übergeben, so wäre freilich zur Brusternährung übergegangen worden.

Eine weitere Abweichung ergibt sich, wenn Rückfall oder Toleranzüberschreitung eine beginnende Verschlimmerung gegen Ende der ersten Woche hervorrufen. Hier setze man 12 Stunden die Nahrung aus, mache eine Darmspülung und beginne dann mit 60 bis 80 g Molkemischung mit etwas mehr Molke als Haferschleim. Werden die Stühle nach Einführung der Milch wieder ein wenig zerhackter oder reichlicher oder bessern sie sich nicht schnell genug, so tut man gut, 100 g Molke nicht durch Milch zu ersetzen, sondern wie auch sonst öfter am Platze, leicht abgesehnte Milch (halb Vollmilch, halb Magermilch) zu verwenden.

Tritt nach Ersetzen der Molke durch Milch keine fortschreitende Erholung und keine sie begleitende Stuhlverbesserung ein, so ist eine Überführung auf Brustmilch oder auf 5 bis 6 mal 50 g 2 proz. mehlhaltige Buttermilch nach 8 bis 14 stündiger Pause indiziert. Sind die Stühle nicht mehr schleimig, sondern mehr dünn, so ist eine Eiweißtherapie am Platze.

Schwankendes Stuhlbild, mangelhaftes Gedeihen, kurz das, was man Dekomposition nennt, sieht man mitunter nach Eintritt der anfänglichen Heilung. Alle diese Erscheinungen, die nicht auf Ruhr beruhen, werden durch Eiweißmilch erfolgreich behandelt.

Bei Kindern im 5. bis 6. Lebensquartal ist hier mitunter die Ludwig F. Meyersche Eiweißtherapie am Platze. Etwa 700 g Schleim mit 2 gehäuften Eßlöffeln voll Quark verrührt für 4 Mahlzeiten. Ein weiterer Zusatz von 20 g Plasmon wünschenswert. Mittags eine dünne Grießsuppe mit 20 bis 30 g Fleisch.

Schwere Appetitlosigkeit während, namentlich aber nach der Kur verlangen eine Magenspülung 3 bis 4 Stunden nach einer Mahlzeit. Bei Nachweis von Mageninsuffizienz wird dem Magen 200 g Mühlbrunnen oder Lullusbrunnen nach der Spülung eingegossen. Nach 8 bis 12 Stunden beginnt man 3 bis 4 stündlich mit 1 bis 2 proz. mehlhaltiger Buttermilch. Die einzelne Dose betrage 30 bis 60 g und steige täglich um 100 bis 150 g, dann setze man allmählich Nährzucker hinzu. Sobald man auf 700 g angekommen ist, muß man die Mahlzeiten, falls man früher mehr gab, auf 5 bis 6 reduzieren und darf nun auch wieder die Mittagsmahlzeit einführen. Will man Molke verwenden, so beginnt man mit 30 bis 50 g reiner Molke 3 stündlich, reduziert am nächsten Tage unter Steigerung der Menge auf 6, höchstens 7 Mahlzeiten und setzt allmählich ein wenig Schleim hinzu. Man braucht aber eine schematische Molkekur nicht durchzuführen und kann sehr frühzeitig mitunter die Hälfte der Molke durch Milch ersetzen. Doch muß man eine Zeitlang bei dieser Mischung stehen bleiben. Als Beispiel eines solchen forcierten Vorgehens diene Fall Heini B., Seite 226. Hat man mit dem Einsetzen der Therapie zu lange gezögert, so kann man einen

sehr schweren Verfall erleben. Dann muß mit permanenter Irrigation nachgeholfen werden. Sehr brauchbar ist auch die Kombination von Brustmilch mit Buttermilch.

Die Behandlung der Toxikose im Säuglingsalter hat nach den allgemein gültigen Prinzipien bei alimentärer Intoxikation zu geschehen. Mir scheint hier Buttermilch der Eiweißmilch vorzuziehen.

Vielfache günstige Erfahrungen mit Buttermilch lassen es wünschenswert erscheinen, weitere Beobachtungen über die Verwendbarkeit bei den verschiedensten Formen der Säuglingsruhr zu sammeln. Bei schwierigen Kindern stört die körnige Beschaffenheit bei frischer Bereitung. In der sogenannten Rietschelschen *) Anfangsnahrung ist dieser Ubelstand gehoben.

Die chronische Ruhr im Säuglingsalter, soweit sie nicht durch falsche, alimentäre Maßregeln vorgetäuscht wird, ist ja so gut wie unbekannt. In dem einzigen beschriebenen Fall Hans H. ergab sich als Gesichtspunkt: Ohne Scheu vor den schlechten Stühlen, vorsichtig tastend die Qualität der Nahrung dem wachsenden Bedürfnis anzupassen. Die Grundlage der Ernährung bildete bis zum 14. Monate Brust, s. S. 227.

Ernährungstherapie bei älteren Kindern.

Bei Ruhrerkrankungen älterer Kinder ist vielfach eine spezielle Ernährungsmethode kaum nötig. Praktisch erweist sich auch hier die Molketherapie, weil sie erlaubt, langsam oder schneller zur gewöhnlichen Kost zurückzufinden, ohne dabei einen mitunter doch schädlichen Sprung machen zu müssen. Man beginnt nach 16 bis 20 Stunden mit 150 g $\frac{2}{3}$ Molke, $\frac{1}{3}$ Haferschleim oder halb und halb gemischt und steigt früh zu 200 g unter selbstverständlicher Zufügung einer Mittagssuppe, wozu sich auch dünne Kartoffelsuppe eignet. Plasmonzusatz ist gestattet. Fein gewiegtes mageres Fleisch ist schon vom 3. bis 4. Tage trotz blutiger Stühle erlaubt. Bei schwerer kranken älteren Kindern ist Molke mit Haferschleim der gewöhnlichen Haferschleimdiät durch ihre Wirkung auf den Turgor weit überlegen. Wir haben bei der Beschreibung der Ruhr älterer Kinder ein derartiges Beispiel angeführt. Über 600 g Molke habe ich bisher nicht gegeben. Bei Brechreiz und schwererer Affektion ist am 2. Behandlungstage 400 bis 600 g reine oder mit wenig Haferschleim versetzte Molke zu empfehlen. Roher Fleischsaft, Fleischbrühe oder die erwähnte Mohrrübenbrühe ergänzen im weiteren Verlauf die Kost.

Man braucht sich bei diesen Kindern erst recht nicht durch die Zahl der Stühle irre machen zu lassen. Erschlaffte Bauchdecken, Turgorverlust ermutigen eher noch mehr zur Aufsatzung mit Molke. Als Beispiel kann der Fall Ida W., S. 235, dienen.

Durch lange protrahierte Hungerdiät geschädigte Kinder mit Stomatitis und ähnlichen Erscheinungen schwerer Gewebsschädigung soll man ohne Rücksicht auf die Darmstörung baldigst gründlich ernähren.

*) Fabrik Rötha-Böhlen i. S. Auch Baginsky erwartet Gutes von Buttermilch.

Sie bedürfen rohen Fleischsaft, 1 bis 2 Eßlöffel voll Apfelsinensaft oder 2 mal täglich einen kleinen Teller durchgerührtes, mit Sacharin gesüßtes Blaubeerkompott, nebenbei 50 bis 100 g feinst gewiegtes Fleisch. Die übrige Nahrung mag in Molke mit Schleim und Plasmon, oder 200 g frischer Milch und 2 bis 3 Zwiebacken oder auch in einer Schleimsuppe mit Quark und Plasmon, der man auf 200 g 5 bis 8 g frische Butter zugerührt hat, bestehen.

Einen sehr brauchbaren Speisezettel für Kinder, die durch lange „vorsichtige Diät“ heruntergekommen sind, ohne ihr Darmleiden verloren zu haben, gibt Finkelstein: Früh Tee mit einigen Löffeln Milch oder Leguminosensuppe. Geröstete Semmel mit Butter. Vormittags: 1 Eßlöffel weißer Käse oder ungesalzener Gervais. Geröstete Semmelscheiben. Mittags: Brühe mit 1 Teelöffel feingewiegtem Fleisch, Fleischsaft usw., geröstete Semmel (statt dessen auch wohl Grieß zur Suppe), 1 Eßlöffel feingewiegtes, kohlenhydratarmses Gemüse, 1 Kinderlöffel geschabten Apfel. Nachmittags: Toast mit Käse. Abends: Brühe mit $\frac{1}{2}$ Gelbei und etwas feinstem Grieß oder Leguminosensuppe.

Die Nahrung war für ein $\frac{5}{4}$ jähriges Kind bestimmt, das seit 4 Wochen schleimige, häufig blutgestreifte Stühle entleerte. Sie mag ein Beispiel dafür sein, wie früh man mit der mannigfaltigsten Kost erfolgreich vorgehen darf, wenn man nur quantitativ die Grenzen innehält. Zugleich dürfte dies wohl auch der Weg sein, der bei protrahierten, selbst schon als chronisch zu bezeichnenden Fällen einzuschlagen ist.

V. Einseitige Ernährung und ihre Bedeutung für die Pathologie*).

Von
Wilhelm Stepp-Gießen.

Inhaltsübersicht.

	Seite
Literatur	258
Vorbemerkungen	262
Einleitung	263
Einseitige Ernährung im Tierexperiment	
Einseitige Ernährung in bezug auf Eiweiß	264
Ältere Versuche mit reinen Eiweißkörpern	266
Versuche mit künstlich zusammengestellter Nahrung mit besonderer Berücksichtigung der physiologischen Wertigkeit reiner Eiweißkörper	268
Physiologische Wertigkeit und chemischer Bau der Eiweißkörper	281
Entbehrliche und unentbehrliche Aminosäuren	288
Kritische Betrachtungen zu den besprochenen Versuchen	
a) Künstlich zusammengesetzte Nahrung	290
b) Physiologische Wertigkeit einzelner Eiweißkörper	296
Einseitige Ernährung in bezug auf Fett und Lipoide	298
Kritischer Überblick über die Arbeiten, die sich mit der Frage der Unentbehrlichkeit von Fetten und Lipoiden in der Nahrung beschäftigen	309
Einseitige Ernährung als Krankheitsursache beim Menschen und das Studium der typischen Ernährungskrankheiten im Tierexperiment	310
Beriberi beim Menschen und experimentelle Polyneuritis bei Tieren	312
Einfluß der experimentellen Beriberiforschung auf das Studium der menschlichen Beriberi	315
Die Beriberischutzstoffe	318
Pathogenese der menschlichen Beriberi und der Tierpolyneuritis	324
Skorbut	329
Erste Versuche über experimentellen Skorbut	329
Menschlicher Skorbut und einseitige Ernährung	330
Antiskorbutische Stoffe	332
Einfluß des Erhitzens und des Eintrocknens auf die Wirksamkeit antiskorbutischer Substanzen	334
Zur Natur der antiskorbutischen Substanzen	336
Weitere Untersuchungen über den experimentellen Skorbut	338
Möller-Barlowsche Krankheit und experimenteller Skorbut	339
Über die Beziehungen zwischen Beriberi und Skorbut	343
Zur Pathogenese des Skorbut	346
Die Pellagra eine Ernährungskrankheit?	348
Beriberi, Skorbut, Pellagra und Zerealiennahrung	352
Qualitativ unzureichende Ernährung und Keratomalazie	356

*) Die Drucklegung dieser Arbeit erfolgte bereits im Spätherbst 1916.

	Seite
Nährschäden im Säuglingsalter	357
Störungen durch ein Zuviel von gewissen Stoffen in der Nahrung	359
Einseitige Ernährung in bezug auf das gegenseitige Verhältnis der Hauptnahrungsstoffe	362
Schlußwort	363

Literatur.

1. Abderhalden, Emil, Lehrbuch der physiologischen Chemie. 3. Aufl. I. Teil 1914 und II. Teil 1915.
2. — Weiterer Beitrag zur Frage der Verwertung von tief abgebautem Eiweiß im tierischen Organismus. VIII. Mitteilung. Zeitschr. f. physiol. Chem. 57. 1908. S. 348.
3. — und Casimir Funk, Zur Frage nach der Neubildung von Aminosäuren im tierischen Organismus. Ebenda. 60. 1909. S. 418.
4. — und P. Hirsch, Beitrag zur Kenntnis der synthetischen Fähigkeiten. Ebenda. 80. 1912. S. 136.
5. — und A. E. Lampé, Gibt es lebenswichtige, bisher unbekannte Nahrungstoffe? Zeitschr. f. d. gesamte exper. Med. 1. 1913. S. 296.
6. — und Franz Samuely, Beitrag zur Frage nach der Assimilation des Nahrungseiweiß im tierischen Organismus. Zeitschr. f. physiol. Chem. 46. 1905. S. 193.
7. — und seine Mitarbeiter, Ebenda. 42—83.
8. Anitschkow, N., Die Bedeutung des erhöhten Cholesteringehaltes für die Entstehung der Aortenatherosklerose. Deutsche med. Wochenschr. Jahrgang 1914. Nr. 24. S. 1215.
9. Aron, Hans, Die Bedeutung von Extraktivstoffen für die Ernährung. Monatsschr. f. Kinderheilk. 13. 1914/16. S. 359.
10. — Untersuchungen über die Beeinflussung des Wachstums durch die Ernährung. Berliner klin. Wochenschr. Jahrg. 1914. Nr. 21.
11. Arthur, C. G. Mc., and Luckett, C. L., Lipius in nutrition. Journ. of biol. Chemistry. 20. 1915. S. 161.
12. Aschoff, L., Arteriosklerose. Beiheft z. med. Klinik, Jahrg. 1914. Heft 1.
13. Bälz, E., und K. Miura, Beriberi oder Kakke (Polyneuritis endemica) in Menses Handb. d. Tropenkrankh. 2. 1905. S. 140.
14. Bogen, Über Mehlährschäden. Deutsche med. Wochenschr. Jahrg. 1909. S. 326.
15. Boruttau, H., Über ein neues Ganzkornbrot und seine Ausnutzung. Zeitschr. f. phys. u. diät. Therap. 17. 1913. S. 152.
16. Caspari, W., und Moszkowski, M., Weiteres zur Beri-Beri-Frage. Berliner klin. Wochenschr. Jahrg. 1913. Nr. 33.
- 16a. Collum, Mc., Amer. Journ. of Physiol. 25. 1909. S. 120.
17. — Ebenda. 29. 1911. S. 215—237.
18. — and M. Davis, The necessity of certain lipins in diet during growth. Journ. of biol. chemistry. 15. 1913. S. 167.
19. — — Further observation on the physiol. properties of the egg yolk. Proc. soc. exp. and med. 11. 1914. S. 101.
20. — — The influence of certain vegetable fats on growth. Journ. of biol. chemistry. 21. 1915. S. 179.
21. — Nutrition with purified food substances. Ebenda. 20. 1915. S. 641.
22. Durlach, E., Untersuchungen über die Bedeutung des Phosphors in der Nahrung wachsender Hunde. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 71. 1913. S. 210.
23. Fränkel, E., Arch. u. Atlas d. norm. u. plat. Anatomie in typischen Röntgenbildern. Hamburg 1908. Ergänzungsband 18, S. 35.
24. Ehrlich, E., Stoffwechselversuche mit phosphorhaltigen und phosphorfreien Eiweißkörpern. Inaug.-Diss. Breslau 1900.
25. Eijkman, C., Ein Versuch zur Bekämpfung der Beri-Beri. Virchows Archiv. 149. 1897. S. 187.

- 25a. Eijkman, C., Eine Beri-Beri ähnliche Erkrankung der Hühner. *Ebenda.* **148.** 1897. S. 523.
26. Falta, W., und C. F. Noeggerath, Fütterungsversuche mit künstlicher Nahrung. *Beitr. z. chem. Physiol. u. Path.* Hrsg. von F. Hofmeister. **7.** 1905. S. 313.
27. Forster, J., Über die Bedeutung der Aschenbestandteile in der Nahrung. *Zeitschr. f. Biol.* **9.** 1873. S. 297.
- 27a. Fingerling, Die Bildung von organischen Phosphorverbindungen aus anorganischen Phosphaten. *Bioch. Zeitschr.* **38.** 1912. S. 448.
28. Fürst, Valentin, Weitere Beiträge zur Ätiologie des experimentellen Skorbut des Meerschweinchens. *Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh.* **72.** 1912. S. 121.
29. Freise, F., M. Goldschmidt und A. Frank, Experimentelle Beiträge zur Ätiologie der Keratomalazie. Vorläufige Mitteilung. *Monatsschr. f. Kinderheilk. Originalien.* **13.** 1914/16. S. 424.
30. Freise, E., Der Alkoholextrakt aus Vegetabilien als Träger Barlowheilender Stoffe. *Ebenda. Originalien.* **12.** 1913/14. S. 687.
31. Freudenberg, E., Beitrag zur Frage des Barlow-Schutzstoffes. *Ebenda. Originalien.* **13.** 1914/16. S. 141.
32. Funk, Casimir, Studien über Beri-Beri. X. Mitteilung. *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* **89.** 1914. S. 373.
33. — Die Vitamine, ihre Bedeutung . . . Wiesbaden 1914. Verlag v. J. F. Bergmann.
34. Funk, C., und Macallum, Die chemischen Determinanten des Wachstums. *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **92.** 1914. S. 13.
35. Gregersen, Untersuchungen über den Phosphorstoffwechsel. *Ebenda.* **71.** 1911. S. 49, s. S. 62.
36. Hall, Winfr. S., Einige Bemerkungen über die Herstellung eines künstlichen Futters. *Arch. f. (Anat.) Physiol. Jahrg.* **1896.** S. 49 und 142.
37. Hart, Karl, Über die experimentelle Erzeugung der Möller-Barlowschen Krankheit und ihre endgültige Identifizierung mit dem klassischen Skorbut. *Virchows Archiv.* **208.** 1912. S. 367.
38. Heim, P., Die Bedeutung der Extraktivstoffe für die Ernährung. *Monatsschr. f. Kinderheilk.* **13.** 1914/16. S. 496.
39. Heubner, W., Versuche über den Nahrungsphosphor. *Münchner med. Wochenschr. Jahrg.* **1911.** S. 2543.
- 39a. Henriques, V., Die Eiweißsynthese im tierischen Organismus. *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **54.** 1907/08. S. 406.
40. — Über Fütterungsversuche mit Zein und Gliadin. *Ebenda.* **60.** 1909. S. 105.
41. — und Hansen, Über Eiweißsynthese im Tierkörper. *Ebenda.* **43.** 1905. S. 417.
42. Hindhede, M., Untersuchungen über die Verdaulichkeit einiger Brotsorten. *Skandinav. Arch. f. Physiol.* **28.** 1913. S. 165.
43. Holst, Axel, und Frölich, Theodor, Über experimentellen Skorbut. Ein Beitrag zur Lehre von dem Einfluß einer einseitigen Nahrung. *Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh.* **72.** 1912. S. 1.
- 43a. — — II. Mitteilung. Weitere Untersuchungen über das Konservieren und Extrahieren der spezifischen Bestandteile der antiskorbutischen Nahrungsmittel. *Ebenda.* **75.** 1913. S. 334.
44. Hopkins, F. Gowland, *Analyst.* **XXXI.** 1906. S. 395.
45. — Feeding experiments illustrating the importance of accessory factors in normaldieteries. *Journ. of Physiol.* **44.** 1912. S. 425.
46. Hopkins, F. G., und Neville, *Biochem. Journ.* **7.** 1913. S. 97.
47. Horbaczewski, J., Experimentelle Beiträge zur Erkenntnis der Ätiologie der Pellagra. *Zentralbl. f. inn. Med. Jahrg.* **32.** 1911. S. 263.
48. Jakob, L., Fütterungsversuche mit einer aus einfachen Nahrungsstoffen zusammengesetzten Nahrung an Tauben und Ratten. *Zeitschr. f. Biol.* **48.** (Neue Folge 30.) 1909. S. 19.
49. Kauffmann, M., Über den Ersatz von Eiweiß durch Leim im Stoffwechsel. *Pflügers Archiv.* **109.** 1905. S. 440.

50. Kleinschmitt, A., Hydrolyse des Hordeïns. *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **54**. 1907/08. S. 110.
51. Knapp, P., Experimenteller Beitrag zur Ernährung von Ratten mit künstlicher Nahrung und zum Zusammenhang von Ernährungsstörungen mit Erkrankungen der Conjunktiva. *Zeitschr. f. exper. Path. u. Therap.* **5**. 1909. S. 147.
52. Knoop, Über den physiologischen Abbau der Säuren und die Synthese einer Aminosäure im Tierkörper. *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **67**. 1910. S. 489.
53. — und Kerteß, Das Verhalten von α -Aminosäuren und von α -Ketonsäuren im Tierkörper. *Ebenda.* **71**. 1911. S. 252.
54. Kunert, zit. nach „Die Umschau“, Frankfurt a. M. und Leipzig. *Jahrg.* **1916**. Nr. 15. S. 295.
55. Langstein, in *Jahreskurse für ärztliche Fortbildung.* *Jahrg.* **3**. 1913. Juniheft S. 24.
56. Leipziger, Über Stoffwechselfersuche mit Edestin. *Pflügers Arch.* **78**. 1899. S. 402.
57. Lode, Sitzung der wissenschaftlichen Ärztesgesellschaft in Innsbruck vom 30. Juni 1910, refer. *Wiener klin. Wochenschr.* *Jahrg.* **1910**. S. 1160.
58. Loewi, Otto, Über Eiweißsynthese im Tierkörper. *Arch. f. exper. Path. u. Pharm.* **48**. 1902. S. 303.
59. Lubarsch, O., Über alimentäre Schlagaderverkalkung. *Münchener med. Wochenschr.* *Jahrg.* **1910**. Nr. 30. S. 1577.
60. Lunin, N., Über die Bedeutung der anorganischen Salze für die Ernährung des Tieres. *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **5**. 1881. S. 37.
61. Magnus-Levy, A., Über die Neubildung von Glykokoll. *Biochem. Zeitschr.* **6**. 1907. S. 523.
62. Marcuse, Über den Nährwert des Caseins. *Pflügers Arch.* **64**. 1896. S. 1 und
63. — Über das Verhalten der Phosphorausscheidung bei Stoffwechselfersuchen mit Casein. *Ebenda.* **67**. 1897. S. 373.
64. Mendel, Lafayette B., *Ergebnisse der Physiologie*, herausgeg. von Asher und Spiro. **9**. 1911. S. 478.
65. Neumann, H., Bemerkungen zur Barlowschen Krankheit. *Deutsche med. Wochenschr.* *Jahrg.* **1902**. S. 628 und 647.
66. — Säuglingsskorbut. *Deutsche Klinik.* **7**. 1904. S. 341.
- 66a. Nocht, B., *Verhandlungen der Deutschen tropenmedizinischen Gesellschaft.* Erste Tagung 1908. (*Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.* 1908. Beiheft 5, S. 15.)
- 66b. — Beriberi. *Eulenburgs Realenzyklopädie der gesamten Heilkunde.* 4. Aufl.
67. Oppenheimer, *Handb. der Biochem.* **3**. 1910. S. 55.
68. Osborne, B. Thomas and Lafayette B. Mendel, Feeding experiments with isolated Food-substances. *Carnegie Institut of Washington. Publication.* **156**. 1911.
69. — — — The rôle of gliadin in nutrition. *Journ. of biol. Chemistry.* **12**. 1912. S. 473.
70. — — — Feeding experiments with fat-free food-mixtures. *Ebenda.* **12**. 1912. S. 81.
71. — — — The relation of growth to the chemical constituents of the diet. *Ebenda.* **15**. 1913. S. 311.
72. — — — Beobachtungen über Wachstum bei Fütterungsversuchen mit isolierten Nahrungssubstanzen. *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **80**. 1912. S. 307.
73. — — — Amino-acids in nutrition and growth. *Journ. of biol. Chemistry.* **17**. 1914. S. 325.
74. — — — The compar. nutrition value of certain proteins in growth. *Ebenda.* **20**. 1915. S. 351.
75. Osborne, Thomas B., *Ergebnisse der Physiologie.* Herausgegeben von Asher und Spiro. **10**. 1910. S. 47.
- 75a. — Darstellung der Proteine der Pflanzenwelt. *Handb. d. biochem. Arbeitsmethoden.* Herausgegeben von E. Abderhalden. **II**. 1910. S. 270.

76. Oseki, Versuche über qualitativ unzureichende Ernährung. *Biochem. Zeitschr.* **65**. 1914. S. 158.
- 76a. Pribram, H., Der heutige Stand unserer Kenntnisse über die klinische Bedeutung des Cholesterins. *Med. Klinik. Jahrg.* **1914**. Nr. 28. S. 1195.
77. Raubitschek, H., Zur Pathogene der Pellagra. *Wiener klin. Wochenschr.* Jahrg. **1910**. Nr. 23.
78. — Zur Kenntnis der Pathogenese der Pellagra. *Zentralbl. f. Bakteriol. Abt. 1.* **57**. 1911. S. 193.
79. — Zur Frage einer spezifisch-diagnostischen Reaktion der Pellagra. *Deutsche med. Wochenschr. Jahrg.* **1912**. Nr. 46. S. 2169.
80. Röhm ann, Über künstliche Ernährung und Vitamine. Berlin 1916.
81. — Über Ernährung von Mäusen mit seiner aus einfachen Nahrungsstoffen zusammengesetzten Nahrung. *Biochem. Zeitschr.* **64**. 1914. S. 30.
82. Roehl, W., Experimentelle Untersuchungen über den Aufbau von Lipoiden im Tierkörper. *Verhandl. d. 29. Kongr. f. inn. Med. i. Wiesbaden.* 1912. S. 667.
83. Rona, P. und W. Müller, Über den Ersatz von Eiweiß durch Leim. *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **50**. 1906. S. 263.
84. Rubner in v. Leydens Handbuch der Ernährungstherapie und Diätetik. 2. Aufl. Herausgegeben von Gg. Klemperer, Leipzig 1903.
85. Salkowski, E., Über die Anwendung eines neuen Caseinpräparats „Encasin“ zu Ernährungszwecken. *Deutsche med. Wochenschr. Jahrg.* **1896**. Nr. 15. S. 225.
86. Schaumann, H., Neuere für die Physiologie und Pathologie der Ernährung wichtige Forschungsergebnisse und deren Bedeutung für die Praxis. *Therap. Monatshefte*, XXIX. Jahrg., März 1915.
87. — Die Ätiologie der Beriberi unter Berücksichtigung des gesamten Phosphorstoffwechsels. *Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.* **14**. 1910. Beiheft 8.
88. — Die Ätiologie der Beriberi. II. Ebenda. **18**. 1914. Beiheft 6.
89. — Neuere Ergebnisse der Beriberi-Forschung. Ebenda. **19**. 1915. S. 393.
90. Schüffner, Ist die Beriberi eine auch in Europa heimische Krankheit? *Münchener med. Wochenschr. Jahrg.* **1913**. Nr. 12. S. 642.
91. Socin, C. A., In welcher Form wird das Eisen resorbiert? *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **15**. 1891. S. 93.
92. Steinitz, F., Über Versuche mit künstlicher Ernährung. *Inaug.-Diss.* Breslau 1900.
93. — Über das Verhalten phosphorhaltiger Eiweißkörper im Stoffwechsel. *Pflügers Arch.* **72**. 1898. S. 75.
94. Stepp, Wilhelm, Versuche über Fütterung mit lipoidfreier Nahrung. *Biochem. Zeitschr.* **22**. 1909. S. 452.
95. — Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung der Lipoiden für die Ernährung. *Zeitschr. f. Biol.* **57**. 1911. S. 135.
96. — Weitere Untersuchungen über die Unentbehrlichkeit der Lipoiden. Über die Hitzezerstörbarkeit. . . . Ebenda. **59**. 1912. S. 366.
97. — Zur Frage der synthetischen Fähigkeiten des Tierkörpers. Ebenda. **66**. 1916. S. 350.
98. — Über lipoidfreie Ernährung und ihre Beziehungen zu Beriberi und Skorbut. *Deutsche med. Wochenschr. Jahrg.* 1914. Nr. 18.
99. — Ist die durch Lipoidhunger bedingte Ernährungskrankheit identisch mit Beriberi? *Zeitschr. f. Biol.* **66**. 1915/16. S. 339.
100. Suzuki, U., T. Shimamura und S. Otake, Über Oryzanin, einen Bestandteil der Reiskleie und seine physiologische Bedeutung. *Biochem. Zeitschr.* **43**. 1912. S. 89.
101. Suzuki, U., K. Yoshimura und S. Tuji, Über die Eiweißstoffe aus Reissamen. *Journ. Coll. Agricult. Tokyo.* **1**. S. 77—88. *Zit. nach Malys Jahresber. d. Tierchem.* **39**. 1909. S. 6.
102. Tachau, Versuche über einseitige Ernährung. I. Mitteilung. *Biochem. Zeitschr.* **65**. 1914. S. 253.

- 102a. Tangl, in Handbuch der Biochemie, herausgegeben von Carl Oppenheimer. III, 2. 1910. S. 55.
103. Voit, Carl v., Handbuch der Physiologie. Herausgegeben von Hermann. 6. Teil 1. Leipzig 1881.
104. Willcock, E. G. und Hopkins, F. Gowland, The importance of individual amino-acids in metabolism. Journ. of Physiol. **35**. 1906/07. S. 88.
105. Zadik, G., Stoffwechselversuche mit phosphorhaltigen und phosphorfreien Eiweißkörpern. Pflügers Archiv. **77**. 1899. S. 1.
106. Zuntz, Über die Ausnutzbarkeit eines neuartigen Vollbrottes. Berliner klin. Wochenschr. Jahrg. 1915. Nr. 4.

Vorbemerkungen.

An eine erschöpfende Behandlung alles dessen, was im weitesten Sinne in das Kapitel der einseitigen Ernährung gehört, konnte ich bei der Abfassung der Arbeit nicht denken, da hierbei der ihr zugewiesene Rahmen weit überschritten worden wäre. Es schieden also ohne weiteres für die Besprechung aus die längst studierten Verschiebungen im Verhältnis der Hauptnahrungsstoffe, wie bei eiweißfreier bezw. eiweißarmer Ernährung, beim Fehlen von Kohlehydraten in der Nahrung usw. Diese Fragen sind ja eingehend untersucht und allgemein bekannt. Ich habe mich daher hier ausschließlich mit Forschungen beschäftigt, die fast durchweg aus neuerer und neuester Zeit stammen und auf die Existenz von bisher unbekanntem, aber nichtsdestoweniger höchst wichtigen Nahrungsstoffen hinweisen.

Die Anordnung des Stoffes mußte stark leiden unter der Unsicherheit, in der wir uns bis jetzt hinsichtlich der Zugehörigkeit der unbekanntem Körper zu gewissen chemischen Gruppen befinden. Aber auch die Gesichtspunkte, von denen aus die einzelnen experimentellen Arbeiten unternommen worden sind, erleichterten die Schwierigkeiten einer übersichtlichen Gruppierung nicht. Trotzdem habe ich versucht, eine Einteilung in der Weise durchzuführen, daß zuerst alle die von physiologischen Gesichtspunkten aus unternommenen Forschungen besprochen wurden. Dahin gehören zunächst alle älteren, dann die neueren Arbeiten über künstliche Ernährung. Erst von ihnen ausgehend konnte man mit Erfolg an die Untersuchung der Frage gehen, ob und welche reinen Eiweißkörper als alleinige Eiweißstoffe der Nahrung auftreten können. Daran schließt sich eine Besprechung der Versuche, die sich mit der Unentbehrlichkeit von Fetten und Lipoiden in der Nahrung beschäftigen. In der zweiten Hälfte der Arbeit habe ich die Ernährungskrankheiten, soweit sie beim Menschen bekannt sind, in engstem Zusammenhang mit den rein physiolog. bezw. experim.-patholog. Arbeiten besprochen. Es wurde fast ausschließlich das experimentelle Tatsachenmaterial besprochen und hiervon nur das allerwichtigste. Haben wir doch in den Arbeiten Schumanns über Beriberi eine wohl fast lückenlose Darstellung alles dessen was hier in den letzten Jahren gearbeitet worden ist! Ebenso sei Funks Darstellung der Avitaminosen hier genannt, in dem sich gleichfalls Literaturhinweise zu all den hierher gehörenden Fragen

finden. Die Klinik der Ernährungskrankheiten konnte nicht berücksichtigt werden.

Zum Schlusse wird im Gegensatz zu den Zuständen, bei denen ein Defizit der Nahrung als Krankheitsursache angenommen werden muß, auf Störungen hingewiesen, in denen ein Zuviel von gewissen Substanzen in der Nahrung eine Rolle spielt.

In all den Ernährungsstörungen, die zur Besprechung gelangen, handelt es sich — wenigstens soweit man bis jetzt sieht — ausschließlich um organische Substanzen (akzessorische Nährstoffe nach Franz Hofmeister). Daß die anorganischen Salze der Nahrung stets sorgfältigst berücksichtigt wurden, kommt überall zum Ausdruck. Jedoch konnten diejenigen Störungen, die nach der Ausschaltung einzelner ganz bestimmter anorganischer Stoffe (des Calciums, des Eisens usw.) aus der Nahrung im Experiment auftreten, keine Besprechung finden.

Während der Vorbereitung zu der vorliegenden Arbeit erschien Röhmans Buch: „Über künstliche Ernährung und Vitamine“. Er würdigt darin voll und ganz die große Bedeutung dieser neuen Forschungen auf dem Gebiet der Ernährungsphysiologie. — Freilich weicht die von ihm gegebene Deutung der Versuche von der fast aller anderen Forscher grundsätzlich ab. Ich habe mehrfach dazu Stellung genommen.

Einleitung.

„Alles Lebende steht in einem beständigen oder mitunter zeitweilig unterbrochenen Austausch von Stoffen mit der unbelebten Natur; doch ist die Art und der Ablauf dieser Wechselwirkung bei tierischen und pflanzlichen Zellen ein verschiedener und zwar sogar in jedem der beiden Reiche finden sich bei einzelnen Spezies mannigfache Besonderheiten.

Den gesetzmäßigen Verlauf des Stoffverlustes, Stoffersatzes und Stoffgewinnes zu schildern, ist Aufgabe der Ernährungslehre.“ (Rubner.*)

Zum Zwecke der Erhaltung nimmt der tierische Organismus ständig tierische oder pflanzliche Produkte, wie sie ihm die Natur darbietet, auf. Teils genießt er sie roh, teils in einem besonders vorbereiteten Zustand. Als ausschlaggebend für die Bedeutung solcher Produkte als Nahrungsmittel wurde bisher nach Carl v. Voit fast ausschließlich ihr Gehalt an den sog. Hauptnährstoffen an Eiweiß, Fett, Kohlehydraten und Salzen angesehen. Die Arbeiten Voits und seiner Schule, insbesondere die Entdeckung Rubners, „daß die Menge der Spannkraft, die der Organismus bei verschiedener Ernährung verbraucht, im wesentlichen dieselbe ist,“ haben das Interesse der auf dem Gebiet der Ernährungsphysiologie arbeitenden Forscher in ganz bestimmte Bahnen gelenkt. Mit der wichtigen Frage, ob der Tierkörper außer Eiweiß, Fett, Kohlehydraten und Salzen noch andere Substanzen zum Wachstum und zur Erhaltung des Lebens benötigt, hat man sich nur wenig beschäftigt. Und doch findet sich schon in Voits Physiologie des

*) Rubner [84] S. 21.

allgemeinen Stoffwechsels und der Ernährung*) aus dem Jahre 1881 ein Hinweis darauf, daß solche Untersuchungen wünschenswert wären:

„Zu dem Zwecke wäre es unstreitig am besten, könnte man nur rein chemische Verbindungen (die reinen Nahrungsstoffe), z. B. reines Eiweiß, Fett, Zucker, Stärkemehl, Aschebestandteile oder Gemische derselben geben. Da aber die Menschen und auch die Tiere nur selten solche geschmacklose Gemenge auf die Dauer aufzunehmen oder zu ertragen vermögen, so bleibt in den meisten Fällen nichts anderes übrig, als schon durch die Natur zusammengesetzte Mischungen (die Nahrungsmittel) zu wählen. Jedoch wäre es wohl möglich und ganz verdienstvoll, die Grundversuche, nachdem vorher der Weg mit Hilfe der letzteren Mischungen gefunden worden ist, mit reinen Stoffen zu wiederholen, obwohl sich dabei sicherlich im wesentlichen keine anderen Resultate ergeben werden.“

Erst in den letzten 10 Jahren hat man sich ernsthaft mit dem Problem der künstlichen Ernährung befaßt und gesehen, daß unsere bisherigen Anschauungen unmöglich all den neu aufgefundenen Tatsachen gerecht zu werden vermögen. Es zeigte sich, daß die Eiweißkörper für die Ernährung durchaus nicht alle gleichwertig sind, und daß neben den bekannten Hauptnährstoffen offenbar noch andere Stoffe in der Nahrung enthalten sein müssen, wenn Wachstum und Erhaltung gewährleistet werden sollen.

Mit den Ergebnissen dieser rein physiologischen Forschungen stimmten Experimente, zu denen Erfahrungen aus der menschlichen Pathologie geführt haben, aufs glücklichste überein. Die Auffassung der Beriberi als Ernährungskrankheit wurde von ausschlaggebender Bedeutung für ihre Bekämpfung. In vielen Gegenden, wo sie auf das schwerste gewütet hatte, ist sie fast ganz verschwunden.

Die Fortschritte der experimentellen Beriberiforschung führte auch zur Erforschung des Skorbutus und der Barlowschen Krankheit. Damit ist jedoch wahrscheinlich die Reihe der Ernährungskrankheiten noch nicht erschöpft.

Aber nicht nur für die menschliche Pathologie, sondern auch für die Physiologie selbst versprechen diese neue Forschungen wichtige Ergebnisse. Überdies wird die Frage der Volksernährung unter den gewonnenen Gesichtspunkten neu betrachtet werden müssen.

Einseitige Ernährung im Tierexperiment.

Einseitige Ernährung in bezug auf Eiweiß.

Die außerordentlichen Fortschritte in unserer Kenntnis vom Bau des Eiweißmoleküls, die uns die letzten Jahrzehnte gebracht, haben neue Fragen über die Bedeutung des Eiweißes als Nahrungsstoff aufgeworfen. Nachdem man sich früher darauf hatte beschränken müssen, die verschiedenen Eiweißkörper hinsichtlich ihres Gehaltes an Kohlenstoff, Wasserstoff, Stickstoff, Sauerstoff und Schwefel auf dem Wege der Elementaranalyse miteinander zu vergleichen, gelang es Schützenberger durch Kochen von Eiweiß mit Baryt ein Gemenge von kristallinen Substanzen zu erhalten, die als Aminosäuren erkannt

*) Voit [103] S. 19.

wurden. Ihre volle Bedeutung erhielt die Entdeckung Schützenbergers jedoch erst, als Emil Fischer im Jahre 1901 einen Weg zeigte, auf dem sich eine Isolierung der Aminosäuren durchführen ließ. Er verwandelte die Aminosäuren nach dem Vorgange von Curtius in ihre Äthylester und trennte diese durch fraktionierte Destillation bei möglichst stark vermindertem Druck. Auf diese Weise war es möglich, ganz neue Einblicke in das Gefüge des Eiweißkörpers zu erhalten. Man erkannte, daß das Eiweißmolekül ein ungeheuer kompliziertes Gebilde darstellt, das zum größten Teil aus Aminosäuren besteht.

Wenn es auch im allgemeinen nicht gelungen ist, die Aminosäuren bei der hydrolytischen Spaltung in einer solchen Ausbeute zu erhalten, daß man das Vorhandensein von anderen Bausteinen als Aminosäuren im Eiweißmolekül mit aller Sicherheit ausschließen konnte, so ist es in einzelnen Fällen Abderhalten möglich gewesen, bis zu 85 Proz. des Ausgangsmaterials als Aminosäuren zu gewinnen, so daß hier die Anwesenheit größerer Mengen von unbekanntem Substanzen verneint werden muß.

Heute ist die Mehrzahl der tierischen und eine große Zahl der pflanzlichen Eiweißkörper auf das Vorhandensein der uns bekannten Aminosäuren untersucht. Das Bild, das man auf diese Weise von dem Bau der einzelnen Proteine erhält, ist auf den ersten Blick ein äußerst mannigfaltiges. Aber es ist doch möglich, je nach dem Überwiegen einzelner Aminosäuren zu einer gewissen Gruppierung zu gelangen. So befinden sich in einigen Eiweißkörpern vorwiegend Monaminosäuren und nur wenig Diaminosäuren (z. B. im Elastin und in der Seide), in anderen wieder, wie im Serumalbumin und Serumglobulin, im Casein usw. sind mehr Diaminosäuren enthalten (10 bis 15 Proz.), eine weitere Gruppe von Eiweißkörpern, die Histone, enthält 20 bis 30 Proz. Diaminosäuren, und dann gibt es schließlich noch Eiweißkörper, die Protamine, die fast ausschließlich aus Diaminosäuren bestehen. Wenn es also gestattet ist, aus dem Vorherrschen bestimmter Aminosäuren in den Spaltungsprodukten auf eine gewisse Ähnlichkeit des Baues zu schließen, so stimmt damit gut überein, daß diese ähnlich gebauten Eiweißkörper das gleiche Verhalten bei den bekannten Fällungsreaktionen zeigen.

Man sah, je näher man die Eiweißkörper kennen lernte, immer mehr, wie wenig die elementare Zusammensetzung eigentlich sagte. Proteine, die eine nahe Übereinstimmung in ihrem Gehalt an Kohlenstoff, Wasserstoff, Stickstoff usw. aufwiesen, zeigten unter Umständen ein ganz anderes Bild, sobald man sie zerlegte. Die hier nur kurz angedeuteten Ergebnisse der Eiweißchemie lassen klar das erkennen: Es ist nicht mehr angängig, Eiweiß gleich Eiweiß zu setzen. Sicherlich mußte dieser Satz auch Geltung haben für das Nahrungseiweiß. Früher hatte man angenommen, daß die einzelnen Eiweißkörper in bezug auf ihre Wertigkeit für die Ernährung sich nicht erheblich voneinander unterschieden. Die Gesetze des Eiweißstoffwechsels sind fast durchweg im Versuche am Hunde erkannt worden.

Als Nahrungseiweiß dienten dabei in der Regel die Eiweißkörper des Fleisches. Diese sind durchaus nicht einheitlich. Neben den phosphorfreien Albuminen und Globulinen finden sich die phosphorhaltigen Nucleoalbumine und Nucleoproteide. Wie liegen die Verhältnisse nun, wenn man diese Eiweißkörper des Fleisches durch einen reinen Eiweißkörper ersetzt? Es ist ohne weiteres klar, daß hier sofort große Schwierigkeiten auftreten mußten: Wenn man nur einen reinen Eiweißkörper als Nahrungseiweiß reichen wollte, so durfte man dabei keine anderen Nahrungsmittel verfüttern, die selbst Eiweiß, wenn auch vielleicht nur in kleinen Mengen, enthielten. So waren als Beinahung z. B. Kartoffel, Mehle, Gemüse usw. ausgeschlossen. Ja, man kann sagen, da alles lebende Protoplasma Eiweiß enthält, so konnten unveränderte in der Natur vorkommende Stoffe hier nicht in Frage kommen. Man mußte schon zu Erzeugnissen der Technik greifen, die, wie z. B. Stärke und Zucker, in genügend reinem Zustande geliefert werden. Bezüglich des Fettes lagen die Verhältnisse einfacher. Aber selbst wenn die Frage ohne allzugroße Schwierigkeiten lösbar erschien, waren sofort neue Fragen zu beantworten. Im Fleisch, das sonst zum Studium des Eiweißstoffwechsels verwendet worden war, sind neben den Eiweißkörpern und anderen organischen Stoffen des Muskelgewebes (Lipoide, ev. Fett usw.) Salze in reichlicher Menge enthalten. Reine Eiweißkörper enthalten jedoch, auch wenn sie nicht ganz aschefrei zu erhalten sind, nur Spuren von Salzen. Es müssen also Salze zugesetzt werden. Da aber die Frage, welche anorganischen Salze lebensnotwendig sind, noch nicht befriedigend gelöst ist, so ergab sich damit eine weitere Erschwerung der Frage. Wie man sieht, liegen in dem Problem der Wertigkeit verschiedener Eiweißkörper für die Ernährung zugleich die ersten Hinweise auf Versuche mit künstlich zusammengesetzter Nahrung.

Ältere Versuche mit reinen Eiweißkörpern.

Ältere Versuche, in denen solche Fragen in Angriff genommen wurden, liegen schon in größerer Zahl vor. Die ersten derartigen von J. Potthast und S. Gabriel*) müssen für unsere Betrachtung ausscheiden, zum Teil, weil sie den Anforderungen in bezug auf Darreichung von nur einem Eiweißkörper nicht entsprechen, zum anderen Teil, weil die Zusammensetzung der Nahrung sonst keine geeignete war.

Die zahlreichen hierher gehörenden Versuche Röhmanns⁸⁰⁾ und seiner Schüler Marcuse⁶²⁾, Leipziger⁵⁶⁾, Zadik¹⁰⁶⁾, Steinitz^{92, 93)} und Ehrlich²⁴⁾ beschäftigen sich mit der Frage, ob einzelne Eiweißkörper als Stickstoffquelle in der Nahrung genügen und ob insbesondere phosphorfreie Proteine den phosphorhaltigen gleichwertig sind. In den Versuchen, die fast alle am Hund ausgeführt sind und die vielfach wegen Verdauungsstörungen nur kurze Zeit durchgeführt werden konnten, ergab sich, daß auch mit phosphorfreien Eiweißkörpern, wie

*) Zit. nach Röhmann [80].

Myosin und Edestin N-Ansatz zu erzielen war, daß aber in bezug auf P-Ansatz Casein und Vitellin besser abschnitten als die anderen. Unter den zahlreichen Versuchen von Steinitz findet sich einer, der sich durch eine verhältnismäßig lange Dauer (von 49 Tagen) auszeichnet und in dem das Versuchstier ohne stärkere Gesundheitsstörung mit relativ reinen Eiweißkörpern, Speck, Stärke und phosphorfreier Salzmischung erhalten werden konnte. Dann allerdings war das Tier durch kein Mittel weiter zu bewegen, die künstliche Nahrung zu fressen.

Noch weitere derartige Versuche liegen vor von Salkowski⁸⁵⁾ und anderen Autoren, die wegen der Kürze der Versuchsdauer hier nicht besprochen werden können.

Ein ähnlicher Gedankengang wie den Arbeiten der Röhmannschen Schule lag den Untersuchungen Gregersens⁸⁶⁾ zugrunde. Obwohl es ihm in erster Linie darauf ankam, festzustellen, ob Zufuhr von Phosphor lediglich in organischer Form mit dem Leben verträglich sei, erfährt man aus seinen Versuchen, in denen isolierte Eiweißkörper verfüttert werden, daß, wenigstens für die Dauer der Versuchsperiode, N-Gleichgewicht erzielt werden konnte.

Überblickt man alle diese Versuche, die hier nur kurz erwähnt werden konnten, so ist ihnen allen gemein eine außerordentlich kurze Zeitdauer. Kann man aus so kurzfristigen Ernährungsversuchen wirklich Antwort auf die Frage erhalten, ob ein einziger Eiweißkörper imstande ist, den gesamten Eiweißbedarf des Säugetierkörpers zu decken? Nach allem, was man heute über die ungeheure Kompliziertheit des Eiweißstoffwechsels weiß, scheint das nicht möglich zu sein. Es ist bekannt, daß gerade hier der Einfluß einer Veränderung in der Zusammensetzung der Nahrung, gleichgültig ob sie sich an den N-haltigen oder den N-freien Nahrungsmitteln abspielt, sich mehrere Tage geltend machen kann, so daß Schwankungen der N-Bilanz im Beginn einer neuen Fütterungsperiode noch Nachwirkungen einer früheren Periode sein können.

Man müßte also — so könnte man denken — die Versuche länger ausdehnen. Das hat man auch versucht, aber dabei zeigte sich jene merkwürdige Erscheinung, auf die schon kurz hingewiesen wurde, daß es unmöglich ist, Tiere längere Zeit mit einem Futtergemisch zu erhalten, das aus einigermaßen reinen Nahrungsstoffen zusammengesetzt ist.

Wir möchten daher auch die Versuche von Steinitz⁹²⁾, in denen sich diese Verhältnisse bei Versuchen an wachsenden Hunden ganz besonders deutlich zeigten, hier nicht weiter berühren. Die Schwierigkeiten bei Verfütterung eines künstlich zusammengesetzten Nahrungsgemisches waren besonders große, wenn Hunde das Versuchsobjekt bildeten. Abgesehen davon, daß Hunde in bezug auf ihre Nahrung ziemlich anspruchsvolle Tiere sind, die ein ihnen nicht ganz genehmes Futter sehr leicht verweigern, schien die Zeitdauer, über die sich die Versuche erstrecken mußten, wenn man zu sicheren Ergebnissen ge-

langen wollte, eine recht große. Sie mußte mindestens viele Wochen betragen. In dieser Hinsicht schien das Experimentieren mit kleineren Tieren, etwa Ratten und Mäusen, sehr viel angenehmer zu sein. Hier besagen Versuche, die sich über einige Wochen erstrecken, natürlich sehr viel mehr. Die Lebensdauer dieser Tiere beträgt etwa $1\frac{1}{2}$ bis 2 Jahre und man kann also mit einem Versuche von mehreren Wochen einen kleinen Teil ihres gesamten Lebens überblicken. Die Mäuse sind ferner recht anspruchslos, man kann sie monatelang mit demselben Futter gut ernähren, sofern es nur überhaupt ausreichend ist. Weiter fällt nicht unerheblich zugunsten ihrer Verwendung ins Gewicht, daß man mit relativ geringen Materialmengen eine entsprechend große Zahl von Einzelversuchen durchführen kann, ein Punkt, der besonders bedeutungsvoll wird, wenn die zu verfütternden Substanzen ziemlich kostspielig sind.

Diese und ähnliche Erwägungen haben dazu geführt, daß man gerade bei Versuchen mit künstlich zusammengesetzter Nahrung und bei ähnlichen anderen in letzter Zeit immer mehr kleine Tiere, wie Mäuse und Ratten, bevorzugt hat.

Versuche mit künstlich zusammengestellter Nahrung mit besonderer Berücksichtigung der physiologischen Wertigkeit reiner Eiweißkörper.

Wir haben bereits kurz darauf hingewiesen, daß in der natürlichen Nahrung das Eiweiß nie in reinem Zustand aufgenommen wird. Mit den Eiweißkörpern des Fleisches wird dem Organismus gleichzeitig eine ganze Reihe von organischen und anorganischen Stoffen zugeführt, von denen wir nicht wissen, ob sie nicht vielleicht unentbehrlich für das Leben sind. Wollen wir nun das Eiweiß — in diesem Falle die Eiweißkörper des Fleisches — ersetzen durch andere Proteine, um sie bezüglich ihres physiologischen Wertes mit ihnen zu vergleichen, so wäre die ideale, aber unerfüllbare Forderung zur Anstellung eines reinen Versuches die Entfernung der Eiweißkörper des Fleisches unter Zurücklassung aller übrigen, sonst im Fleisch vorhandenen Stoffe. Das ist praktisch vollkommen unmöglich. Es ist notwendig, mit aller Schärfe darauf hinzuweisen, daß in dem Augenblick, in dem man das Nahrungseiweiß durch reine Eiweißkörper ersetzt, die Nahrung nicht nur in bezug auf das Eiweiß verändert wird. In der Natur kommt das Eiweiß nie isoliert vor, sondern stets in Gesellschaft mit zahlreichen anderen sogen. primären Zellbestandteilen. Sind diese lebensnotwendig und durch andere Stoffe nicht zu ersetzen, so wird aus dem Versuch mit nur einer unbekanntem Größe — wenn es mir erlaubt ist, mich so auszudrücken — ein solcher mit mehreren Unbekannten. Ist das Ergebnis des Versuches negativ, d. h. erweist sich die Nahrung als ungenügend, so kann die Erklärung ebensogut in dem Fehlen von irgendwelchen mit dem natürlichen Eiweiß entfernten Stoffen, wie in der „Unvollständigkeit“ des reinen Proteins zu suchen sein.

Wie aus diesen kurzen Überlegungen zu ersehen ist, ist die Frage nach dem physiologischen Wert der einzelnen Eiweißkörper untrennbar verbunden mit der Frage nach den für das Leben unentbehrlichen Bestandteilen der Nahrung.

Die ersten Versuche, die hierher gehören, wurden angestellt, um die Bedeutung der Salze in der Nahrung klarzustellen. Forster²⁷⁾ fütterte zwei Hunde mit Fleischrückständen, wie sie bei der Bereitung des Liebigschen Fleischextrakts zrrückbleiben, nachdem durch wiederholtes Auskochen mit destilliertem Wasser der Aschengehalt bis auf 0,8 Proz. auf 100 g Trockensubstanz reduziert war. Als Beigabe zu dieser Nahrung reichte er Fett, Zucker und Stärkemehl. Die Tiere gingen rasch ein, ja in noch kürzerer Zeit als bei völligem Nahrungsentzug. Ähnlich fiel ein weiterer Versuch an Tauben bei einer etwas anderen Nahrung aus. Forster erklärte die Ergebnisse mit der außerordentlichen Salzarmut der Nahrung. Hiergegen machte v. Bunge schwerwiegende Bedenken geltend. Der von Forster angenommene Salz-mangel in der Nahrung könnte dadurch verhängnisvoll werden, daß die aus dem Cystin des Eiweißes ständig entstehende Schwefelsäure bei dem Mangel an basischen Stoffen in der Nahrung ihren Bedarf zur Neutralisation den Zellen direkt entnehmen muß, wodurch eine schwere Schädigung des Zellprotoplasmas zustande kommt. Diese Frage ließ sich experimentell prüfen. Lunin⁶⁰⁾ fütterte auf Bunes Veranlassung Mäuse mit einem Gemisch von Casein, Fett und Rohrzucker, dem so viel Natriumcarbonat zugesetzt wurde, als zur Neutralisation der aus dem Schwefel des Caseins entstehenden Schwefelsäure notwendig war. Ein Erfolg des Zusatzes war in der Tat nicht zu verkennen, insofern als die Lebensdauer der so ernährten Tiere eine wesentlich längere war als die der Kontrolltiere, aber auch diese gingen nach spätestens 31 Tagen zugrunde. Weitere Versuche, in denen durch ein den Salzen der Milch entsprechendes Salzgemenge das Natr. carbonat ersetzt war, hatte dasselbe Ergebnis, während Kontrolltiere bei Ernährung mit einem durch Eindampfen frischer Kuhmilch gewonnenen Pulver noch nach 2¹/₂ Monaten in guter Verfassung waren.

Welche Schlußfolgerungen lassen diese Feststellungen von Lunin zu? Es ist offenbar nicht möglich, etwas Sicheres aus ihnen zu entnehmen. Ebensogut wie Mangel an anderen anorganischen Salzen kann ein Mangel an organischen Verbindungen vorgelegen haben. Lunin selbst faßt vor allem zwei Möglichkeiten ins Auge. Einmal denkt er an das Fehlen von organischen Phosphorverbindungen (z. B. Lecithin), dann, meint er, könnte bei der Gewinnung des Caseins die normale Verbindung zwischen den anorganischen und organischen Bestandteilen der Milch zerstört worden sein.

Ähnlich wie bei diesen Versuchen gelang es späteren Autoren nicht, Mäuse oder Ratten mit einem künstlichen Nahrungsgemisch am Leben zu erhalten. Socin⁹¹⁾ fütterte Mäuse mit einem Gemisch von Blutserum, Fett, Zucker, Stärke, Cellulose und Asche (entsprechend den Salzen der Milch), dem, um das fehlende Eisen zu ersetzen, Hämoglobin

Hämatogen oder Eisenchlorid zugegeben war. Der Eisenzusatz — gleichgültig ob in organischer oder anorganischer Form — hatte keine Wirkung. Alle Tiere gingen nach spätestens 32 Tagen ein, während Kontrolltiere bei Eidotter, Stärkemehl und Cellulose noch nach 99 Tagen munter waren. Socin folgerte daraus, daß in der Milch, die sich in den Versuchen Lunins bewährt hatte, wie in dem Eidotter unbekanntes für das Leben unentbehrliche Stoffe vorhanden sein müßten. Winf. S. Hall³⁶⁾, der gleichfalls in Fütterungsversuchen mit künstlicher Nahrung an Mäusen besonders der „Bindung“ zwischen organischen und anorganischen Nahrungsstoffen Aufmerksamkeit schenkte, hatte keinen besseren Erfolg.

Ebenso negativ verliefen Versuche von Falta und Noeggerath³⁶⁾ an Ratten, in denen zum Teil einzelne reine Eiweißkörper (Serumalbumin, Casein, Ovalbumin), andererseits ein Gemenge von verschiedenen Eiweißkörpern (Ovalbumin, Casein, Blutglobulin, Albumin, Fibrin, Hämoglobin) verwandt wurde. Im übrigen bestand die Nahrung aus Fett, Stärke, Zucker und Salzen, nur im letzten Versuch war außerdem noch Lecithin und Cholesterin beigelegt. Wie schon erwähnt, genügte keines der Futtergemische auf die Dauer zum Leben. Immerhin erschienen die Versuche wichtig, weil in einzelnen von ihnen die Mängel der Nahrung erst nach einigen Wochen in Erscheinung traten und sich damit eine Überlegenheit einzelner Eiweißkörper gegenüber anderen erwies. Während die Gewichtskurve der Serumalbumintiere sofort zu sinken begann, hielt sie sich im Caseinversuch mehrere Wochen ziemlich auf ihrer Höhe, ähnlich sieht die Kurve beim Albuminversuch und bei der kombinierten Eiweißnahrung aus. Hier zeigt sich also in bezug auf die Erhaltung des Körpergewichts eine deutliche Überlegenheit des Caseins und Ovalbumins gegenüber dem Serumalbumin. Andererseits war die Lebensdauer der Ovalbumintiere länger als die der Casein- und Serumalbumintiere. Woran das liegt, ist nicht zu entscheiden.

Wichtig für die Beurteilung von kurzfristigen Ernährungsversuchen erscheint die Tatsache, daß eine zur Aufrechterhaltung des Lebens ungeeignete Nahrung diese Eigenschaft erst nach Ablauf einer Reihe von Wochen zeigen kann. Hätte man hier den Versuch nach 4 Wochen abgebrochen, und die Nahrung als ausreichend erklärt, so wäre man einer groben Täuschung zum Opfer gefallen. Wir werden auf diesen Punkt wiederholt zurückzukommen haben.

In der Tat hatten Henriques und Hansen⁴⁰⁾ Ratten 3 bis 4 Wochen lang mit Casein, Fett, Kohlenhydrat und Salzen ernähren und Körpergewichtszunahme und N-Retention beobachten können. Die von ihnen daraus gefolgerten Schlüsse veranlaßten Falta und Noeggerath ihre Ergebnisse mitzuteilen, aus denen hervorging, daß solche kurzfristigen Versuche nichts aussagen.

Kurze Zeit nach der Veröffentlichung von Falta und Noeggerath berichtete L. Jakob⁴⁸⁾ über Experimente an Tauben und Ratten, in denen ein aus einfachen Nahrungsstoffen hergestelltes Gemisch von

Casein, Stärke, Zucker, Fett und Milchasche zur Ernährung verwandt wurde. Die Versuche an den Tauben scheiterten alle über kurz oder lang. Es erwies sich als unmöglich, den Tieren die genügenden Nahrungsmengen zuzuführen. Der längste Versuch dauerte 4 Wochen, dann mußte er wegen fortwährenden Erbrechens aufgegeben werden. Ersatz des Caseins durch Fleischpulver ermöglichte eine Verlängerung des Versuchs auf 6 Wochen. Für den auffallend raschen Tod der Tiere waren wohl in erster Linie physikalische Verhältnisse der Nahrung verantwortlich zu machen. Es kam mehrfach zu schwerer Entzündung des Kropfes. Daneben erkannte Jakob dem Fehlen von Geschmacksstoffen in der Nahrung eine große Bedeutung zu. Die Versuche an Ratten lieferten ein wesentlich besseres Ergebnis. Ein Tier konnte bis zu 125 Tagen mit dem künstlichen Futtermischung am Leben erhalten werden. Jakob glaubt, daß ein solches Futter alle zum Leben notwendigen Stoffe enthalte. Daß die Tiere nicht länger erhalten werden konnten, schiebt er zum Teil auf eine vielleicht nicht ganz zweckmäßige Zusammensetzung der Nahrung, vornehmlich sucht er in dem Fehlen Geschmacksstoffen das Ausschlaggebende. „Alles, was C. v. Voit in seiner Lehre vom allgemeinen Stoffwechsel und von der Ernährung über die Bedeutung der Genußmittel und der Abwechslung im Geschmacke gesagt hat, kommt auch bei den Versuchen mit reinen Nahrungsstoffen zur Geltung.“

In den letzten Jahren hat sich nun F. Röhmann^{80, 81)} erneut mit dem Problem der künstlichen Ernährung beschäftigt. Sein Ziel war, ein Futter künstlich zusammenzustellen, das Mäuse nicht nur befähigt, am Leben zu bleiben, sondern auch sich zu vermehren. Wenn es weiter gelang, die neue Generation bei der gleichen Nahrung aufzuziehen und auch sie noch zur Vermehrung zu bringen, so mußten solche Versuche überzeugender wirken, als umständliche Stoffwechselversuche mit größeren Tieren. Röhmann veröffentlichte die Ergebnisse der hierher gehörenden zahlreichen Versuche, die sich auf mehrere Jahre verteilen, vor kurzem im Zusammenhang. Von ihnen mögen besonders diejenigen, in denen Röhmann in bezug auf die Verwendung reiner Nahrungsstoffe strenger verfuhr, hier berücksichtigt werden. In einer Reihe von Versuchen fanden Eigelb, Eifett, Hefe u. dergl., d. h. Gemenge, deren Bestandteile wir noch lange nicht genügend kennen, Verwendung. Sie können daher keine exakten Aufschlüsse darüber geben, was für den Körper an Nahrungsstoffen unentbehrlich ist.

In den ersten hier zu berücksichtigenden Versuchen Röhmanns bestand das Futter aus 10 g Casein, 5 g Hühnereiweiß, 2 g Hühnereiweißbeisen, 20 g Kartoffelstärke diastasiert, 25 g Kartoffelstärke roh, 90 g Weizenstärke, 5 g Traubenzucker, 10 g Margarine, 3 g Salzen und war mit Backpulver gebacken worden. Hiermit gelang es, junge Mäuse großzuziehen. Sie vermehrten sich, und die Jungen wuchsen wieder heran und warfen auch. Die Jungen dieser letzteren gingen jedoch nach einiger Zeit ein, ohne daß sich sagen ließ, aus welchen Ursachen.

In einer anderen Untersuchungsreihe wurde dasselbe Futter, jedoch

ohne Casein mit Erfolg zur Aufzucht von kleinen Mäusen verwandt. Hier bestand also das Nahrungseiweiß aus nur einem — freilich, wie Röhmann selbst zugibt, im chemischen Sinne auch nicht reinen — Eiweißkörper, dem Hühnereiweiß. Aber auch Nahrungsgemische, die nur Casein oder nur Edestin bei sonst gleicher Zusammensetzung enthielten, genügten, um Mäuse über 3 Monate am Leben zu erhalten.

Durch diese Versuche hält Röhmann die Aufgabe für gelöst, „ein Tier dauernd mit einer Nahrung zu erhalten, die nach Willkür aus den einfachen Nahrungsstoffen zusammengesetzt ist,“ und er folgert weiter aus ihnen, „daß Lecithin und andere Lipoide nicht zu den wesentlichen Bestandteilen der Nahrung gehören, ebensowenig wie die Purine und Pyrimidine, mit anderen Worten, daß der Tierkörper die Fähigkeit besitzt, Lecithin, phosphorhaltige Eiweißkörper und Nukleinsäuren synthetisch zu bilden.“

Die hier angeführten Experimente Röhmanns bedeuten insofern einen Fortschritt, als es sich um langfristige Versuche mit einem relativ einfach zusammengesetzten Futter handelt, die ein positives Resultat ergaben. Wir vermögen jedoch Röhmann in seinen weitgehenden Schlußfolgerungen nicht zu folgen. Nicht nur die große Zahl der früheren, sondern auch eine Reihe von anderen neuen Untersuchungen, auf die noch einzugehen sein wird, kann nur auf eine Weise gedeutet werden, die den Schlüssen Röhmanns strikt entgegensteht. Sie sagen noch nichts Bestimmtes aus, sprechen aber für die Anwesenheit von gewissen Stoffen in der Nahrung, die weder mit Eiweiß noch mit den Kohlehydraten und Fetten etwas zu tun haben und doch für das Leben unentbehrlich sind. Von verschiedenen Seiten, von experimentell-physiologischer wie von pathologisch-klinischer Seite ist man dazu gekommen, solche Stoffe in einer natürlichen, das Leben dauernd erhaltenden Nahrung anzunehmen. Röhmann glaubt auf Grund der angeführten Versuche ihre Existenz in Abrede stellen zu müssen. Auch andere noch zu erwähnende sprechen ihm dafür. Es versteht sich von selbst, daß man die Versuche, auf die Röhmann seine Meinung stützt, in bezug auf die Reinheit der verwandten Substanzen besonders kritisch betrachten muß. Bezüglich des Hühnereiweißes macht Röhmann selbst die Bemerkung, daß es nicht chemisch rein sei. Wir wissen weiter nichts über die Reinheit der Stärke. Gregersen hat darauf aufmerksam gemacht, daß die im Verkehr gewöhnlich vorkommenden Stärkepräparate Phosphor enthalten. Es handelte sich um Proben von Reis-, Weizen-, Kartoffelstärke, gereinigte lösliche Stärke, in denen er ca. 0,5 Promille Phosphor fand. Ebenso kann nach Gevaerts³⁵⁾ im Fett Phosphor nachweisbar sein. Nun war in dem von Röhmann benutzten Nahrungsgemisch Margarine vorhanden, also auch kein einheitlicher Körper. Auf die außerordentliche Wichtigkeit, reine Substanzen in solchen Versuchen verwendet zu haben, haben auch Osborne und Mendel wiederholt hingewiesen. Nach ihren Erfahrungen vermögen kleine Beimengungen entschieden die Resultate eines Fütterungsversuches zu ändern.

Die Möglichkeit, daß in den Versuchen Röhmanns die Mäuse mit der Nahrung außer den bekannten Nahrungsstoffen noch irgendwelche unbekanntes von der erwähnten Art aufnahmen, ist nicht von der Hand zu weisen, da nicht zuverlässig reine Substanzen verfüttert wurden.

Es möge hier noch kurz einiger weiterer Fütterungsversuche gedacht werden, die Röhmann im Anschluß an gewisse Versuche von Thomas B. Osborne und Lafayette B. Mendel⁷²⁾ angestellt hat. Hier betont Röhmann ganz besonders, daß die Anwesenheit von „akzessorischen Nahrungsstoffen“ in dem verwandten Futtermisch ausgeschlossen sei, da die Nahrungsstoffe entweder mit Alkohol (ohne Erwärmen) behandelt oder 3 Stunden auf 120 bis 150 ° erhitzt waren. Daß eine vollkommene Entfernung alkohollöslicher Stoffe, z. B. von Lipoiden, aus einem Futter nur sehr schwer gelingt, daß unter Umständen eine tagelange Extraktion im Soxhletschen Apparat nicht ausreicht, wird bei Besprechung der Versuche mit lipoidfreier Nahrung noch gezeigt werden. Ob Erhitzen auf 120 bis 150 °, wenn es nicht unter Druck geschieht, bei einer Dauer von nur wenigen Stunden die Zerstörung von „akzessorischen Nahrungsstoffen“ zuverlässig bewirkt, ist nicht sicher. Im übrigen scheint uns die Haltung der Versuchstiere in gemeinschaftlichen Gefäßen, wobei wiederholt eingehende Tiere von den überlebenden gefressen wurden, nicht geeignet, alle Bedenken mit Sicherheit zu zerstreuen. Auf die Ergebnisse der letzten Versuche möchten wir, da Röhmann selbst sie als noch nicht abgeschlossen bezeichnet, nicht eingehen.

Große Untersuchungsreihen über Fütterung mit „isolierten“ Nahrungsstoffen liegen von amerikanischer Seite, vor allem von Thomas B. Osborne und Lafayette B. Mendel^{72, 68)} vor. Auch hier bildete die physiologische Wertigkeit verschiedener Eiweißkörper für die Ernährung das Problem. Als Tiermaterial dienten ihnen weiße Ratten, und zwar zunächst ausgewachsene Tiere. Das Futter war auf das sorgfältigste aus reinen Substanzen zusammengestellt. In allen Versuchen wurde die Menge der Nahrungsaufnahme bestimmt und die Stickstoffbilanz regelmäßig kontrolliert. Als Eiweißstoffe fanden Verwendung: Casein, dann Gemische von Casein, Exzelsin, Legumin, Zein, Glutenin, oder auch diese einzeln. Im übrigen enthielt die Nahrung 15 Proz. Rohrzucker, 29,5 Proz. Stärke (Arrowroot), 30 Proz. Fett, 5 Proz. Agar und 2,5 Proz. des von Röhmann angegebenen Salzgemisches. Mit diesen Nahrungsgemischen konnten die Ratten im allgemeinen bis über 3 Monate auf ihrem Körpergewicht erhalten werden, dann nahmen sie rasch ab und gingen ein. Nur ein Tier*), das zuerst mit einem Gemisch von 12 Proz. Casein und 6 Proz. Glutenin, dann mit Glutenin allein ernährt worden war, konnte 9¹/₂ Monate auf seinem Gewicht erhalten werden, dann trat allmählich Gewichtsabnahme ein. Das Gewicht, das am Anfang 257 g betragen hatte, sank in den nächsten

*) Osborne u. Mendel l. c. [69], Part. II, p. 59/60, Chart XXX, p. 94/95.
Ergebnisse d. Med. XV.

6 Wochen auf 162,5 g, und das Tier war dem Tode nahe. Um zu sehen, ob die Gewichtsabnahme seine Ursache in beginnendem Alter oder Krankheit oder in der Beschaffenheit der Nahrung habe, erhielt das Tier gemischte Diät. Die Wirkung war schlagend. Es erholte sich sofort und hatte nach 8 Tagen sein altes Gewicht erreicht. Auf seine frühere Gluteninnahrung gesetzt, begann es alsbald von neuem abzunehmen. Die Gewichtsabnahme konnte wiederum prompt durch Änderung der Diät beseitigt werden. Bei Besprechung dieses Versuches weisen Osborne und Mendel auf seine außerordentlich lange Dauer hin, es waren 454 Tage, wenn man von den 7 dazwischengeschalteten Tagen absieht. 371 Tage lang bestand das Nahrungseiweiß aus einem einzigen Protein, Glutenin. Trotzdem betonen sie ausdrücklich, daß in der Nahrung irgendetwas fehle und zwar etwas anderes als Eiweiß und Kalorien. — „It is apparent, therefore, that as a maintenance diet our food lacked something other than protein and energy.“

Trotz dieser anscheinend günstigen Resultate sahen die beiden Autoren bei ihren weiteren Versuchen, daß eine dauernde Erhaltung des Lebens mit der künstlichen Nahrung nicht möglich sei. Sie sprechen das ganz offen aus:

„A continuation of the experiments over longer periods has shown, that in every case, sooner or later, the animal declined; and unless a change in the diet was now instituted within a comparatively short time the animals died.“

Welche Stoffe fehlten hier? Osborne und Mendel erinnerten sich daran, daß sich junge Ratten mit Gesamtmilch nach Zugabe von Fett und Stärke sehr gut aufziehen lassen. Vielleicht sind also in der Milch besondere für das Leben unentbehrliche Stoffe enthalten, die in den künstlichen Futtermischungen — auch in denen mit Casein — fehlten. Von diesen Erwägungen ausgehend bereiteten sie sich eine „eiweißfreie“ Milch, d. h. sie fällten Magermilch durch Säurezusatz entfernten das Casein durch Filtrieren, neutralisierten, kochten dann auf und filtrierten wieder. Das Filtrat wurde dann bei etwa 70° zum Trocknen gebracht und gepulvert. In dem Pulver, der sogen. eiweißfreien Milch, war also erstens der gesamte Milchzucker, dann die Salze nebst der zur Fällung des Caseins verbrauchten Salzsäure vorhanden, außerdem fand sich, wie die Untersuchung ergab, eine kleine Menge N-haltiger Substanz.

Osborne und Mendel geben die ungefähre Zusammensetzung der eiweißfreien Milch folgendermaßen an:⁷²⁾

Unlöslich in Wasser	{	organisch *) 1,46	}	5,39 Proz.
		anorganisch 3,93		

*) Über die in Wasser unlösliche organische Substanz sagen sie: „Die im Wasser unlösliche Substanz enthält an Stickstoff annähernd 0,16 Proz. der proteinfreien Milch = 1,02 Proz. Eiweiß. Eine sorgfältige Untersuchung zeigte, daß die organische, in Wasser unlösliche Substanz im wesentlichen aus Residuen von Casein und Lactalbumin, welche nicht niedergeschlagen worden waren, bestand.“

Löslich in Wasser	{	organisch	{	Laktose 79,87	}	83,52	}	94,61 Proz.
		Ätherlöslich 0,13	Stickstoff*) 0,54	unbestimmt 2,98				
		anorganisch				11,09		

Diese eiweißfreie Milch benutzten Osborne und Mendel nun in zahlreichen Versuchen an jungen, noch wachsenden Ratten. Gerade solche noch im Wachstum begriffenen Tiere schienen zur Prüfung der Frage nach bisher unbekanntem Faktoren in der Nahrung sehr geeignet zu sein. Bei Nahrungsgemischen, die von Osborne und Mendel an ausgewachsenen Tieren als auf die Dauer unzureichend befunden waren, trat an jungen Tieren nämlich sofort Wachstumstillstand auf. Die beiden Autoren stellten nun ein Futter her, das genau die Zusammensetzung hatte wie früher, nur das Salzgemenge und ein Teil der Kohlehydrate waren durch die eiweißfreie Milch ersetzt. Wenn man von dem Zusatz einen vollen Erfolg haben wollte, durfte sein Anteil an der Gesamtnahrung nicht zu klein gewählt werden. Am besten bewährte er sich in einer Menge von ca. 28 Proz. der Gesamtnahrung. Diese einzige Veränderung wirkte überraschend. Die Tiere wuchsen und nahmen an Gewicht zu wie Kontrolltiere bei natürlicher Nahrung.

Als nun Osborne und Mendel ihre Versuche weiter ausdehnten, indem sie den Zusatz bei Nahrungsgemischen mit verschiedenen Eiweißkörpern prüften, machten sie die hochbedeutsame Entdeckung, daß die verschiedenen Eiweißkörper nicht gleichwertig sind. Als alleiniger Eiweißkörper in der Nahrung genügend erwiesen sich das Casein, das Ovalbumin, das Lactalbumin, das Ovovitellin, das Glycinin, das Kürbissamen-Globulin, das Baumwollsaamen-Globulin, das Mais-Glutelin, das Hanfsamen-Glutelin, das Edestin, das Glutenin und das Exzelsin. Die Gewichtskurven zeigen den steilen Gewichtsanstieg bei diesen Eiweißkörpern deutlich. Nicht ausreichend waren folgende Eiweißkörper: Gliadin (aus Weizen), Hordein (aus Gerste), Gliadin (aus Roggen), Zein (aus Mais), Leim (aus Horn). Auf den Zusammenhang zwischen der physiologischen Wertigkeit dieser Eiweißkörper und ihren chemischen Bau müssen wir später ausführlich zu sprechen kommen. Hier möge nur kurz bemerkt werden, daß den nicht ausreichenden Eiweißkörpern wichtige Aminosäurebausteine fehlen.

Mit dieser Versuchsordnung Osbornes und Mendels war also eine Prüfung einzelner Eiweißkörper als hauptsächlichste

*) Bezüglich des löslichen Stickstoffs meinen sie: „Von diesem Stickstoff sind 0,18 Proz. durch Tannin niedergeschlagen, 0,19 Proz. durch Sättigung mit Zinksulfat und 0,24 Proz. durch Phosphorwolframsäure. Damit zeigt sich die Gegenwart von ungefähr 1,2 Proz. Eiweiß in der wasserlöslichen Substanz. Nach diesen Resultaten erscheint es wahrscheinlich, daß die eiweißfreie Milch im ganzen 2,22 Proz. Eiweiß enthält, das macht 0,6 Proz. der an die Ratten verfütterten Nahrung, wenn diese letztere 28 Proz. von proteinfreier Milch enthält oder 3 Proz. des gesamten an die Ratten verfütterten Proteins.“

Eiweißquelle in der Nahrung in einwandfreier Weise möglich. Viele der Versuche sind nicht langfristig genug, um sicher entscheiden zu können, ob die oben aufgeführten Eiweißkörper auf eine sehr lange Zeitdauer weiteres Wachstum ermöglichen oder bei ausgewachsenen Tieren das Leben dauernd erhalten. Aber zunächst ist schon die Feststellung sehr wichtig, daß Futtermischungen, die bis auf die Eiweißkörper genau gleich zusammengesetzt sind, sich in ihrer Bedeutung bezüglich des Wachstums so ganz verschieden verhalten.

Eine andere wichtige Feststellung machten Osborne und Mendel hinsichtlich der Eiweißkörper der Leguminosen. Obwohl in diesen alle bekannten Aminosäuren vorhanden sind, können sie nicht nur kein Wachstum aufrecht erhalten, es tritt im Gegenteil sehr rasch Gewichtsverminderung ein, die durch Zusatz eines ausreichenden Proteins, z. B. von Casein oder Edestin sehr rasch in Gewichtszunahme verkehrt wird. Untersucht wurden das Konglutin (aus den gelben Lupinen), das Legumin (aus der Gartenerbse), das Vignin (aus der Kuherbse), das Legumelin (aus der Sojabohne).

Obwohl Osborne und Mendel in der Besprechung dieser Versuche die Frage einer schlechten Ausnützung des Leguminoseneiweißes erörtern und das Problem noch nicht endgültig als erledigt betrachten, wollten wir sie kurz anführen.

Kehren wir nun zurück zur Wirkung des Zusatzes von „eiweißfreier“ Milch. Die genaue Analyse zeigte, daß sie nicht, wie ihr Name sagt, eigentlich eiweißfrei ist. Ihr Eiweißgehalt beträgt 2,2 Proz. Wird sie — wie in fast allen Versuchen — in einer Menge von 28 Proz. der Gesamtnahrung verwendet, so macht ihr Eiweiß ca. 3 Proz. der gesamten Eiweißzufuhr aus. Man hätte nun vielleicht denken können, daß die Wirkung der „eiweißfreien“ Milch eine Wirkung ihres geringen Eiweißgehalts sei. Die Autoren lehnen diesen Gedanken ab unter Hinweis auf die Versuche mit ungenügenden Eiweißkörpern, in denen die eiweißfreie Milch versagte. Woran sie in erster Linie denken, das sind die Salze. Sie meinen, daß die von Röhmann und Mc Collum angegebenen Salzmischungen nicht die genaue Zusammensetzung der Milchsalze darstellen, wie sie in ihren natürlichen Medien vorhanden sind. „Es ist begreiflich,“ sagen sie, „daß eine Umordnung der verschiedenen eigenartigen Komplexe von organischen und anorganischen Radikalen, wie sie bei dem Veraschen der Milch vorkommt, die ideale Wirksamkeit der anorganischen Ionen der Nahrung aufhebt.“

Sie bemühten sich nun, die „eiweißfreie“ Milch durch ein künstliches Gemisch von Milchzucker und Salzen zu ersetzen. Die ersten Versuche damit schienen zu gelingen. Zu einer Nahrung, die als Eiweiß Casein enthielt, sonst aber genau die Zusammensetzung der früher verwandten Mischungen hatte, wurde die künstliche eiweißfreie Milch in einer Menge von 29,5 Proz. zugegeben. Damit wurden 2 Ratten gefüttert. Es wurde Wachstum durch eine Zeit von über 100 Tagen beobachtet. Osborne und Mendel sagen von diesen Ver-

suchen im Jahre 1912:*) „Dies sind, so viel wir wissen, die ersten erfolgreichen Fütterungsversuche, in welchem ein andauerndes Wachstum mit sorgfältig gereinigten Nahrungsstoffen und künstlichen Salzmischungen erreicht wurde.“

Bei einer weiteren Ausdehnung ihrer Versuche⁷¹⁾ ergab sich nun, daß sich jener Satz nicht aufrecht erhalten ließ. Sie sahen nämlich, daß von einem andauernden Wachstum durch Zusatz der künstlichen eiweißfreien Milch nicht die Rede sein konnte. Über kurz oder lang traten regelmäßig Störungen ein. Auch Hopkins und Neville**) machten ähnliche Erfahrungen und Casimir Funk⁸²⁾ sah bei der Verfütterung von Casein, Fett, Stärke, Zucker und Salzen, in derselben Zusammensetzung wie bei Osborne und Mendel an Tauben typische Beriberi auftreten. Hopkins teilte auf dem 17. internationalen medizinischen Kongreß mit⁸⁹⁾, daß seine Versuche an 300 Ratten mit der künstlichen Salzmischung von Osborne und Mendel alle negativ ausfielen.

Die späteren Versuche von Osborne und Mendel und anderen noch hinzukommenden Autoren, wie Mc Collum und Davis, die weiter auf die für das Wachstum wichtigen Substanzen ausgingen, sollen später im Zusammenhang besprochen werden. Überblicken wir kurz die hier besprochenen Versuche von Osborne und Mendel: Wenn wir von den bemerkenswerten Feststellungen über den Wert verschiedener Proteine als Nahrungseiweiß absehen und die Frage beantworten wollen, ob es ihnen gelang, mit einem künstlich zusammengesetzten Futtermisch aus ausgewachsene Tiere dauernd am Leben zu erhalten und junge Tiere zum Wachstum zu bringen, so müssen wir diese Frage verneinen.

Allerdings ist es nicht zu verkennen, daß die Zeitperioden, über die die Tiere erhalten werden konnten, zum Teil recht lang sind. Dabei ist nun freilich zu bedenken, daß die Nahrungsgemische zwar in bezug auf die Reinheit der Eiweißkörper weitgehenden Anforderungen genügten, nicht aber in bezug auf die übrigen Komponenten. So wurde stets Schweinefett verwendet, ferner Arrowroot, beides nicht chemisch reine Substanzen, und in der Mehrzahl der Versuche „eiweißfreie Milch“, die alle möglichen unbekannt Substanzen enthält. Es ist daher ganz gut verständlich, daß mit einem solchen Futter die Erhaltung der Versuchstiere über längere Zeiträume gelang. Welche Substanzen in dem wirksamen Zusatz von eiweißfreier Milch bedeutungsvoll sind, konnte nicht aufgeklärt werden.

Genau um die gleiche Zeit als Osborne und Mendel ihre Beobachtungen über Wachstum bei Fütterungsversuchen mit „isolierten Nahrungssubstanzen“ mitteilten, veröffentlichte F. Gorland Hopkins⁴⁵⁾ höchst wichtige Untersuchungen, die die Arbeiten der amerikanischen Forscher eng berühren. Hopkins ging aus von eigenen weiter zu-

*) Osborne und Mendel l. c. [72] S. 357.

**) Hopkins und Neville [46] zit. nach Funk und Macallum [34].

rückliegenden Untersuchungen aus den Jahren 1906 und 1907, die ihn zu folgenden Vorstellungen geführt hatten.

„Es ist unmöglich, ein Tier mit einer aus reinen Eiweißkörpern, reinen Fetten, Kohlenhydraten und Salzen sorgfältigst zusammengesetzten Nahrung am Leben zu erhalten. Der Tierkörper ist eingestellt entweder auf pflanzliches oder tierisches Gewebe. Diese aber enthalten neben Eiweißkörpern, Kohlehydraten und Fette zahllose andere Substanzen. Unter diesen hat die physiologische Forschung einige sozusagen als wesentliche Grundstoffe der Nahrung erkannt. Von dem Lecithin z. B. wurde wiederholt nachgewiesen, daß es einen sehr ausgeprägten Einfluß auf die Ernährung hat. Es ist mehr ein reiner Zufall, daß man diesen Stoff gerade genauer untersucht hat und daß er dadurch allgemein bekannt geworden ist. Die Hauptmenge jener Körper ist jedoch nicht untersucht. Nur so viel ist sicher, daß die Ernährungslehre eine große Zahl von Gesichtspunkten berücksichtigen muß, wenn sie den Bedürfnissen des Körpers Rechnung tragen will.“*)

Hopkins weist dann auf zwei Krankheiten hin, von denen man schon seit langer Zeit Beziehungen zur Nahrung annahm, die Rachitis und die Beriberi. Bei früheren Versuchen war es Hopkins aufgefallen, daß außerordentlich kleine Mengen von Gewebsextrakten einen anregenden Einfluß auf das Wachstum entfalteteten. Diese Verhältnisse sollten besonders in quantitativer Beziehung genauer studiert werden. Die Untersuchungen Hopkins sind geradezu vorbildlich in bezug auf methodische Durchführung und die Anstellung von Kontrollversuchen. Hier muß auf das Original verwiesen werden, nur einige wichtige Punkte sollen hervorgehoben werden. Als Versuchstier diente die Ratte. Die Nahrung bestand in den ersten Versuchen aus 21,3 Proz. Handels-casein, 42 Proz. Stärke, 21 Proz. Rohrzucker, 12,4 Proz. Schweinefett, 3,3 Proz. Salzen. Dann wurde ein nach Hammarstens Methode bereitetes Casein der Firma Merck und besonders gereinigtes Fett genommen. Die Stärke war bis zur Erschöpfung mit Alkohol extrahiert. Um völlig gleichartige Bedingungen zu schaffen, wurde später das Mercksche Casein durch ein Handelspräparat ersetzt, das gleichfalls aufs sorgfältigste mit Alkohol extrahiert war. Die notwendigen Salze wurden durch Veraschung bestimmter Mengen der Nahrung (Hafer und Hundekuchen) gewonnen, bei der die Ratten vor dem Versuch gehalten waren. Der Caloriengehalt der Nahrungsgemische wurde direkt auf calorimetrischem Wege bestimmt.

Bei dem ersten, aus nicht gereinigten Nahrungsstoffen hergestellten Futter zeigten junge Ratten ein Wachstum bis zu einer gewissen Grenze, während bei den reinen Nahrungsstoffen das Wachstum nach kurzer Zeit aufhörte, und zwar noch zu einer Zeit, wo sich die Nahrungsaufnahme der Tiere noch nicht vermindert hatte. Es gelang nun durch Zufügen einer geringen Quantität Milch (ca. 2 bis 3 cm³ pro Tag) den Wachstumstillstand zu überwinden und rasches Wachstum zu erzielen. Ebenso wurde das nur geringe Wachstum bei Fütterung mit nicht gereinigten Nahrungsstoffen mächtig angeregt. Wie Hopkins klar auseinandersetzt, kann die Gewichtszunahme unmöglich auf die in dem kleinen Milchquantum enthaltenen Calorien bezogen werden. Die

*) Hopkins [44] zit. nach Hopkins l. c. [45].

wirksame Milchmenge machte im allgemeinen nur 4 Proz. der festen Nahrung aus. Es konnte weder der in der Milch vorhandene Milchzucker das Nahrungsgemisch nennenswert verbessern, noch konnte die Spur von Lactalbumin, die mit der Milch hinzukam, als Ergänzung des Nahrungseiweißes irgendeine Bedeutung haben. Hopkins konnte mit einem alkoholischen Extrakt von getrockneter Milch, der frei von Eiweiß war, in minimalen Mengen ebenso Wachstum erzielen wie mit dem Milchezusatz, und eine ähnliche Wirkung sah er von einem Alkohol-extrakt aus Hefe. Die Gewichtszahlen, die Hopkins aufweisen kann, sind völlig überzeugend. Auch die Bedingungen der Versuche selbst sind derart, daß eine andere Deutung unmöglich ist. Hopkins hielt je 2 Tiere gleichen Geschlechts in einem Käfig. Sie erhielten ihr Futter, dem eine pastenartige Konsistenz gegeben war, so daß es nicht verkrümelte werden konnte, in einer sehr reichlichen Menge, so daß sie nach Belieben fressen konnten. Bei der einen Serie wurde der Milchezusatz, dessen Wirkung auf das Wachstum geprüft werden sollte, in folgender Weise verabreicht: Die betreffenden Tiere wurden aus ihrem Käfig herausgenommen und der Reihe nach in einen anderen Käfig gebracht, wo ihnen die kleine Milchmenge in einem Schälchen gereicht wurde. In der Regel wurde die Milch sofort gesoffen, so daß die Tiere nach wenigen Minuten in den Käfig zurückgebracht werden konnten. Die andere Serie wurde in der gleichen Weise ernährt und gehalten, nur ohne Milchezusatz. Somit waren die äußeren Lebensbedingungen völlig die gleichen, der einzige Unterschied war der, daß die eine Serie eine kleine Zulage von Milch pro Tag erhielt. Eines der Protokolle möge hier wiedergegeben werden:

Set A Rat No.	Initial weight	After 18 days with milk	After 32 days with- out milk	Set B Rat No.	Initial weight	After 18 days with- out milk	After 32 days with milk
1	44,4	74,0	73,5	9	44,3	47,4	77,5
2	45,3	74,5	74,6	10	46,1	48,1	78,3
3	44,6	73,0	72,0	11	44,7	47,8	77,0
4	46,5	77,5	75,0	12	46,9	50,1	78,0
5	46,2	76,5	72,1	13	46,7	51,0	76,2
6	45,0	78,4	70,3	14	44,9	49,2	75,1
7	42,0	72,0	69,3	15	42,5	46,0	73,4
8	41,2	70,9	70,0	16	40,7	45,2	74,1
Average weights	44,4	76,4	72,2		44,6	48,1	76,2

Remarks. Pure dietary. For the first 18 days Set A alone had 3 c. c. of milk per rat per diem. During the last 32 days Set B received the milk, A eating pure diet only.

All the rats were bucks.

Die Tiere der Serie A, deren Durchschnittsgewicht 44,6 g betrug, erhielten während 18 Tagen zu ihrer Nahrung pro Tag 3 cm³ Milch, die Tiere der Serie B erhielten keine Zulage. Nach 18 Tagen war das Durchschnittsgewicht von Serie A von 44,4 g auf 74,6 g gestiegen,

das der Serie B von 44,6 auf 48,1. Nun wurde gewechselt, die Serie A erhielt keine Zulage, die Serie B 3 cm³ Milch pro Tag. Nach 32 Tagen war das Durchschnittsgewicht von Serie A von 74,6 auf 72,2 zurückgegangen, das von Serie B dagegen von 48,1 auf 76,2 gestiegen, so daß jetzt das Durchschnittsgewicht beider Serien fast gleich war.

Bezüglich des Verhaltens der Versuchstiere gegenüber der täglichen Fütterung fand Hopkins keinen Unterschied zwischen den langsam, bzw. überhaupt nicht wachsenden und den schnell wachsenden Tieren. Sie machten sich alle mit der gleichen Gier an das Auffressen des frischen Futters. Es bestand höchsten insofern ein Unterschied, als die im Wachstum zurückbleibenden Tiere rascher gesättigt erschienen als die anderen.

Schließlich nimmt Hopkins zu der Frage Stellung, ob die Anwesenheit von solchen unbekanntem Substanzen in der Nahrung nur für wachsende Tiere unumgänglich notwendig sei, oder ob auch erwachsene Tiere sie unbedingt brauchen. Er erinnert an die ausführlich besprochenen Versuche von Osborne und Mendel, in denen ausgewachsene Ratten in gewissen Fällen lange Zeit hindurch bei einer künstlichen Nahrung auf ihrem Körpergewicht erhalten bleiben konnten. Aber freilich war das nicht auf unbegrenzte Zeit möglich. Nach einiger Zeit nahmen sie ab und gingen ein. Viel einfacher und übersichtlicher liegen die Verhältnisse bei jungen, noch wachsenden Tieren. Osborne und Mendel sahen sofort Wachstumstillstand auftreten, dem bald Abnahme folgte. Hopkins konnte mit seinem künstlichen Nahrungsgemisch das Körpergewicht ca. 3 Wochen so ungefähr aufrecht erhalten, dann trat Verfall ein.

Es besteht also kein grundsätzlicher Unterschied zwischen wachsenden und ausgewachsenen Tieren in dieser Richtung. Nur sind wachsende Tiere sehr viel empfindlicher gegen eine derartig künstlich zusammengesetzte Nahrung als ausgewachsene. Aber auch diese vermögen auf die Dauer bei einer solchen nicht zu leben. Hopkins betont, daß Erhaltung ja nichts anderes ist als Wachstum in sehr geringem Grade oder Abnahme in sehr geringem Grade.*) Befreit man eine Nahrung durch erschöpfende Extraktion völlig von ihrem alkohollöslichen Stoffen und fügt man Fett zu, das von allen Gewebselementen frei ist, so glaubt Hopkins, daß Erhaltung des Lebens mit einer solchen Nahrung nur für sehr kurze Zeit möglich ist. Daß es sich hier nicht um eine „Denaturierung“ des Futters handelt, beweist die Wirkung einer kleinen Zulage der bewußten Substanzen. Hopkins kommt auf Grund seiner Versuche zu denselben Ergebnissen, zu denen ich auf ganz anderen Wegen gelangt war. Davon wird später die Rede sein.

Ganz im Sinne der Hopkinschen Untersuchungen sprechen Versuche aus allerneuester Zeit von Hans Aron.⁹⁾ Aron fütterte junge Ratten mit einem Nahrungsgemisch aus Casein (125 g), Stärke (1000 g),

*) Hopkins l. c. [45] S. 450: . . . „apparent maintenance (which is usually very slow growth or very slow decline)“

Butter (50 g), Kleie (100 g) und einer Salzmischung. Dabei gediehen die Tiere sehr gut und zeigten eine normale Gewichtszunahme. Ganz anders wurde das Bild, als man in diesem Nährstoffgemisch die Kleie durch Cellulose ersetzte. Die Tiere gediehen nun schlecht, die Gewichtskurve verflachte sich, schließlich gingen sie zugrunde. Reichte man nun den Tieren bei sonst vollkommen gleichbleibender Nahrung eine kleine Menge in bestimmter Weise aus Roggenkleie gewonnener und gereinigter Extraktstoffe in konzentrierter Form und zwar getrennt von dem übrigen Futter, so trat wieder Gewichtszunahme und prächtiges Gedeihen ein. Das Bild verändert sich sofort wieder, sobald die Kleiebeikost weggelassen wird, die Tiere bleiben auf dem Gewicht stehen und sehen bald schlechter aus als Kontrolltiere mit der Zulage. Eine ebenso gute Wirkung wie der Kleieextrakt zeigte ein aus dem vollen Korn der Gerste gewonnener Extrakt. Aron faßt die Ergebnisse seiner Versuche wie folgt zusammen:

„Das Gedeihen oder Nichtgedeihen der Tiere war bei absolut unveränderter Hauptnahrung, also bei praktisch gleichbleibendem Eiweiß-, Fett-, Kohlehydrat- und Mineralstoffangebot, unverkennbar nur abhängig von der Zufuhr einer gewissen Menge des Kleieextraktes (oder auch des Malzextraktes), die völlig getrennt von der übrigen Nahrung in kleinen einmaligen Tagesdosen verabreicht wurden: Ohne Extrakt mangelhafte Gewichtszunahme, Abmagerung und schließlich Tod der Tiere, bei Verabreichung der Extraktstoffe auffällige rapide Besserung, starker Gewichtsansatz, normale Entwicklung.“

Physiologische Wertigkeit und chemischer Bau der Eiweißkörper.

Über die physiologische Wertigkeit der einzelnen Eiweißkörper, die bei gewöhnlicher gemischter Nahrung stets in wechselnden Gemengen aufgenommen werden, gab, wie wir sahen, der Fütterungsversuch Aufschluß. Wenn auch die Versuche nicht unbegrenzt lange durchgeführt werden konnten, so war es doch sehr wohl möglich, für eine längere Zeitdauer verschiedene reine Eiweißkörper bezüglich ihrer Bedeutung für die Ernährung miteinander zu vergleichen. Dabei hat sich, wie im vorigen Kapitel besonders an den großen Versuchsreihen von Osborne und Mendel gezeigt werden konnte, nur eine kleine Zahl von Eiweißkörpern als unzureichend erwiesen. Die große Mehrzahl war als alleiniges Eiweiß der Nahrung ausreichend. Es ist nun von größter Wichtigkeit, diese Verhältnisse unter dem Gesichtspunkt des Baus der einzelnen Eiweißkörper näher zu betrachten. Die tierischen und pflanzlichen Eiweißkörper weisen im großen und ganzen bei der hydrolitischen Spaltung alle die gleichen Aminosäuren als Bausteine auf. Freilich sind die Mengen von ihnen, die man aus den einzelnen Proteinen erhält, recht verschieden und manche fehlen auch ganz. Wie verhält sich nun der Organismus solchen unvollständigen Eiweißkörpern gegenüber, in denen also nicht alle bekannten Aminosäuren vertreten sind? Wenn wir den zurzeit von Abderhalden vertretenen Anschau-

ungen über die Aufspaltung des Nahrungseiweiß im Magendarmkanal folgen, so geht die Verdauung bis zu den letzten Bausteinen, den Aminosäuren. Es fragt sich also nun: Welche Aminosäuren sind für den Körper unentbehrlich und wie groß ist der Minimalbedarf an den einzelnen Aminosäurebausteinen? Können Aminosäuren im Körper neugebildet werden und findet Umbau einer Aminosäure in eine andere statt? Alle diese Fragen sind für unser Problem von größter Wichtigkeit. Man braucht nur einen Blick auf die Zusammensetzung z. B. von Eiweißkörpern der Milch zu werfen und daneben einige Eiweißkörper des tierischen Organismus zu stellen. Die Verschiedenheit im Gehalt an den einzelnen Aminosäuren ist sofort klar.

	Nahrungseiweiß			Gewebeeiweiß		
	Casein	Albumin	Fibrin	Histon (aus Thymus- drüse)	Elastin	Keratin
Glykokoll	0	0	3,0	0,5	26,0	4,7
Alanin	0,9	2,5	3,6	3,5	6,6	1,5
Aminovaleriansäure	1,0	0,9	1,0	—	1,0	0,9
Leucin	10,5	19,5	15,0	11,8	21,4	7,1
Serin	0,2	—	vorh.	—	—	—
Cystin	0,07	—	—	—	—	0,6
Asparaginsäure	1,2	1,0	2,0	—	—	10,0
Glutaminsäure	11,0	10,0	8,0	0,5	0,8	3,7
Lysin	5,8	—	—	6,9	—	—
Arginin	4,8	—	—	15,5	0,3	—
Phenylalanin	3,2	2,4	2,0	2,2	3,9	—
Tyrosin	4,5	1,0	3,5	5,2	0,34	3,2
Prolin	3,1	4,0	2,5	1,5	1,7	3,4
Histidin	2,6	—	—	1,5	—	—

(nach Abderhalden)¹⁾

Obwohl diese Zahlen, wie Abderhalden selbst betont, nur ein grobes Bild von der Zusammensetzung der Eiweißkörper geben, so gewinnt man aus ihnen doch einen ungefähren Begriff von der Arbeit, die der Körper beim Aufbau des arteigenen Eiweiß aus den Aminosäuren des Nahrungseiweiß zu bewältigen hat. Besonders groß sind die Unterschiede im Gehalt an einigen bestimmten Aminosäuren.

Von Thomas B. Osborne⁶⁴⁾ stammt eine Zusammenstellung über den Gehalt verschiedener Eiweißarten an Glutaminsäure, die hier wiedergegeben sei:

Animalisches Eiweiß	Pflanzliches Eiweiß
% Glutaminsäure	% Glutaminsäure
Serumalbumin 8	Excelsin 13
Serumglobulin 9	Legumin 17
Eieralbumin 8	Edestin 19
Casein 16	Konglutin 21
Fischmuskel 10	Glutenin 23
Ochsenmuskel 15	Zein 26
Hühnerfleisch 16	Hordein 43
Muschel 15	Gladin 43

Bei den großen Unterschieden zwischen dem Eiweiß der Nahrung und den Eiweißkörpern des Bluts kann es leicht vorkommen, daß eine Aminosäure im großen Überschuß dem Körper angeboten wird, während andere nur in knapp genügender Menge zur Verfügung stehen. Jedenfalls muß der Organismus, wenn er nicht Eiweiß verlieren will, soviel Eiweiß aufnehmen, daß der Minimalbedarf an Aminosäuren, die er nicht selbst bilden kann, gedeckt wird. Das Eiweiß des Tierkörpers behält seinen chemischen Bau, ganz gleichgültig, ob das Eiweiß der Nahrung ihm in seinem Bau gleich oder nicht. Das geht besonders schön aus den bekannten Untersuchungen von Abderhalden und Samuely⁶⁾ hervor. Sie fütterten ein Pferd, bei dem sie erst bei gewöhnlicher Fütterung, dann nach 8tägigem Hunger im Aderlaßblut den Gehalt des gewöhnlichen Serumeiweißes an Glutaminsäure festgestellt hatten, mit Gliadin aus Weizenmehl, einem Protein, das durch seinen hohen Gehalt an Glutaminsäure ausgezeichnet ist. Im Gliadin war der Gehalt an Glutaminsäure nach der Analyse 36,5 0/0, im Serumalbumin 7,7 0/0 und im Serumglobulin 8,5 0/0, also das Nahrungseiweiß daran fast 5 mal so reich wie die Eiweißkörper des Bluts. Trotzdem nun nach 8tägigem Hungern und beträchtlichen Blutverlusten alle Bedingungen für Eiweißsynthese gegeben sein mußten, zeigte eine nach der Gliadinfütterung vorgenommene neue Blutuntersuchung keine Vermehrung der Glutaminsäure im Serumeiweiß. Welches das Schicksal der im Überschuß zugeführten Glutaminsäure war, ließ sich nicht entscheiden.

Kehren wir nun zu der Frage zurück, welche Aminosäuren für den Körper unentbehrlich sind. Schon durch die Untersuchungen von Carl v. Voit und Munk war es bekannt geworden, daß mit Leim als alleinigem Nahrungseiweiß Stickstoffgleichgewicht auf die Dauer nicht zu erreichen ist. Nun sind unter den Spaltungsprodukten des Leims einige wichtige Aminosäuren nicht auffindbar. Tyrosin und Tryptophan fehlen ganz, vom Phenylalanin sind nur Spuren vorhanden. Also gerade die Aminosäuren mit der aromatischen Gruppe sind im Leim kaum vertreten. Man hat allen Grund anzunehmen, daß dieser Mangel vom Organismus nicht überwunden werden kann, da nach unseren heutigen Vorstellungen die aromatische Gruppe von Tierkörpern nicht gebildet wird. Die Probe auf die Richtigkeit der gegebenen Deutung hat M. Kauffmann⁴⁹⁾ zu machen versucht. Er sagte sich, wenn die geringe physiologische Wertigkeit des Leims an dem Fehlen jener Aminosäuren liege, müsse es möglich sein, ihn durch Zugabe von Tyrosin und Tryptophan „vollwertig“ zu machen. Wenn es auch nicht gelang, mit einem so „kompletierten“ Leim Stickstoffgleichgewicht zu erzielen, so konnte doch mit ihm ein viel größerer Teil des Nahrungseiweißes ersetzt werden wie mit Leim ohne den Aminosäurenzusatz. Es möge hier nicht unerwähnt bleiben, daß gegen diesen Befund auf Grund kritischer Nachprüfung von P. Rona und W. Müller⁸³⁾ gewichtige Bedenken geltend gemacht wurden.

Von anderen Eiweißkörpern, die nicht alle bekannten Aminosäuren enthalten, wurde bereits einer oben genannt, das Casein. In ihm fehlt

das Glykokoll vollständig. Trotzdem wissen wir, — besonders schön zeigten dies die langen Versuche von Osborne und Mendel — daß das Casein als alleiniger Eiweißkörper durchaus genügt. Ebenso fehlt das Glykokoll in dem Lactalbumin der Milch. Das Glykokoll, das in den Eiweißkörpern verschiedener Gewebe so ausgiebig vertreten ist, muß also z. B. im Körper des Säuglings gebildet werden. Magnus Levy⁶¹⁾ hat übrigens seine Bildung im Körper direkt bewiesen.

Wir werden daher das Casein, trotzdem ihm diese sonst sehr häufig vorkommende Aminosäure fehlt, nicht als „unvollständigen“ Eiweißkörper betrachten, sondern die Bezeichnung „unvollständig“ nur auf diejenigen Proteine beschränken, denen eine Aminosäure fehlt, die der tierische Körper nicht selbst zu bilden vermag.

Vom Leim wurde bereits gesprochen. Es gibt nun noch eine Reihe von pflanzlichen Proteinen, denen ähnlich wie dem Leim gewisse Aminosäuren fehlen. Es sind dies die von Thomas B. Osborne zuerst genau untersuchten und mit dem Namen Prolamine^{75a)} bezeichneten Eiweißkörper. Die Prolamine haben sich in allen bisher untersuchten Getreidearten gefunden mit Ausnahme des Reis. Sie besitzen die höchst merkwürdige Eigenschaft, sich im Alkohol von 50 bis 80 % zu lösen, und man benutzt diese Eigenschaft mit Erfolg zu ihrer Darstellung. Bei der Hydrolyse gewann man aus ihnen viel Prolin, Ammoniak und Glutaminsäure, wenig Arginin und Histidin, jedoch kein Lysin. Wir kennen drei verschiedene Prolamine, das Gliadin aus Weizen, das Hordein aus Gerste und das Zein aus Mais. Man hatte Gliadin und Hordein längere Zeit für identisch angesehen, da sie sich durch ihre physikalischen Eigenschaften nicht oder fast nicht unterscheiden ließen. In der elementaren Zusammensetzung fand Th. B. Osborne kleine Unterschiede, aber erst mittels der hydrolytischen Aufspaltung des Hordeins, die A. Kleinschmitt⁵⁰⁾ zuerst vornahm, wurde festgestellt, daß sehr erhebliche Unterschiede zwischen Hordein und Gliadin bestehen, besonders im Gehalt an α -Prolin und Phenylalanin*). Der Übersichtlichkeit halber seien hier die Ergebnisse der Hydrolyse der drei verschiedenen Prolamine zusammengestellt. Da die von verschiedenen Autoren gewonnenen Resultate bei manchen Aminosäuren nicht unbeträchtlich voneinander abweichen, werden für alle drei Proteine die Befunde von Th. B. Osborne und S. H. Clapp⁷⁵⁾ mitgeteilt.

	Gliadin	Hordein	Zein
Glykokoll	0,00	0,00	0,00
Alamin	2,00	0,43	2,23
Valin	0,21	0,13	0,29
Leucin	5,61	5,67	18,60
Prolin	7,06	13,73	6,53
Phenylalanin	2,35	5,03	4,87

*) Bezüglich des Tyrosins fanden Osborne und Clapp keine so großen Differenzen wie Kleinschmitt.

	Gliadin	Hordein	Zein
Asparaginsäure	0,58	—	1,41
Glutaminsäure	37,33	43,20	18,28
Serin	0,13	—	0,57
Tyrosin	1,20	1,67	3,55
Cystin	0,45	—	—
Lysin	0,00	0,00	0,00
Histidin	0,61	1,28	0,43
Arginin	3,16	2,16	1,16
Ammoniak	5,11	4,87	3,64
Tryptophan	vorhdn.	vorhdn.	0,00

(ca. 1,00 nach Abderhalden und Samuely)

Unter den drei alkohollöslichen Eiweißkörpern nimmt das Zein dadurch eine besondere Stellung ein, daß ihm außer dem Glykokoll und dem Lysin eine wichtige aromatische Aminosäure aus der heterozyklischen Reihe, das Tryptophan, vollkommen fehlt. Diese Tatsache wurde zuerst von Th. B. Osborne und F. F. Harris⁷⁵⁾ festgestellt und von E. G. Willcock und F. G. Hopkins¹⁰⁴⁾ bestätigt. Die Sonderstellung des Zeins unter den Eiweißkörpern veranlaßten dann die beiden letztgenannten Autoren, Fütterungsversuche an Mäusen anzustellen, bei denen das Zein den einzigen Eiweißkörper der Nahrung bildete. Im übrigen bestand das Futter aus Stärke, Rohrzucker, Fett und einem durch Veraschen von Hundekuchen gewonnenen Salzgemenge. Das Ergebnis des Versuchs war folgendes: Die Mäuse — es waren absichtlich junge wachsende Tiere ausgewählt worden — lebten mit Zein allein im Durchschnitt 16 Tage. Bei Zulage von Tryptophan war die Lebensdauer fast doppelt so lange, im Durchschnitt 30 Tage, während Tyrosinzusatz keinerlei Wirkung zeigte.

Damit war einwandfrei bewiesen, daß dem Tryptophan eine große Bedeutung als Eiweißbaustein zukommt. Freilich die Tatsache, daß auch bei Tryptophanzulage die Tiere schließlich eingingen, gestattete kein sicheres Urteil darüber, ob Tryptophanzulage einen tryptophanfreien Eiweißkörper vollständig zu ergänzen vermag. Die früher beschriebenen Versuche zeigten ja, daß man bei einer künstlich zusammengesetzten Nahrung — wie auch diese — mit noch anderen unbekanntem lebenswichtigen Substanzen in der Nahrung rechnen muß. Diese haben sicher hier gefehlt. Die Bedeutung der Versuche, insofern sie die Wichtigkeit einer ständigen Tryptophanzufuhr in der Nahrung erweisen, wird dadurch nicht geschmälert. Hopkins betrachtet die Unentbehrlichkeit gewisser Aminosäuren im Eiweiß nicht nur unter dem Gesichtspunkt, daß sie für den Aufbau der Gewebe und als Kraftspender nötig sind, sondern er denkt an die Möglichkeit einer Verwendung für spezielle und mehr unmittelbare Zwecke. Besonders das Adrenalin der Nebennieren käme hier in Frage. Die Nebennieren brauchen als Material für ihre Bildung eine konstante Zufuhr von aromatischen Gruppen. Der Körper vermag sie höchstwahrscheinlich nicht zu bilden

und so müssen sie bei Aufhören der Zufuhr von außen dem Körper-eiweiß selbst entnommen werden. Sicherlich ist, so meint Hopkins, das Adrenalin nicht die einzige Substanz, für die solche Überlegungen gelten.

Weitere Fütterungsversuche mit Zein, in einigen mit Gliadin, liegen von V. Henriques⁴⁰⁾ vor. Sie wurden an Ratten ausgeführt unter gleichzeitiger Kontrolle des Stickstoffumsatzes. Während sich mit Gliadin, wenn es in reichlichen Mengen gereicht wurde, N-Gleichgewicht erzielen ließ, vermochten auch große Zeingaben einen N-Verlust nicht zu hindern, immerhin war er bei Zeindarreicherung geringer als bei vollkommenem Fehlen von Eiweiß in der Nahrung. Versuche mit Zusatz von Tryptophan hat Henriques nicht ausgeführt. Gegen die Schlußfolgerungen, daß der Mangel von Lysin offenbar nicht von entscheidender Bedeutung sei, machten Abderhalden und Funk³⁾ gewichtige Bedenken geltend. In der Arbeit von Henriques fehlen nämlich Angaben darüber, ob das verfütterte Gliadin wirklich vollkommen frei von Lysin war. Die Gefahr aber, daß ein nicht sehr sorgfältig gereinigtes Gliadin doch kleine Mengen von Lysin enthält, ist sehr groß. Von zwei Gliadinproben z. B., die die Autoren von der gleichen Stelle bezogen hatten, erwies sich die eine als völlig lysinfrei, während die andere einen Gehalt von 0,35 % zeigte.

Die Frage nach der Entbehrlichkeit gewisser Aminosäuren für den tierischen Organismus hat man außer auf dem beschriebenen Wege noch auf einem anderen versucht. Nachdem durch die bekannten Versuche Otto Loewis⁵⁸⁾ gezeigt worden war, daß der Tierkörper imstande ist, aus den Spaltungsprodukten des Eiweißes, die keine Biuretreaktion mehr geben, sein Eiweiß synthetisch aufzubauen, gelang es Abderhalden und seinen Mitarbeitern⁷⁾ in einer großen Zahl von Versuchen, Hunde mit Eiweiß, das bis zu seinen letzten Bausteinen aufgespalten war und tatsächlich von Eiweißbausteinen nur noch Aminosäuren enthielt, über 50 Tage in N-Gleichgewicht zu erhalten, ja in einzelnen Fällen sogar N-Ansatz zu erzielen. Die Aufspaltung des Eiweiß war in diesen Versuchen auf fermentativem Wege durchgeführt worden. Auch Produkte, die durch Kochen mit Säure erhalten waren, wurden verwandt. Henriques^{39a)} konnte jedoch zeigen, daß man dabei sehr vorsichtig zu Werke gehen muß. Es gelang ihm, mit durch Fermente zerlegten Proteinen, die nachträglich noch 1 Stunde mit 25 prozentiger Schwefelsäure gekocht waren, bei Ratten N-Gleichgewicht zu erhalten. Es war dies aber nicht möglich, wenn man das Kochen mit Säure statt über 1 Stunde über 17 Stunden ausdehnte. Man mußte daran denken, daß dabei wichtige Aminosäuren zerstört waren, so daß in einem solchen Falle ähnliche Verhältnisse vorliegen, wie in den Versuchen mit unvollständigen Eiweißkörpern. In der Tat gelang es Henriques nachzuweisen, daß das 1 Stunde lang gekochte Produkt noch deutliche Tryptophanreaktion gab, während sie dem 17 Stunden lang gekochten fehlte. Wie hier ein vorher ausreichendes Eiweißverdauungs-

gemisch unbrauchbar wurde durch Zerstörung bestimmter Aminosäuren, so mußte sich das Gleiche erreichen lassen durch Herausnahme einer wichtigen Aminosäure, z. B. des Tryptophans. Abderhalden²⁾ führte solche Versuche aus. Er fällte aus einem durch Fermente erhaltenen Verdauungsgemisch von Casein — die Verdauung hatte $2\frac{1}{2}$ Jahre gedauert — das Tryptophan durch Quecksilbersulfat in schwefelsaurer Lösung. Es gelang, die Hauptmenge des Tryptophans auf diese Weise zu entfernen. Wie die Untersuchung ergab, war dabei auch ein Teil des Tyrosins mit gefällt worden. Das Versuchstier, ein Hund, der zuerst mit dem vollständigen Verdauungsgemisch in N-Gleichgewicht erhalten worden war, bekam nun das gleiche Präparat, nur ohne Tryptophan und mit nur noch einem Teil des ursprünglich vorhandenen Tyrosins. Obwohl der Versuch sich nicht ganz zu Ende führen ließ — in der letzten Periode „Unvollständiges Casein + Tryptophan“ erbrach das Tier — ließ sich doch ersehen, daß Casein minus Tryptophan nicht mehr ausreichend ist. Es tritt N- und Körpergewichtsverlust auf.

In allerletzter Zeit sind unsere Kenntnisse über unvollständige Eiweißkörper und ihre Komplettierung durch Aminosäuren vertieft und erweitert worden durch neuere Untersuchungen von Osborne und Mendel⁷⁸⁾, die eine Fortsetzung ihrer früheren, oben ausführlich besprochenen bilden. Sie arbeiteten wiederum mit ausgewachsenen und andererseits mit jungen, noch wachsenden Ratten. Die Nahrung war, wie früher, in der Weise zusammengesetzt, daß sie nur einen einzigen Eiweißkörper enthielt. Die wichtigsten Ergebnisse dieser Versuche sind folgende: Mit Gliadin als alleinigem Protein der Nahrung können junge Ratten nicht wachsen. Zugabe von Lysin, in einer Menge von 3 Proz. des Gliadins, bewirkt sofortiges Wachstum. Mit Zein als Nahrungseiweiß ist nicht einmal Erhaltung des Körpergewichts möglich. Ersetzt man $\frac{1}{4}$ des Zeins durch Lactalbumin, in dem alle Aminosäuren — mit Ausnahme des entbehrlichen Glykokolls — vertreten sind, so tritt normales Wachstum ein. Nicht so wirksam ist der Zusatz einer gleichen Menge von Casein. Da nun Casein und Lactalbumin gleichviel Lysin enthalten, so lag die Annahme nahe, daß die geringere Wirkung des Caseins mit seiner Armut an Tryptophan zusammenhängt. In der Tat genügte eine kleine Zugabe von Tryptophan, um das Casein dem Lactalbumin gleichwertig zu machen. Versucht man, einen Teil des Zeins durch Edestin zu ersetzen, so muß $\frac{3}{4}$ des ganzen Eiweißes auf Edestin und es darf nur $\frac{1}{4}$ auf Zein entfallen, wenn Wachstum erzielt werden soll. Nimmt man weniger, so bleibt das Wachstum zurück. Die Erklärung ist in dem geringen Lysin Gehalt des Edestins, der nur 1,65 Proz. beträgt, zu suchen. Dagegen scheint das Edestin relativ reich an Tryptophan zu sein, da man die Edestinmenge in dem Versuche verringern konnte, wenn man Lysin beigab. Um Zein durch Aminosäuren vollwertig zu machen, muß man, wie das nach dem bis jetzt Besprochenen nicht anders zu erwarten ist, außer Tryptophan auch noch Lysin beifügen. Das

zeigen sehr deutlich die folgenden Versuche: Ersatz von 3 Proz. Zein durch Tryptophan verhindert nur Gewichtsabnahme, erlaubt aber kein Wachstum. Gibt man nun noch 3 Proz. des Zeins an Lysin hinzu, so tritt Gewichtszunahme und Wachstum ein. In weiteren Experimenten wurde die Menge des Eiweißanteils der Nahrung variiert, wobei sich herausstellte, daß auch hierbei der relative Gehalt der einzelnen Eiweißkörper an den wichtigen Aminosäuren den Ausschlag gibt. Die Menge des notwendigen Eiweißes wird bestimmt durch die Menge der in ihm zugeführten Aminosäuren. Auf diese Weise ergeben sich neue wichtige Gesichtspunkte. Eine an sich ungenügende Menge Caseins, das, wie wir gehört haben, relativ arm an Tryptophan ist, kann ausreichend werden durch Zugabe von Cystin. In der Tat war von Osborne schon vor Jahren gezeigt worden, daß das Casein im Vergleich zu anderen Eiweißkörpern auch arm an Cystin ist.

Diese Versuche bringen also weitere überzeugende Beweise für die Unentbehrlichkeit des Tryptophans in der Nahrung und zwar nicht nur des wachsenden, sondern auch für die Erhaltung des ausgewachsenen Tiers, sie zeigen ferner, daß das Lysin ein für das Wachstum unbedingt notwendiger Eiweißbaustein ist. Für das Leben des ausgewachsenen Tieres scheint es dagegen nicht von entscheidender Bedeutung zu sein. Das geht sehr deutlich aus besonderen Versuchen von Osborne und Mendel⁶⁹⁾ hervor.

Neben dieser mehr qualitativen Betrachtungsweise erfordern jedoch — und das zeigen gerade die zuletzt besprochenen Versuche — die quantitativen Verhältnisse in Zukunft besondere Berücksichtigung. Im Gegensatz zu all den Versuchen, die die besondere Stellung des Zeins unter den Proteinen kennzeichnen, konnte McCollum*) Schweine 3 Wochen lang mit Zein als Eiweißspender auf unverändertem Gewicht erhalten. Osborne und Mendel⁷³⁾ betonten bei der Besprechung dieses überraschenden Befundes, daß sie selbst in einer sehr großen Zahl von Versuchen niemals etwas Derartiges sahen. Sie machen weiter darauf aufmerksam, wie wichtig die Verwendung eines absolut reinen Präparats ist. Ferner erinnern sie daran, wie außerordentlich schwierig die Beurteilung der N-Bilanz bei Verfütterung sehr großer Mengen N-freien Materials wird. Übrigens konnten Abderhalden und Hirsch⁴⁾ durch reichliche Verfütterung von Kohlehydraten und Fetten bei völligem Ausschluß von Stickstoff aus der Nahrung bei ihren Versuchstieren lange Zeit Gewichtsverlust verhüten, ja für kurze Zeit sogar Gewichtszunahme erzielen. Danach vermögen die Mitteilungen McCollums, solange nicht weitere Beweise gebracht werden, unsere Anschauungen über das Zein nicht zu ändern.

Entbehrliche und unentbehrliche Aminosäuren.

Die in den vorigen Abschnitten mitgeteilten Versuche können nur so gedeutet werden, daß der tierische Organismus sich gegenüber dem

*) McCollum^[17] zitiert nach Osborne und Mendel l. c. ^[73]

Fehlen bestimmter Aminosäuren im Nahrungseiweiß verschieden verhält. Das Fehlen von Glykokoll ist offenbar weder für den wachsenden noch für den ausgewachsenen Körper von Bedeutung. Es ist bezeichnend, daß, wie schon erwähnt, weder das Casein noch das Lactalbumin Glykokoll enthalten, während in den Eiweißkörpern der tierischen Gewebe das Glykokoll in zum Teil recht großen Mengen vorkommt (im Fibrin ca. 3, im Elastin 26 Proz.). Man muß also annehmen, daß im wachsenden Körper, der mit Milch ernährt wird und darin entweder gar kein Glykokoll oder nur in Spuren zugeführt erhält, Glykokoll in großer Menge gebildet wird.

Ohne Tryptophan ist weder Wachstum noch Erhaltung möglich. Man muß daraus schließen, daß der tierische Organismus den heterocyclischen Ring nicht zu bilden vermag. Er ist hier direkt oder indirekt auf die synthetischen Fähigkeiten der Pflanze angewiesen, sei es nun, daß er seinen Bedarf von der Pflanze selbst oder auf dem Umweg über den Tierkörper deckt. Nach W. A. Osborne ist die „Cyclopoiese“ eine spezielle Eigenschaft des Pflanzenkörpers, der Tierkörper ist „acyclopoietisch“.

Über die Frage, ob der tierische Organismus auch andere Aminosäuren nicht zu bilden vermag, ist man sich nicht in der Weise klar wie beim Tryptophan.

Wir wollen zunächst das Tyrosin erwähnen, eine wichtige Aminosäure mit der aromatischen Gruppe, die der homocyclischen Reihe angehört. Abderhalden*) hat jüngst noch nicht veröffentlichte Versuche erwähnt, in denen die Frage nach der Bildung des Tyrosins aus p-Oxyphenylbrenztraubensäure und Ammonacetat im Tierkörper bearbeitet wird. Nach den wichtigen Feststellungen von Knoop^{52) 53)}, daß im Organismus des Hundes der dem Abbau der Aminosäuren zu Ketosäuren entsprechende Vorgang auch umgekehrt verlaufen kann, daß also Aminosäuren im Körper synthetisch gebildet werden können, kann man auch mit der Synthese des Tyrosins im Körper rechnen. Dagegen ist der tierische Organismus nicht imstande, den Benzolring zu bilden — er ist acyclopoietisch — und kann der Zufuhr der aromatischen Gruppe nicht entraten.

Bezüglich des Lysins haben wir gesehen, daß ohne Lysin Wachstum unmöglich, Erhaltung des Lebens dagegen möglich ist. Es erscheint noch verfrüht, etwas Sicheres über die Frage seiner Bildung im Tierkörper aussagen zu wollen.

Hinsichtlich der Möglichkeit der Bildung anderer Aminosäuren im Tierkörper seien der Vollständigkeit halber kurz Abderhaldens¹⁾ Ansichten hierüber angeführt: Arginin kann durch Ornithin vertreten werden. Prolin ist entbehrlich. Es entsteht wahrscheinlich aus Glutaminsäure über Pyrrolidonkarbonsäure. Man kann die Pyrrolidonkarbonsäure durch Erhitzen von Glutaminsäure auf 185—190° erhalten und durch Reduktion in die Pyrrolidinkarbonsäure, das Prolin, überführen.

*) Abderhalden¹⁾, S. 1204.

Kritische Betrachtungen zu den Versuchen mit künstlich zusammengesetzter Nahrung mit besonderer Berücksichtigung der biologischen Wertigkeit reiner Eiweißkörper.

Aus der großen Zahl von Untersuchungen, über die bisher berichtet wurde, treten mit aller Schärfe zwei Feststellungen hervor. Als erste die außerordentliche Schwierigkeit, ein Nahrungsgemisch aus reinen einfachen Nahrungsstoffen so zusammenzusetzen, daß damit das Leben der Versuchstiere (Mäuse, Ratten, Hunde, Tauben) unbegrenzt erhalten werden kann, als zweite die, daß gewisse Eiweißkörper als alleinige Stickstoffquelle der Nahrung zum Wachstum und zur Erhaltung nicht genügen.

a) Künstlich zusammengesetzte Nahrung.

Wir haben uns absichtlich so ausgedrückt, daß wir von außerordentlichen Schwierigkeiten sprachen, die sich der Zusammensetzung einer — auf die Dauer genügenden — künstlichen Nahrung entgegenstellen, um einen möglichst unbefangenen Standpunkt für eine kritische Betrachtung des vorliegenden Tatsachenmaterials zu gewinnen. Wie wir sahen, gehen die Bemühungen, Tiere mit einfachen Nahrungsstoffen am Leben zu erhalten, auf eine Zeit von über 30 Jahren zurück. Schon im Jahre 1881 hat Carl v. Voit, wie in der Einleitung schon bemerkt wurde, auf die Wichtigkeit solcher Versuche nachdrücklich hingewiesen, gleichzeitig aber auch die Schwierigkeit hervorgehoben, auf die die Aufnahme solcher geschmackloser Gemenge beim Menschen und Tier stößt.

Die ersten Versuche dieser Art an Mäusen scheiterten in auffallend kurzer Zeit, und alle Bemühungen, durch Variation der Salze, Zusatz von Eisen, durch Berücksichtigung einer allenfalls vorhandenen „Bindung“ zwischen organischen und anorganischen Stoffen das Ergebnis zu verbessern, blieben erfolglos.

Spätere Untersuchungen erschienen insofern etwas aussichtsvoller, als die Zeitperiode, während derer die Tiere am Leben erhalten werden konnten, größer wurde. Am erfolgreichsten in dieser Hinsicht waren die erst vor einigen Jahren ausgeführten Versuche von McCollum und von Osborne und Mendel. Aber auch sie konnten bei Verwendung von sorgfältigst gereinigten Substanzen Ratten auf die Dauer nicht erhalten. Ebenso negativ verliefen die Versuche von Hopkins, ja dieser Autor konnte direkt zeigen, daß das Futter um so ungeeigneter zur Ernährung wurde, je reinere Nahrungsstoffe man nahm. Bei einer Wiederholung der Versuche der Amerikaner erzielte er noch wesentlich ungünstigere Ergebnisse als diese, d. h. seine Tiere starben noch früher.

Alle diese zahlreichen Versuche stimmen in ihrem Ergebnis überein. Ein aus sorgfältig gereinigten Nahrungsstoffen zusammengestelltes Futter ist nicht imstande, in Versuchen an einer Reihe von Tiergattungen das Leben aufrecht zu erhalten. Soweit die einfache Feststellung. Weisen

die Versuche alle in einer Richtung? Liegt ein allgemeines Gesetz vor? Oder besteht die Möglichkeit, die Versuche auf der Basis unserer bisherigen Vorstellungen über Nahrungs- und Energiebedarf zu erklären? Es ist unbedingt nötig, neue Ergebnisse, die alte Anschauungen umzuwerfen drohen, mit aller Strenge darauf zu prüfen, ob nicht Momente, die vielleicht übersehen oder vernachlässigt worden sind, bei richtiger Einsetzung in die Versuchsbedingungen für den Ausfall des Versuchs entscheidende Bedeutung haben.

Für unsere spezielle Betrachtung erfordert eine ganze Reihe von Punkten strenge Berücksichtigung. Die erste Anforderung, die an eine Nahrung gestellt werden muß, damit sie überhaupt für Fütterungsversuche geeignet erscheint, ist leichte Verdaulichkeit und genügende Ausnutzbarkeit. Sie muß weiter in genügender Menge nicht nur zur Verfügung stehen, sondern auch gefressen werden, d. h. der Calorienbedarf muß gedeckt sein. Nach Ansicht mancher Autoren wird ein Futter nur dann in genügender Menge verzehrt, wenn es eine gewisse Schmackhaftigkeit besitzt. Man wird also auch daran zu denken haben. Ein weiterer Punkt ist die physikalische Beschaffenheit der Nahrung. Diese darf nicht derart sein, daß Verletzungen des Magendarmkanals möglich sind, die dann zu schweren sekundären Veränderungen Veranlassung geben können. Sie muß ferner einen gewissen Gehalt an Schlacken haben, besonders gilt dies für Herbivoren. Schließlich muß der Haltung der Tiere eine besondere Sorgfalt zuteil werden. Sie müssen in sauberen, trockenen Käfigen gehalten werden, die Temperatur des Raumes soll die richtige sein und sie soll möglichst konstant bleiben.

Von welcher Wichtigkeit die angeführten Punkte sind, zeigen am besten Hinweise auf Erfahrungen, die man gelegentlich solcher Fütterungsversuche gemacht hat.

So können Eiweißkörper durch das Reinigungsverfahren, dem sie unter Umständen unterworfen werden müssen, zu harten, für die Verdauungssäfte unangreifbaren Produkten werden. Eine solche Beobachtung machte Henriques⁴⁰⁾ bei der Prüfung des Zeins als Stickstoffquelle. Das Zein wird durch Extraktion mit 75 Proz. Alkohol aus Maismehl gewonnen, der alkoholische Extrakt eingedampft und dann nach entsprechender Eindickung in Wasser gegossen. Dabei scheidet sich das Zein in faserigen Massen aus. Bei der nun folgenden Trocknung und Extraktion mit Äther kann das Zein so hart werden, daß nach dem Zermahlen „das frische Pulver wie feiner Sand anzufühlen ist“. Die schlechte Ausnutzung in den Versuchen von Henriques wurde durch die Kontrolle der N-Bilanz erwiesen. Ähnliche Erfahrungen machte Abderhalden*) mit einem Edestinpräparat. Obwohl über die leichte Verdaulichkeit des Edestins an sich kein Zweifel bestand, war ein mit Alkohol längere Zeit gekochtes Präparat sehr schwer verdaulich und seine Ausnutzung im Darmkanal daher schlecht.

*) Abderhalten l. c. [1] S. 1202.

Um sicher zu sein, daß nicht einfache Inanition infolge ungenügender Nahrungsaufnahme den negativen Ausfall einer Ernährung bedingt, ist es wichtig, die gefressene Futtermenge regelmäßig zu bestimmen. Das hat man vielfach dadurch ermöglicht, daß man dem Futter eine pastenartige Konsistenz gab. So ist eine Verkrümelung des Futters unmöglich und man kann mit Leichtigkeit die nicht gefressene Menge zurückwiegen. Bei größeren Tieren, wie Ratten und Hunden kann man die N-Bilanz zur Kontrolle heranziehen.

Bei Versuchen mit einer aus reinen Stoffen zusammengesetzten Nahrung hat man der mangelnden Schmackhaftigkeit und Eintönigkeit des Futters eine große Bedeutung zuerkannt. Ganz besonders Pa w l o w s Forschungen über den Einfluß der Psyche auf die Sekretion der Verdauungssäfte und die Beobachtungen Starlings über die Magensaftsekretion wiesen auf die Wichtigkeit dieser Frage hin. Die Eintönigkeit einer Nahrung scheint nach den vorliegenden Erfahrungen — wenigstens bei Ratten und Mäusen — keine ersten Schwierigkeiten zu machen. Ich konnte Mäuse über $\frac{1}{2}$ Jahr ausschließlich mit Hundekuchen ohne irgendwelche Zusätze nicht nur am Leben erhalten, sondern auch erhebliche Gewichtszunahme erzielen. Ähnliche Erfahrungen machten Osborne und Mendel und sie führen auch Versuche von Hart, Mc Collum, Steenbock und Humphrey*) an, in denen Ratten durch 3 Jahre eine im wesentlichen unveränderte Kost erhielten, ohne daß irgendwelche Störungen auftraten. Man könnte hiergegen vielleicht einwenden, daß die Nahrung zwar einförmig, aber doch nicht frei von Reiz- und Geschmackstoffen sei, da es sich ja um eine natürliche Nahrung gehandelt habe. Es sei daher an die ausführlich besprochenen Versuche von Hopkins erinnert, in denen künstlich ernährte Ratten vorzüglich wuchsen, sobald sie täglich eine kleine Menge frischer Milch erhielten. Nun erfolgte die Darreichung der Milch stets zu einer besonderen Zeit, sie wurde nicht mit dem Futter zusammen gegeben, so daß von einer Verbesserung des Geschmacks des Futters gar keine Rede sein konnte. In ähnlichen Versuchen hat H. Aron¹⁰⁾ bei Versuchen, in denen Zulagen von Kleieextrakt ein an sich nicht ausreichendes Futter zweckmäßig ergänzte, diesen Extrakt gesondert, ähnlich wie eine Medizin verabreicht, so daß auch hier von einer Beeinflussung des Geschmacks der Hauptnahrung nicht gesprochen werden kann.

Schlüssige Beweise für die Notwendigkeit von Würz- oder Reizstoffen sind auch nach Tangl^{102a)} bisher nicht erbracht worden. Er zitiert Kellner: „Eine fördernde Wirkung der sogenannten Reiz- oder Würzstoffe auf die Ausnutzung des Futters ist bis jetzt bei keiner einzigen der auf diesen Punkt gerichteten Untersuchungen beobachtet worden. Dasselbe gilt nicht nur für die landwirtschaftlichen Nutztiere, sondern auch für den Menschen.“ Wir werden auf diesen Punkt

*) Osborne und Mendel l. c. [72], S. 308.

noch zurückkommen. Die physikalische Beschaffenheit der künstlichen Nahrung hat bei den Versuchen von Jacob an Tauben insoferne eine ungünstige Rolle gespielt, als es infolge ihrer Zähigkeit und der Unmöglichkeit sie weiter zu befördern, zu schwerer Stauung im Kropf kam.

Eine weitere Frage ist die: Ist für den normalen Ablauf der Verdauung eine gewisse Menge von unverdaulichen Substanzen in der Nahrung zur Anregung der Peristaltik unbedingt notwendig? Verschiedene Erfahrungen sprechen für eine Bejahung der Frage. Socin konnte Mäuse mit gekochtem Eidotter unter gleichzeitiger Darreichung von Cellulose unbegrenzt lange am Leben erhalten. Ohne Cellulose war das nicht möglich. Ich selbst habe vor einer Reihe von Jahren in Unkenntnis der Socinschen Versuche mich vergeblich bemüht, Mäuse mit Eigelb allein zu ernähren. Alle Tiere gingen in überraschend kurzer Zeit zugrunde. Dagegen ist es Mc Collum gelungen, weiße Ratten mit Eigelb allein über 18 Wochen erfolgreich zu füttern. Es scheinen also hierin zwischen den einzelnen Gattungen erhebliche Verschiedenheiten zu bestehen.

Über die Notwendigkeit, die Versuchstiere in gleichmäßiger Wärme zu halten, ist man sich längst klar. Bei zahlreichen Mäuseversuchen habe ich es wiederholt erlebt, daß die Versuchstiere, die in Gläsern auf einer nicht zu dicken Lage von Sägemehl einzeln gehalten wurden, bei zufälligem Versagen der Heizung an kalten Herbsttagen rasch zugrunde gingen. Auf diese Weise können grobe Täuschungen entstehen.

Haben nun alle die hier besprochenen Punkte in den zahlreichen Versuchsreihen über künstliche Ernährung die gebührende Beachtung gefunden?

Zweifellos sind unter den älteren Versuchen welche, bei denen einfache Inanition die Ursache des Todes der Tiere war. Darauf weisen auch Osborne und Mendel ausdrücklich hin. Es ist ein besonderes Verdienst dieser Forscher, ihre Versuche mit isolierten Nahrungssubstanzen auf eine breite Basis gestellt zu haben. Bevor sie an ihre eigentlichen Versuche herangingen, studierten sie erst das Verhalten der Ratten, mit denen sie später experimentieren wollten, unter den besonderen äußeren Bedingungen, die beim Versuch eingehalten werden sollten. Sie studierten den N-Stoffwechsel bei gewöhnlicher Diät (Hundekuchen, Fett usw.) und fanden so z. B. zu ihrer größten Überraschung, daß einige ihrer Tiere bei dieser sonst ausreichenden Nahrung an Inanition zugrunde gingen. Solche Tiere, die schon bei normaler Diät nicht genug fraßen, mußten natürlich von vornherein ausscheiden. Sie sahen auf diese Weise die Notwendigkeit, in großen Versuchsreihen zu arbeiten.

Übrigens denken auch Falta und Noeggerath an die Möglichkeit, daß bei ihren Versuchen in der Zeit der fallenden Gewichtskurve die Tiere zu wenig fraßen.

Im übrigen muß man sagen, daß in den neueren Arbeiten mit aller erforderlichen Kritik zu Werke gegangen wurde. Ganz besonders möge an dieser Stelle nochmals der geradezu klassischen Versuche von

Hopkins gedacht werden, bei denen keinerlei Bedenken derart, wie sie eben besprochen wurden, geltend gemacht werden können. In ihnen ist auch eine wichtige Beobachtung enthalten, die von größter Bedeutung ist für die folgende Frage: Ist die so häufig bei künstlich ernährten Tieren hervortretende Appetitlosigkeit Folge der geringen Schmackhaftigkeit der Nahrung und so die Ursache der fortschreitenden Inanition oder ist sie die natürliche Folge des Mangels irgendwelcher lebenswichtiger Stoffe der Nahrung? Es handelt sich hier in der Tat um etwas Verschiedenes. So wäre es z. B. denkbar, daß trotz guten Appetits und reichlichen Fressens in der ersten Zeit Gewichtsabnahme eintritt und daß die Appetitlosigkeit sich erst allmählich als ein Symptom, nicht als die Ursache der Ernährungsstörung entwickelt. Hopkins konnte in der Tat eine solche Feststellung machen. Bei seinen Ratten fing das Körpergewicht schon zu einer Zeit an abzunehmen, als die Freßlust noch vorzüglich war und die Nahrungsaufnahme nicht hinter der der Kontrolltiere zurückblieb.

Wir können also sagen: Es ist bisher noch nicht gelungen Tiere mit einer aus vollkommen reinen Nahrungsstoffen zusammengestellten Nahrung auf die Dauer am Leben zu erhalten. Und zwar gilt dieser Satz, nachdem festgestellt worden ist, daß alle kritische Bedenken, soweit wir solche von unserem heutigen Wissen aus erheben können, strengste Berücksichtigung erfahren haben.

Ist es nun erlaubt, hieraus die Folgerung zu schließen, daß es neben den uns bekannten organischen und anorganischen Nahrungsstoffen (dem Eiweiß, dem Fett, den Kohlehydraten und Salzen) noch andere ebenso wichtige, aber ihnen nicht wesensverwandte Nahrungsstoffe gibt, daß noch andere Faktoren (accessory factors) in Frage kommen?

Die zahlreichen Experimente mit isolierten Eiweißkörpern schließen aus, daß es sich um einen Eiweißkörper handelt. Aber ebensowenig scheinen Kohlenhydrate und Fette in Frage zu kommen. Am ehesten könnte man noch an anorganische Verbindungen denken. Hat man doch erst in den letzten Jahren erkannt, daß eine Reihe von Elementen, deren Zugehörigkeit zum Tierkörper bis dahin fremd war, sich in den Geweben ganz regelmäßig findet, so z. B. Lithium, Bor, Mangan und andere. Es wäre nun durchaus möglich, daß auch von diesen Elementen stets etwas, wenn auch vielleicht nur in Spuren, zugeführt werden muß. Sind sie in einem künstlichen Salzgemisch nicht vorhanden, so könnte ein Ernährungsversuch eben an dem Fehlen dieser Stoffe bei sonst völlig richtiger Zusammensetzung scheitern. Vielleicht handelt es sich aber auch nur um ein zufälliges Vorkommen ohne jede tiefere Bedeutung für die Lebensvorgänge. Haben wir nun in den Versuchen über künstliche Ernährung Anhaltspunkte dafür, daß anorganische Bausteine fehlten? In den für die ganze Frage wichtigsten Untersuchungen, denen von Osborne und Mendel und andererseits von Hopkins konnte Zusatz von Milch-

bestandteilen die vorher ungenügende Nahrung ausreichend machen. Osborne und Mendel verabfolgten den Zusatz in Form ihrer „eiweißfreien Milch“. Hopkins nahm sehr kleine Mengen unveränderter Milch. Wir haben bereits bei Besprechung der Versuche darauf hingewiesen, daß die geringe Menge von Eiweiß in der eiweißfreien Milch wohl kaum eine Bedeutung hat. Da auch eine Salzmischung, die genau entsprechend den Milchsätzen zusammengesetzt war, unwirksam war, müssen die betreffenden lebensnotwendigen Stoffe entweder organischer Natur sein oder es muß sich um uns unbekannt anorganische Substanzen handeln. Einen wichtigen Fingerzeig bieten hier die Versuche von Hopkins, der den alkoholischen Milchextrakt ebenso wirksam fand, wie die Milch selbst. Schließlich konnte er das gleiche erzielen mit alkoholischem Extrakt aus Hefe. Sehr wirksam war auch eine ätherlösliche Fraktion des alkoholischen Extrakts aus Hefe die sich als salzfrei erwies („practically ash-free“). Um welche Stoffe handelt es sich nun in den alkoholischen Extrakten?

In erster Linie wird man an die Stoffe denken, die wir als primäre Zellbestandteile kennen und zu deren Darstellung aus tierischen und pflanzlichen Geweben wir gerade auf solche organische Lösungsmittel wie Alkohol angewiesen sind. Es sind dies die Lipide. Aber außer ihnen gibt es noch eine ganze Reihe von Stoffen, die ebenso wie die Lipide gut in Alkohol löslich sind.

Ein geringer Zusatz solcher durch Alkohol aus tierischen oder pflanzlichen Geweben extrahierten Substanzen genügt also, um eine aus vollkommen reinen Nahrungsstoffen zusammengesetzte Nahrung vollwertig zu machen. Sicherlich sind es organische Substanzen, um die es sich handelt, vielleicht Lipide.

Wir werden uns später ausführlich mit den Versuchen zu beschäftigen haben, aus denen die Lebensnotwendigkeit gewisser Lipide in der Nahrung hervorgeht. Unter diesen Versuchen befinden sich einige, die für unsere Frage von größter Bedeutung sind. Ich konnte zeigen,⁹⁶ daß eine durch Extraktion mit Alkohol und Äther von den Lipiden befreite Nahrung, bei der Mäuse in wenigen Wochen zugrunde gehen, durch Zusatz von alkoholischen Extrakten aus Eigelb u. dergl. wieder ausreichend wird. Es gelingt dies jedoch nicht, wenn man die Extrakte vor dem Zusatz 2 Tage lang mit Alkohol kocht. Hier kann es sich also sicher nicht um anorganische Stoffe handeln, ganz abgesehen davon, daß eine ganze Reihe von anderen Momenten dagegen spricht. Aber auch für die großen Versuchsreihen, die im vorhergehenden ausführlich besprochen wurden, kann man nicht annehmen — außer wenn man sich außerhalb des Bereichs alles dessen, was wir zurzeit wissen, stellen wollte —, daß es sich bei den unbekannt lebenswichtigen Stoffen um Substanzen anorganischer Natur handelt.

Es würde sich also die Antwort auf die vorhin gestellte Frage in folgender Formulierung ergeben: Außer den uns bis jetzt bekannten organischen und anorganischen Nahrungsstoffen müssen in

einer Nahrung, die zur dauernden Aufrechterhaltung des Lebens geeignet sein soll, noch andere organische Substanzen vorhanden sein.

Wenn, wie wir sahen, eine große Zahl von Versuchen selbst bei strengster Kritik nur die eine Deutung zuläßt, daß es außer den bekannten Nahrungsstoffen noch andere für das Leben unentbehrliche gibt, so muß man anderen Versuchen, die zu anderen und zwar gerade entgegengesetzten Schlußfolgerungen führen, mit der gleichen Kritik entgentreten, mit der die ersten betrachtet wurden. Soweit wir sehen, sind die einzigen erfolgreichen Versuche, in denen Tiere dauernd mit einem künstlichen Futtergemisch am Leben erhalten wurden, die bereits ausführlich besprochenen von Röhmann. Hier möge nochmals kurz ihre Bedeutung für die ganze Frage berührt werden. Die Versuche Röhmanns wären von entscheidender Tragweite, wenn die Reinheit der in den Versuchen verwandten Substanzen einwandfrei erwiesen wäre. Nun zeigen aber gerade die Arbeiten von Hopkins, besonders die Versuche mit mehr oder weniger reinen Caseinpräparaten, wie außerordentlich wichtig dieser Punkt ist. Bei meinen später zu besprechenden Lipoidversuchen habe ich gesehen, daß unter Umständen eine tagelange Extraktion im Soxhletschen Apparat nicht genügt, um alle alkohollöslichen Stoffe zu entfernen⁵⁷). Durch einfaches Waschen mit Alkohol, wie es Röhmann tat, kann man also ganz unmöglich Eiweißniederschläge und dergl. zuverlässig von allen alkohollöslichen Stoffen befreien. Im Verlauf von neueren Versuchen habe ich mich davon überzeugt, daß die fraglichen lebenswichtigen alkohollöslichen Stoffe auch bei Temperaturen von ca. 130° bei einem Druck von ca. 3 Atmosphären erst nach mehreren, mindestens 5 Stunden, so verändert werden, daß sie zur Ergänzung untauglich werden. Jedenfalls liegen die Verhältnisse nicht so, daß nach 3 stündigem Erhitzen ohne weiteres ihre Zerstörung angenommen werden darf. Ferner sind in methodischer Beziehung Einwendungen gegen die Versuche Röhmanns geboten. Die Tiere wurden nicht getrennt, sondern jeweils mehrere Tiere zusammengehalten. Da kam es wiederholt vor, daß eingehende Tiere von den andern aufgefressen wurden. Mit den gefressenen Gewebsstücken können nun natürlich solche „Ergänzungsstoffe“ in unkontrollierbarer Menge aufgenommen werden. Die Versuchsbedingungen sind damit nicht mehr einwandfrei.

Die Röhmannschen Versuche sind daher meiner Ansicht nach nicht geeignet, die neu gewonnenen Anschauungen über die Unentbehrlichkeit von anderen als den bisher bekannten Nahrungsstoffen umzustoßen.

b) Physiologische Wertigkeit einzelner Eiweißkörper.

Schon die ausführlich besprochenen Fütterungsversuche mit Zein von Willcock und Hopkins hatten klar erkennen lassen, daß das Zein nicht als vollwertiger Eiweißkörper zu betrachten ist. Man wußte damals nur, daß dem Zein die Tryptophangruppe fehlte und daß Zu-

satz von Tryptophan das Leben der Tiere bei Zeindiät erheblich verlängert. Aber erst durch die Verwendung der eiweißfreien Milch war die Möglichkeit gegeben, ein Futter zusammenzustellen, das nicht nur die Versuchstiere dauernd am Leben erhielt, sondern auch bei jungen Tieren ungestörtes Wachstum erlaubte. In einer solchen Diät konnte man nun einzelne reine Eiweißkörper als einzige Stickstoffquelle verabreichen und ihren Wert vergleichend untersuchen.

Diese Methode der vergleichenden Wertigkeitsbestimmung einzelner Eiweißkörper mußte um so fruchtbarer werden, als die Fortschritte der Eiweißchemie ein wesentlich klareres Bild von der Beteiligung der verschiedenen Aminosäuren an den Proteinen gegeben hatte.

Es gelang so in der Tat, überzeugend zu beweisen, daß die „biologische Minderwertigkeit“ gewisser Eiweißkörper durch das Fehlen bestimmter Aminosäuren im Molekül bedingt ist. Ihr Zusatz macht die Eiweißkörper vollwertig, d. h. sie sind dann nicht nur zur Erhaltung, sondern auch zum Wachstum geeignet. Bei Besprechung der Versuche, die die Grundlage dieser neuen Erkenntnis geliefert haben, mußten wiederholt Wachstum und Erhaltung scharf voneinander geschieden werden. Ein Eiweißkörper, bei dem ausgewachsene Tiere am Leben erhalten bleiben können, braucht nicht ohne weiteres auch zum Wachstum geeignet zu sein. Ein schlagendes Beispiel lieferte das Gliadin. Mit Gliadin konnten erwachsene Tiere erhalten werden, aber junge, im Wachstum begriffene, nicht wachsen. Fügt man die dem Gliadin fehlende Aminosäure, das Lysin, zu, so setzte sofort das Wachstum ein.

Bei Zeindiät konnte kein Tier auf seinem Gewicht erhalten werden. Zugabe von Tryptophan ermöglichte Erhaltung, aber kein Wachstum. Dieses trat aber sofort ein, wenn man noch Lysin zufügte. Also in kürzester Formulierung:

Zein allein	:	Keine Erhaltung, kein Wachstum,
Zein + Tryptophan	:	Erhaltung, kein Wachstum,
Zein + Tryptophan + Lysin:		Erhaltung und Wachstum.

Man möchte hiernach vielleicht geneigt sein, an eine gesetzmäßige Abhängigkeit des Wachstums von gewissen Aminosäuren in der Nahrung, wie z. B. Lysin, zu denken. Das wäre jedoch verfrüht. Erstlich ist das Versuchsmaterial, das über diesen Punkt vorliegt, noch nicht groß genug, zweitens spielen bei dem Wachstum, wie wir noch sehen werden, noch andere Nahrungsstoffe eine wichtige Rolle. Die Verhältnisse liegen viel zu verwickelt, als daß man schon jetzt einen genügend klaren Einblick in sie gewinnen könnte.

Die Tatsache, daß gewisse unvollständige Eiweißkörper, wie z. B. das Gliadin, zwar Erhaltung, jedoch kein Wachstum gestatten, könnte man mit McCollum in folgender Weise erklären. Wir zitieren hier Osborne und Mendel*):

*) Osborne und Mendel l. c. [72] S. 369.

„McCullum hat kürzlich klar gezeigt, daß die Wiederherstellungsprozesse sich von den Wachstumsprozessen in ihrem Charakter unterscheiden. Nach ihm verursachen die Prozesse der Zellerneuerung keine Zerstörung und Neusynthese des ganzen Proteinmoleküls. Hierin liegt vielleicht das Geheimnis, daß die sogenannten unvollständigen Eiweißkörper imstande sind, einen Gewichtsstillstand zu erhalten, während sie zur Bildung neuer Gewebe zum Wachstum nicht ausreichen.“

Die Sicherstellung der Tatsache, daß bestimmte Eiweißkörper wegen des Fehlens gewisser Aminosäuren-Komplexe nicht ausreichend sind, hat noch mehr als bisher die Aminosäuren in den Mittelpunkt des Eiweißstoffes gestellt. In letzter Linie besteht nicht sowohl ein Bedarf an Eiweiß als an Aminosäuren. Fehlen unter den zugeführten Aminosäuren — gleichgültig, ob sie im komplizierten Gefüge des Eiweißmoleküls oder als isolierte Aminosäuren angeboten werden — bestimmte Gruppen, so sind im gewissen Sinne auch die anderen Aminosäuren wertlos, falls nicht ein Umbau oder Synthese in größerem Maße stattfinden kann. Inwieweit man mit solchen Möglichkeiten rechnen kann, wurde bereits erörtert.

Einseitige Ernährung inbezug auf Fett und Lipoid.

Wie wir gesehen haben, reicht eine aus reinen Eiweißkörpern, Kohlenhydraten, Fetten und Salzen zusammengesetzte Nahrung zur Erhaltung des Lebens, wenigstens bei den bisher untersuchten Tieren, auf die Dauer nicht aus. Wohl aber läßt sich eine solch „insuffiziente Nahrung“ (Schaumann) ausreichend machen durch Zusatz von frischem, eventuell flüssigem Gewebe, wie z. B. Milch, aber auch durch alkoholische Extrakte von Milchrückständen, Alkoholextrakt der Hefe u. a. m. Da die Extrakte eiweißfrei waren — Hopkins betont das für seine Extrakte ausdrücklich — so muß es sich um organische Substanzen nichteiweißartiger Natur handeln. Es wurde bereits darauf hingewiesen, daß man vielleicht an Lipoiden denken könnte.

Zu ähnlichen Anschauungen wie Hopkins war ich auf Grund von Untersuchungen gekommen, die bereits vier Jahre vor Mitteilung der Hopkinsschen Versuche am Hofmeisterschen Institut in Straßburg begonnen worden waren⁹⁴). Die Versuche waren von etwa folgenden Überlegungen ausgegangen: Wie das Eiweiß, so sind auch die Lipoiden aufs innigste mit dem Leben des Protoplasmas verknüpft. Sie konnten bisher in allen tierischen und pflanzlichen Zellen nachgewiesen werden, und man hat die Lipoiden daher als primäre Zellbestandteile bezeichnet. In unserer Nahrung, in der tierische und pflanzliche Gewebe eine Hauptrolle spielen, werden auch ständig Lipoiden dem Körper zugeführt und man kann daher die Lipoiden als regelmäßige Bestandteile einer jeden natürlichen Nahrung betrachten. Der normal ernährte Tierkörper ist hierauf eingestellt. Was geschieht nun, wenn die Zufuhr von Lipoiden mit einem Schlage aufhört? Sind sie unentbehrlich oder kann der Organismus auch ohne sie auskommen? Und wenn sie unentbehrlich sind, braucht sie der Körper, weil er sie selbst nicht bilden

kann oder sind sie für einen normalen Ablauf der Verdauungsgänge unbedingt nötig?

Experimentell mußte sich das Problem relativ leicht in Angriff nehmen lassen. Hatte man doch infolge der leichten Löslichkeit der Lipoiden in organischen Lösungsmitteln, wie Alkohol, Äther usw. die Möglichkeit, ein Futter durch energische Extraktion mit diesen Stoffen lipoidfrei zu bekommen. Ein unschätzbare Vorteil war weiter der, daß man von einem Futter ausgehen konnte, von dem man sich vorher durch den Versuch überzeugt hatte, daß es zur Erhaltung des Lebens völlig ausreicht. Jedenfalls war es viel aussichtsvoller, diesen Weg zu gehen, als etwa zu versuchen, ein Futter künstlich zusammenzustellen, und dieses nun mit und ohne Zusatz von Lipoiden zu verfüttern. Denn da es bis damals nicht möglich war, Tiere mit künstlichen Futtergemischen am Leben zu erhalten, so wäre aus einem negativen Ausfall der Versuche nicht zu ersehen gewesen, ob Mangel an Lipoiden oder Mangel an anderen Stoffen die Ursache bildete.

Auf der anderen Seite freilich war es nicht möglich, aus einem Futter durch Extraktion mit Alkohol und Äther ausschließlich die Lipoiden zu entfernen, vielmehr gingen mit den Lipoiden gleichzeitig die Fette in Lösung. So war das Futter nicht nur lipoid — sondern auch fettfrei.

Als Versuchstiere dienten weiße Mäuse, die nur in den allerersten Versuchen gemeinschaftlich, später stets getrennt in einzelnen Gläsern auf Sägemehl gehalten wurden. Das Futter und Wasser erhielten die Tiere in kleinen Gläschen, die auf einem Gestell aus Weißblech zweckmäßig aufgestellt waren.

Als Futter fand anfangs ein mit Milch aus reinem Weizenmehl gebackenes Brot, später sogenanntes Milchprotamol Verwendung^{*)}. Letzteres erwies sich als eine für die Dauerzucht von Mäusen vorzüglich geeignete Nahrung. Bei der Extraktion machte ich einige recht wichtige Erfahrungen, wichtig auch für die Beurteilung der Röhmannschen Versuche. Um die Extraktion eines Mehlpulvers und dergleichen erschöpfend zu gestalten, muß man sie, besonders bei Verwendung sehr großer Mengen, über viele Tage ausdehnen⁹⁵⁾. Gleichzeitig ist dabei Voraussetzung, daß das Lösungsmittel im Kolben des Soxhletschen Apparats im stärksten Kochen erhalten wird, da nur auf diese Weise genügend große Mengen des Lösungsmittels auf das Extraktionsgut einwirken. Nach beendeter Extraktion und Trocknung erwies es sich als notwendig, zur Entfernung der letzten Spuren des Lösungsmittels das extrahierte Material in Wasser einzuweichen und wiederum zu trocknen.

Ich möchte gleich vorweg nehmen, daß ein auf diese Weise mit Alkohol und Äther völlig erschöpftes Futter (gleichgültig, ob es

*) Das Milchprotamol wurde auf folgende Weise hergestellt: Protamol, ein aus Reis gewonnenes, eiweißreiches Mehl, wurde mit Milch (im Verhältnis von 100 Gewichtsteilen Protamol auf 75 Gewichtsteile Milch) versetzt, das Ganze zu einem Teig verarbeitet, dieser dann zu dünnen Kuchen ausgewalzt und getrocknet.

sich um Milchbrot, Milchprotamol oder Hundekuchen handelte) bei weit über 100 Versuchstieren in keinem einzigen Falle das Leben wesentlich länger als 30 Tagen erhalten konnte. Fügt man dem extrahierten Futter wieder alkoholische Gewebsextrakte zu, so blieb das Leben erhalten. Es schien dabei nicht besonders darauf anzukommen, daß es Extrakte aus demselben Futter waren, das als Futtergrundlage diente, sondern es konnten ebensogut Extrakte aus Nahrungsmitteln sein, deren besonderer Lipoidreichtum bekannt ist, wie z. B. aus Eiern u. dergl. Das einfachste wäre gewesen, den bei der Herstellung des Futters gewonnenen Extrakt als Zusatz zu verwenden. Das erwies sich jedoch als unmöglich. Es stellte sich nämlich die höchst wichtige Tatsache heraus, daß die extrahierten Stoffe bei dem langen Kochen im Kolben des Extraktionsapparats (während vieler Tage) unwirksam werden. Setzt man einen solchen, durch lange Zeit erhitzten Extrakt dem Futter zu, so gehen die Tiere ebenso zugrunde, wie ohne Zusatz.

Diese Tatsache betrachtete ich als außerordentlich bedeutungsvoll für die ganze Frage und beschäftigte mich eingehend mit ihr. Zunächst galt es jedoch, sie noch durch weitere Versuche zu erhärten. Ich stellte mir aus Eigelb einen alkoholischen Extrakt durch Schütteln in der Kälte dar und teilte ihn in zwei gleiche Teile. Der eine Teil wurde sofort zu einer genau abgemessenen Menge extrahierten Milchprotamols gegeben, der andere Teil wurde vorher 2 Tage mit 96⁰/₀ igem Alkohol im Wasserbad gekocht und dann erst zu einer anderen gleichgroßen Portion extrahierten Milchprotamols gegeben. Man hatte so zwei Futtersorten, die sich nur in einem Punkt unterschieden: Die eine Sorte enthielt erhitze, die andere nicht erhitze Extrakte. Sie wurden in zwei Versuchsreihen an Mäuse verfüttert. Das Ergebnis war vollkommen eindeutig: Die Tiere, die mit nicht erhitzten Extrakten gefüttert wurden, blieben am Leben, diejenigen, die die alkohol-gekochten Extrakte erhielten, gingen ausnahmslos in vier Wochen zugrunde, mit andern Worten, langandauerndes Erhitzen nimmt den in den Extrakten enthaltenen Ergänzungsstoffen die Fähigkeit, eine durch Alkohol extrahierte und dadurch unzureichend gemachte Nahrung wieder vollwertig zu machen.

Welche Stoffe sind es nun, deren Entfernung eine vorher ausreichende Nahrung minderwertig macht und deren Zusatz die Schädigung wieder auszugleichen vermag? Sind es die Lipide im strengen Sinne, also die Lecithine, Cholesterine und Cerebroside oder sind es vielleicht ganz andere Stoffe, die nur zufällig wegen ihrer Löslichkeit in den Lipidlösungsmitteln immer mit diesen zusammen gehen?

Die ersten Versuche, in denen ein extrahiertes Futter mit reinen Lipiden wie Lecithin, Cholesterin, Kephalin, Cerebron versetzt war, fielen negativ aus, d. h. die damit ernährten Tiere starben. Vielleicht erklärte sich das Ergebnis dadurch, daß aus dem Futter bei der Extraktion nicht nur die Lipide, sondern neben diesen noch andere lebens-

wichtige Stoffe in Lösung gegangen waren. Nimmt man z. B. an*), die Extraktion habe die lebenswichtigen Stoffe a, b, c, d, e, f, g entfernt, von denen jeder einzelne unentbehrlich ist, dann wird man nicht erwarten dürfen, daß die Zufuhr von a, b, c, d genügt. Erst wenn auch e, f, g in der Nahrung enthalten sind, wird sie ausreichend werden. Ich dachte nun speziell daran, daß in den erwähnten negativen Versuchen die Substanz gefehlt habe, in deren Fehlen man die Ursache der Beriberi neuerdings erblickt. Wir werden später ausführlich darauf zu sprechen kommen. Hier sei nur so viel erwähnt, daß es sich hier um eine Gruppe von basischen Substanzen handelt, denen Funk allgemein den Namen „Vitamine“ gegeben hat. Da diese Substanzen, die in jeder natürlichen Nahrung vorkommen sollen, sich im Alkohol teilweise lösen, so war es in der Tat denkbar, daß die mit Alkohol extrahierte Nahrung nicht nur lipoidfrei, sondern auch vitaminfrei oder doch zum mindesten vitaminarm ist. Wollte man sie wirksam ergänzen, so mußte ihr außer Lipoiden auch Vitamin zugegeben werden. Es gelang mir nun in der Tat, in einigen Versuchen^{97, 99)}, durch eine Kombination von Lipoiden und Vitamin Tiere bei alkohol-extrahierter Nahrung am Leben zu erhalten. Durch Kontrollversuche war gleichzeitig festgestellt worden, daß Vitamin ohne Lipoide diese Wirkung nicht hat. Durch diese Versuche ist erwiesen, daß gewisse Lipoide als unentbehrliche Bestandteile der Nahrung für Mäuse anzusehen sind. Freilich ist noch nichts Näheres darüber zu sagen, welche Lipoide hier besonders in Frage kommen. In erster Linie wird man an diejenigen Gruppen denken, die durch ihre Zersetzlichkeit bekannt sind, wie z. B. die Lecithine. Die Cholesterine haben nun zwar gerade entgegengesetzte Eigenschaften, sie sind außerordentlich stabil und werden auch durch langes Kochen nicht verändert. Dagegen kann man sich gerade bezüglich des Cholesterins keine Vorstellung darüber machen, wie es etwa im Tierkörper gebildet werden könnte.

Man könnte vielleicht gegen die Versuche mit „reinen“ Lipoiden einwenden, daß sie nicht zahlreich genug, daß sie ferner nicht sehr beweiskräftig seien, weil nicht alle Tiere der betreffenden Versuchsreihe am Leben erhalten werden konnten und weil die Überlebenden an Gewicht verloren. Hiergegen möchte ich folgendes geltend machen. Es ist durchaus möglich, ja sogar sehr wahrscheinlich, daß außer den verwendeten Substanzen, den reinen Lipoiden, noch eine ganze Reihe von anderen unbekanntem Stoffen, die hier gefehlt haben, zur Erhaltung der Gesundheit auf die Dauer notwendig sind. Es besteht ferner die Möglichkeit, daß in meinen Versuchen die gereichten Mengen von Lipoiden zu klein waren. Vorläufig handelt es sich um die Frage, ob die Lipoide zu ihnen zu rechnen sind. Mit der Feststellung, daß eine Kombination von ihnen eine Reihe von Tieren bei einer Nahrung zu erhalten vermag, bei der sonst die Tiere ohne Ausnahme in relativ

*) Ähnliche Überlegungen hat Nocht schon früher für die Beriberi angestellt.

kurzer Zeit zugrunde gehen, ist diese Frage soweit entschieden. Es bleibt weiterer Forschung vorbehalten, zu untersuchen, ob vielleicht die eine oder die andere der verwandten Lipoidsubstanzen entbehrlich ist, welches Mischungsverhältnis das Optimum darstellt usw. Solange die offenbar äußerst verwickelten Verhältnisse nicht besser zu übersehen waren, erschien es mir unzweckmäßig, den Versuchsplan etwa in der Weise anzulegen, daß man die Versuchsdauer auf lange Zeitperioden ausdehnte. Hier konnte die große Zahl von unbekanntem Faktoren, mit denen man rechnen mußte, nur Verwirrung hervorrufen. Zunächst mußte es genügen, wenn eine Nahrung, bei der die Tiere ausnahmslos im Durchschnitt in 3—4 Wochen starben, durch Zusätze geeignet wurde, das Leben auf 6—8 Wochen gut zu erhalten.

Übrigens haben die Fütterungsversuche mit lipoidfreier Nahrung auch bei Ratten und Hunden*) zu demselben Ergebnis geführt. Auch diese Tiere gingen zugrunde, wenn auch erst nach wesentlich längerer Zeit.

Dagegen scheinen die Verhältnisse bei den Vögeln ganz anders zu liegen. Fingerling^{27a)} verglich in einwandfrei durchgeführten Untersuchungen den Gehalt an organischen Phosphorverbindungen in der Nahrung von Laufenten mit dem von Eiern, die bei dieser Nahrung gelegt wurden. Dabei stellte sich heraus, daß der hohe Gehalt der Eier an Phosphatiden in keinem Verhältnis zu der geringen Menge von organischen Phosphorverbindungen in der Nahrung stand. Es mußte hier im großen Umfang eine Synthese von organischen Phosphorverbindungen unter Zuhilfenahme von anorganischen Phosphaten stattgefunden haben. Fingerlings Schlußfolgerungen, daß „die tierische Zelle unter Benutzung einfacher anorganischer Bausteine kompliziert zusammengesetzte Körper, wie Lecithin- und Nucleinverbindungen, mit leichter Mühe aufzubauen vermag“, konnten aber nur auf den Vogelkörper Anwendung finden, für den Säugetierorganismus galt dieser Satz nach den vorhin angeführten Untersuchungen nicht. Um die Frage völlig zu erklären, habe ich⁹⁷⁾ 3 Tauben mit Hundekuchen, der mit Alkohol erschöpft war, in derselben Weise gefüttert, wie früher Mäuse, Ratten und Hunde. Die Tiere gingen nach 35, 41 und 43 Tagen zugrunde. Dieses Ergebnis schien in striktem Widerspruch zu stehen mit den Fingerlingschen Versuchen. Nun war aber zu bedenken, worauf wir schon hingewiesen haben, daß bei der Extraktion einer Nahrung mit Alkohol außer den eigentlichen Lipoiden auch noch andere Stoffe in Lösung gehen, vielleicht ebenso wichtige. Zu diesen gehören auch die Vitamine. Sie aber kann der Vogelkörper, wie man weiß, keinesfalls entbehren und so war es denkbar, daß die lipoidfrei ernährten Tiere nicht dem Mangel an Lipoiden, sondern dem Mangel an Vitaminen erlegen sind. Ein Kontrollversuch ergab die Richtigkeit dieser Vorstellung. Bei Zusatz von Vitamin

*) Eigene, noch nicht veröffentlichte Untersuchungen.

zu extrahierter Nahrung konnte das Versuchstier in dem fast 100 Tage dauernden Versuch durchaus munter erhalten werden, während ohne Vitamin die Lebensdauer höchstens 43 Tage betrug.

Der Organismus des Vogels scheint also in der Tat in viel höherem Maße zur Synthese befähigt zu sein, als der des Säugers.

In den Fütterungsversuchen mit einer Nahrung, die mit Alkohol und Äther extrahiert worden war, waren neben den eigentlichen Lipoiden auch die Fette entfernt worden. Die Nahrung war also nicht nur lipoid-, sondern auch fettfrei. Es war nun a priori nicht zu sagen, ob nicht vielleicht das Ergebnis der Versuche auf den völligen Ausschluß von Fett in der Nahrung zurückzuführen sei. Vielleicht ist eine gewisse Menge davon für den normalen Ablauf der Verdauungsvorgänge unbedingt erforderlich. Zur Entscheidung dieser Frage habe ich Versuche ausgeführt, in denen die einer Nahrung durch Alkohol-Äther entzogenen Stoffe durch das Fett der Milch in Gestalt von Butter ersetzt waren. Die damit ernährten Tiere gingen jedoch ebenso zugrunde wie bei völlig lipoid- und fettfreier Kost. Das gleiche negative Ergebnis hatte eine Zulage eines Gemisches von reinsten Fetten, Tristearin, Tripalmitin und Triolein.

Damit war entschieden, daß ein mit Alkohol-Äther extrahiertes Futter nicht wegen seines Mangels an Neutralfett zur Aufrechterhaltung des Lebens ungeeignet ist, sondern wegen seines Mangels an anderen Substanzen.

Die Frage, ob eine für Wachstum und Erhaltung geeignete Nahrung unbedingt eine gewisse Menge von Fett oder Lipoiden enthalten muß, ist außer in den genannten Untersuchungen in den letzten Jahren besonders von amerikanischer Seite viel bearbeitet worden. Den Ausgangspunkt bildeten die Fütterungsversuche mit einer aus reinen Nahrungsstoffen zusammengesetzten Kost von Osborne und Mendel^{68,72}) und McCollum*). Wie bereits im vorigen Kapitel ausführlich erörtert wurde, erwies sich eine künstlich zusammengesetzte Nahrung auf die Dauer als nicht ausreichend. Es fehlte irgend ein unbekannter Stoff. Um fettähnliche Substanzen aus der Nahrung ihrer Versuchstiere auszuschließen, extrahierten Osborne und Mendel die eiweißfreie Milch längere Zeit mit Äther. Eine solche Maßnahme gewährleistet jedoch durchaus nicht, daß dabei die Lipoide wirklich entfernt werden. Wissen wir doch, daß manche an sich ätherlösliche Lipoide erst einer vorherigen Alkoholbehandlung unterworfen werden müssen, um Äther-extrahierbar zu werden. Weiter gibt es eine Reihe von Lipoiden, die in Äther völlig unlöslich sind. Und gerade die Stoffe, auf die es hier ankommt, sind offenbar in Äther unlöslich. Ich konnte zeigen, daß man ein für Mäuse ausreichendes Futter 6×24 Stunden mit Äther extrahieren kann, ohne daß es in

*) McCollum [16a] zitiert nach Osborne und Mendel [68] S. 10.

seiner Nährleistung beeinflusst wird. Übrigens geben Osborne und Mendel in einer späteren Arbeit selbst zu⁷⁰⁾, daß das von ihnen verwandte Futter nicht absolut lipoidfrei war. In diesen Versuchen ist also die Anwesenheit von alkohollöslichen Substanzen nicht ausgeschlossen.

Einen Fortschritt bedeuten hier die Mitteilungen von E. V. McCollum und M. Davis¹⁸⁾, daß eine aus reinen Stoffen zusammengestellte Kost, die auf die Dauer sich für das Wachstum der Ratten als unzureichend erwies, wirksam ergänzt werden konnte durch Zugabe von Ätherextrakt aus Eigelb oder ätherunlöslichem Butterfett. In der ersten Mitteilung findet sich nur ein Versuch mit Butterfett allein. Hier steigt die bereits im Heruntergehen begriffene Gewichtskurve der Versuchstiere ganz plötzlich wieder an, um nach einiger Zeit flach zu werden. Demgegenüber scheint der Zusatz von Eigelbextrakt wesentlich günstiger zu wirken. In einem Versuch enthielt das Futter „kein Fett, sondern nur unbedeutende Mengen von ätherlöslicher Substanz“. Das damit ernährte Tier nahm gut an Gewicht zu*). In einem anderen Versuche, in dem während 86 Tage bei der aus reinen Nahrungsstoffen zusammengestellten Nahrung nur sehr langsames Wachstum bestand, ging bei Zulage von 1 g Eigelb-Ätherextrakt für jeden zweiten Tag das Gewicht steil in die Höhe. Das Tier, ein Weibchen, das die ganze Zeit mit einem Männchen zusammengehalten worden war, ohne trächtig zu werden, wurde 14 Tage nach der Zulage trächtig und warf am 119. Tag 8 Junge, die es säugte. Nach 160 Tagen war es noch in vorzüglicher Verfassung.

Ähnliche Versuche, in denen als Ergänzungstoffe Schweinefett oder Olivenöl genommen wurden, schlugen fehl, andere mit Lecithin und Cholesterin lieferten unsichere Ergebnisse. Demgemäß ist es nach Ansicht von McCollum und Davis nicht die Abwesenheit von Fetten in der Nahrung, die zur Aufhebung des Wachstums führt. Sie nehmen vielmehr an, daß „in gewissen Nahrungsstoffen gewisse akzessorische Substanzen (certain accessory articles) vorhanden sind, die wichtig sind für das Wachstum über lange Zeitperioden.“ Lecithin und Cholesterin allein sind es jedenfalls nicht.

Man könnte in diesen Versuchen, in denen ätherlösliche Substanzen als wirksame Zusatzstoffe sich erweisen, vielleicht einen Gegensatz finden zu dem Befund, daß Äther aus einer ausreichenden Nahrung lebenswichtige Stoffe nicht zu entfernen vermag. Wenn man jedoch berücksichtigt, daß die gleichen Lipide sich je nach ihrem Vorkommen das eine Mal gut, ein ander Mal wieder nur schlecht oder gar nicht extrahieren lassen, außer wenn sie vorher gründlich mit Alkohol behandelt sind, so wird man auch hier mit diesen besonderen Eigenschaften der Lipide rechnen müssen. Ich selbst habe mich wiederholt davon überzeugt, daß man aus Mehl, Brot und dergleichen niemals, aus Eigelb dagegen mit Leichtigkeit durch Ätherextraktion Extrakte erhalten kann, die ein lipoidfreies Futter wirksam ergänzen.

*) McCollum u. Davis l. c. [18] S. 73, Chart V.

In späteren Versuchen¹⁹⁾ konnten dieselben Autoren die Ergebnisse ihrer letztgenannten Versuche bestätigen und erweitern. Sie arbeiteten diesmal mit einer noch mehr vereinfachten Nahrung, die nur aus Casein, Dextrin und anorganischen Salzen bestand. Dabei trat Wachstumsstillstand auf. Nach Beigabe von kleinen Mengen des Äther- oder Petrolätherextraktes gekochter Eier fingen die Tiere sofort zu wachsen an.

In Verfolgung ihrer früheren Arbeiten untersuchten Osborne und Mendel den Einfluß verschiedener Fette auf die Wachstumshemmung, die bei dem aus gereinigtem Proteïn, Stärke, eiweißfreier Milch und Schweinefett bestehenden Futter stets über kurz oder lang auftrat. Wir möchten gleich hier bemerken, daß die Anwesenheit der „eiweißfreien Milch“ in all den Versuchen, die, wie wir gesehen haben, eine Reihe von unbekanntem Substanzen enthält, die Beurteilung der Ergebnisse außerordentlich erschwert, ja, einwandfreie Schlußfolgerungen in bezug auf die Grundfrage unmöglich macht. Immerhin lassen sich gewisse Gesichtspunkte für die Beurteilung des Wertes der einzelnen Fette, wie man sehen wird, gewinnen.

Wachstumanregend wirkten Butterfett, Eigelbfett, Lebertran, ohne Wirkung waren Schweinefett, Olivenöl und Mandelöl. Daß nicht etwa bestimmte Eingriffe, wie sie bei der fabrikmäßigen Herstellung z. B. des Schweinefettes in Frage kommen — stärkeres Erhitzen und dergl. — für die mangelhafte Wirkung des Schweinefettes verantwortlich gemacht werden müssen, wurde dadurch bewiesen, daß die gleichen Manipulationen auf das Butterfett ohne Einfluß waren. Um festzustellen, an welche Substanzen des Butterfettes der „wachstumsfördernde Faktor“ gebunden ist, wurde absoluter Alkohol bei 40° mit Butterfett gesättigt und das Ganze in eine Kältemischung von 15° gebracht. Dabei krystallisierten die höher schmelzenden Fette aus. Die flüssigen Anteile wurden abgetrennt als „Butteröl“. Dieses Butteröl erwies sich nun als wachstumsfördernd, während die krystallisierte Substanz keine Wirkung zeigte. In ähnlicher Weise ist auch beim Rinderfett, das im Gegensatz zum Schweinefett das Wachstum von Ratten anzuregen vermag, die Wirksamkeit an die „Ölfraction“ gebunden.

Auf die Bedeutung von gewissen in der Butter enthaltenen Substanzen weisen auch Versuche von Hans Aron¹⁰⁾ hin, in denen der Einfluß der Ernährung auf das Wachstum studiert wurde. Junge Ratten zeigten bei einem Futter, das aus Casein, Stärke, Butter, Kleie und Salzen zusammengesetzt war, gutes Wachstum. Entfernte man die Butter aus der Nahrung, so gediehen die Tiere anfangs gut, gingen aber schließlich zugrunde. Um dem Einwand zu begegnen, daß die Nahrung vielleicht wegen nicht genügender Schmackhaftigkeit nicht gefressen wurde, und daß die Tiere an Inanition zugrunde gingen, verabreichte Aron die Butter gesondert von der übrigen Nahrung, mit etwas Kleie vermengt, gewissermaßen als Medizin. Der Erfolg war unverkennbar, die Tiere blieben am Leben und nahmen gut an Gewicht

zu, Der Eiweißgehalt der geringen Kleiemenge konnte unmöglich ins Gewicht fallen. Im übrigen hatte gerade dieser Punkt — der Eiweißgehalt der Nahrung — besonders sorgfältige Berücksichtigung erfahren, und ein zu geringer Eiweißgehalt der Nahrung war sicher nicht die Ursache des schlechten Gedeihens.

Nach Arons Ansicht beweist seine Versuchsanordnung „über allen Zweifel erhaben“ — worin wir ihm nur beistimmen können — „daß die Schmachthaftigkeit der Nahrung hier nicht in Frage kommen kann, sondern daß irgendwelche für den Lebensprozeß und speziell für den Wachstumsvorgang wichtigen Nahrungsbestandteile in dem aus Eiweiß, Stärke und Salzen bestehenden Futter fehlen müssen, sich aber in der Butter, resp. dem Butter-Kleiemischung finden. Zufuhr dieser Stoffe, auch getrennt von der übrigen Nahrung, regt den Anbaustoffwechsel an, ihr Mangel führt schließlich den Tod der Tiere herbei.“ Er sagt dann weiter: „Über die Frage, um welche Stoffe es sich handelt, möchte ich mich vorläufig nur vermutungsweise äußern. Der Eiweiß- und Caloriengehalt der verfütterten Nahrung war ausreichend, daß ein Mineralstoffmangel hier eine Rolle spielt, ist aus verschiedenen Gründen nicht wahrscheinlich, würde auch die deletäre Wirkung der butterarmen Kost kaum erklären. Warum ein Fettmangel der Nahrung bei genügendem Gehalt an anderen Calorien liefernden Nährstoffen, aus denen Fett synthetisiert werden kann, nicht vertragen werden sollte, ist ebenfalls nicht recht verständlich. Es bleibt also nur die Annahme, daß noch andere Nahrungsbestandteile, die wir höchstwahrscheinlich entweder unter den sogen. Extraktivstoffen oder den fettähnlichen Stoffen, den Lipoiden oder ihren Abkömmlingen zu suchen haben werden, für die Ernährung eine ausschlaggebende und lebenswichtige Rolle spielen.“

Bei einer Fortsetzung der Versuche⁹⁾, auf die übrigens schon eingegangen wurde, und bei denen aus dem Nährstoffgemisch statt der Butter die Kleie entfernt und durch Cellulose ersetzt wurde, stellte sich heraus, daß dieser Eingriff noch viel entscheidendere Folgen hatte als Wegnahme der Butter. Die Tiere gingen auffallend rasch zugrunde.

E. V. McCollum und M. Davis haben dann noch weitere Mitteilungen²¹⁾ über Fütterungsversuche mit reinen Nahrungsstoffen gemacht, in denen sie die Wirkung einer Zulage von Butterfett mit einer solchen von Ätherextrakt aus reifen Kabeljauhoden und aus Schweinsnieren verglichen. Aus den Kurven spricht unbedingt eine Überlegenheit der beiden letzteren gegenüber dem Butterfett, besonders deutlich zeigen das die Versuche auf Tabelle VII (Chart VII p. 655, l. c.), in denen die Gewichtskurve nach dem steilen Anstieg bei Zulage von Ätherextrakt aus Niere sich sofort verflacht, als Nierenextrakt durch Butter ersetzt wird.

In andern Versuchen²⁰⁾ derselben Autoren, in denen der Einfluß von Fetten aus dem Pflanzenreich studiert werden sollte, wurden zu der fettfreien Standardkost aus reinen Nahrungsstoffen größere Mengen von Cerealien zugegeben. Kornmehl, Weizenkeimlinge und Roggen bewirkten sofortige Erholung und neues Wachstum bei den durch die die künstliche Ernährung krank gewordenen Tieren. Viel weniger wirksam als Weizenkeimlinge waren ganze Weizenkörner und gerollter Hafer. Mit reinen Stoffen haben die Autoren, wie man sieht, hier

nicht gearbeitet. Sie nehmen an, daß der günstige Einfluß der Zulage auf die in ihr vorhandenen Fette oder fettähnlichen Substanzen zurückzuführen ist, da eine vollkommen fettfreie Nahrung nach ihren früheren Versuchen nicht ausreichte.

Von anderen Arbeiten, in denen die Frage nach der Unentbehrlichkeit fettähnlicher Substanzen in der Nahrung studiert wurde, sei noch die von C. G. Mac Arthur und C. L. Luckett¹¹⁾ genannt. In ihren Versuchen, die an weißen Mäusen ausgeführt wurden, bestand die Nahrung aus Casein, das 3 × 2 Tage mit Alkohol extrahiert war, aus reinem Schweinefett (stickstofffrei), aus Stärke (stickstoff- und phosphorfrei) und einem Salzgemisch, bezw. eiweißfreier Milch, die mit Alkohol und Äther extrahiert war. Diese Nahrung, die also Fett in Gestalt von Schweinefett enthielt, genügte für sich allein zur Aufrechterhaltung des Lebens nicht. Zulage von Alkohol und Ätherextrakt aus Eigelb erhielt die Tiere unbegrenzt am Leben und ließ sie gut an Gewicht zunehmen, dagegen waren Butter und Olivenöl ohne die geringste Wirkung. Lecithin, Kephalin, für sich allein, waren ebenso wirkungslos. Ein Vergleich einzelner Fraktionen aus Eigelb ergab, daß das kalte Alkoholextrakt, in dem Kephalin, Lecithin, Fette, Cholesterine, Cerebroside und unbekannte Substanzen vorhanden waren, die fraglichen lebenswichtigen Stoffe enthielt. Die Tiere blieben damit am Leben. Dagegen war ein Versuch mit dem Ätherextrakt, der aus dem eingedampften Alkoholextrakt gewonnen war und Kephalin, Lecithin, Fette und Cholesterine enthielt, wirkungslos. Kephalin, Lecithin, Fette und Cholesterine genügen also nicht, eine Nahrung, die aus reinen, von allen alkohollöslichen Substanzen freien Nahrungsstoffen besteht und reine Fette enthält, ausreichend zu machen.

Aus diesen Versuchen geht, wie ich meine, überzeugend hervor, daß nicht schlechthin ein Mangel an Fetten allein es ist, der die ungenügende Leistung der künstlichen Nahrung ausmacht. Denn gerade in diesen Versuchen waren die Fette des Eigelbs neben den Lipoiden zugegen. Auf der andern Seite gehen die von den Autoren gezogenen Schlußfolgerungen, daß Lecithin, Kephalin, Cerebroside, Cholesterine und Fette für die Nahrung von Mäusen entbehrlich sind, daß hingegen eine andere im Eigelb vorhandene, in Alkohol lösliche, in Äther unlösliche, noch unbekannte Substanz lebensnotwendig ist, weit über das hinaus, was sich bei vorsichtiger Bewertung der Versuche folgern läßt. Wenn ein ätherischer Extrakt aus den Rückständen des Alkoholauszuges nicht ausreicht, so ist damit nicht gesagt, daß die in ihm enthaltenen Stoffe entbehrlich sind. Die Behauptung von Arthur und Luckett würde nur dann unanfechtbar sein, wenn sie einen Versuch mitgeteilt hätten, in denen durch Zusatz der „unbekannten“ Substanz allein das Mäusefutter ausreichend wurde. Dieser Beweis steht vorläufig noch aus.

Am Schluß ihrer Arbeit findet sich eine Andeutung, daß der „unbekannte“ Körper vielleicht mit dem Vitamin identisch ist. Übrigens

sprechen meine jüngst mitgeteilten Untersuchungen⁹⁷⁾ für die hier gegebene Deutung der Versuche von Arthur und Luckett, daß die unbekannt Substanz einer von mehreren lebensnotwendigen Stoffen ist. Ich konnte, wie erwähnt, zeigen, daß zur Vervollständigung eines mit Alkohol erschöpfend extrahierten Mäusefutters nicht nur Lipide, sondern auch Vitamin unbedingt nötig sind. Sowohl Lipide wie Vitamine für sich allein sind unwirksam. Es wäre also nicht richtig, wenn von einer Seite lediglich auf die Anwesenheit von Vitamin zur Ergänzung einer künstlichen Nahrung Gewicht gelegt würde, nach dem zurzeit vorliegenden Tatsachenmaterial muß man vielmehr annehmen, daß beide, sowohl Lipide wie Vitamine, unentbehrliche Nahrungsbestandteile sind. Auf die Bedeutung der Vitamine wird noch ausführlich einzugehen sein.

Außer den bereits berührten Untersuchungen liegen noch einige weitere vor, die, wenn auch noch nicht völlig geklärt, zu weiteren Forschungen auffordern. Es sind dies Untersuchungen von E. Durlach²²⁾ und W. Heubner über die Bedeutung des Phosphors in der Nahrung wachsender Hunde. Der Phosphor wurde teils als Phosphat, teils als Lecithin, teils in gemischter Form (Phosphat, Lecithin, Phytin, Casein und Nucleinsäure) zugeführt. Von den verschiedenen Nahrungsgemischen erwies sich das mit Lecithin als das erfolgreichste, obwohl auch hier die Ergebnisse nicht so eindeutig sind, wie es zur Gewinnung klarer Schlüsse wünschenswert wäre.

Mit der Frage, ob der Tierkörper Lipide aus deren Bausteinen aufzubauen vermag, beschäftigte sich W. Roehl⁹²⁾. Er fütterte Mäuse mit einem eiweißreichen Mehl, dem sogen. Protamol, das als alleinige Nahrung das Leben dieser Tiere nicht aufrecht zu erhalten vermag. Zulage von Lecithin erhielt die Tiere nicht nur, sondern bewirkte auch kräftige Gewichtszunahme. Wurden aber an Stelle des Lecithins dessen Bausteine gegeben, so gingen die Tiere ebenso zugrunde wie ohne einen Zusatz. Ja selbst ein besonders gereinigtes Lecithin war unwirksam. Man muß (auch hier daran denken, daß das unreine Lecithin, das gerade wirksam war, mit einem (lebenswichtigen) Stoff, der vielleicht zu den Vitaminen Beziehungen hat, „verunreinigt“ war.

In den letzten Jahren wurde von Isovesco*) eine Reihe von Untersuchungen über die Einwirkung gewisser aus verschiedenen tierischen Organen und auch aus Lebertran dargestellter Lipide auf Wachstum und gewisse Organfunktionen mitgeteilt. Ein aus dem Ovarium gewonnenes Lipoid begünstigte das Wachstum und führte bei längerer Anwendung zur Hypertrophie der Gebärmutter. Ein Lipoid aus Hoden wirkte in ähnlicher Weise günstig auf das Wachstum von jungen Kaninchen. „Außerdem erregte es bei Menschen und Tieren in hohem Maße die Libido sexualis. Ein drittes aus der Rindenschicht der Nebennieren isoliertes Lipoid wirkte erregend auf die Nierentätigkeit. und die mit ihm behandelten Kaninchen zeichneten

*) Isovesco zitiert nach Schaumann [88], S. 160—161.

sich durch einen viel üppigeren und dichterem Pelz vor den Kontrollieren aus. Ein viertes aus der Pankreasdrüse gewonnenes Lipoid bewirkte Gewichtszunahme bei Menschen und Kaninchen, nach längerer Anwendung bei letzteren auch Hypertrophie der Leber, während ein aus der Marksubstanz der Nebennieren dargestelltes Lipoid nach längerer Applikation Hypertrophie des Herzens veranlaßte.“*) Das von Isovesco aus Lebertran dargestellte Lipoid wirkte schon in sehr kleinen Dosen wachstumfördernd bei Kaninchen.

Diese hier angeführten Ergebnisse der Arbeiten von Isovesco bedürfen dringend der Nachprüfung.

Kritischer Überblick über die Arbeiten, die sich mit der Frage der Lebensnotwendigkeit von gewissen Fetten und Lipoiden in der Nahrung beschäftigen.

Die Frage, ob Fette oder fettähnliche Substanzen einen wesentlichen Nahrungsstoff darstellen, hat, wie man sieht, auf verschiedenen Wegen eine Bearbeitung erfahren. Auf dem einen, dem von mir eingeschlagenen, war eine natürliche Nahrung, die im Fütterungsversuch sich als ausreichend erwiesen hatte, von Fetten und fettähnlichen Substanzen durch Behandlung mit organischen Lösungsmitteln befreit worden. Von ganz anderen Gesichtspunkten gingen die Experimente der amerikanischen Autoren, Osborne und Mendel, McCollum und Davis aus. Sie hatten bei ihren Versuchen über Ernährung mit künstlich zusammengesetzter Kost gefunden, daß außer Eiweiß, Fett, Kohlehydraten und Salzen noch irgendwelche andere, von diesen wesensverschiedene Substanzen für das Leben unentbehrlich seien. Eine Reihe von Beobachtungen wies auf Stoffe von Fett-, bzw. fettähnlichem Charakter. Die experimentelle Prüfung ergab nun nach den Untersuchungen der Amerikaner kein klares Bild in bezug auf die eigentlichen Fette. Schweinefett, Olivenöl, Mandelöl waren als Ergänzungsstoffe einer künstlich zusammengesetzten Nahrung ohne Wirkung. Dagegen war Eifett außerordentlich wirksam, in gewissem Maße auch Butterfett, dessen wirksamer Bestandteil offenbar an die sogen. Ölfraction gebunden ist. Auch Versuche mit Lebertran waren erfolgreich. Schließlich fanden sich die fraglichen lebenswichtigen Substanzen auch im Ätherextrakt aus parenchymatösen Organen, wie Schweinsniere und Kabeljauhoden.

Wir haben bereits darauf hingewiesen, daß die Versuche von Osborne und Mendel als nicht ganz einwandfrei zu betrachten sind, da die Verwendung von eiweißfreier Milch die Anwesenheit von unbekanntem Stoffen bedingt. Auch Extraktion der eiweißfreien Milch mit Äther vermag die Bedenken nicht zu beseitigen. Trotzdem erlauben die Versuche den Vergleich einzelner Fette untereinander und zeigen jedenfalls das eine, daß die Glyceride verschiedener Fettsäuren nicht

*) Zit. nach Schaumann.

die Mängel einer künstlich zusammengesetzten Nahrung auszugleichen vermögen. Entweder kommt es auf Fettsäuren ganz bestimmter Konstitution oder auf andere mit den Fetten zusammenhängenden Substanzen an. Versuche mit synthetischen Fetten sind bisher von den amerikanischen Autoren noch nicht ausgeführt worden. Die Frage also, ob Fette zum Wachstum oder zur Erhaltung unbedingt mit der Nahrung zugeführt werden müssen, ist durch die Versuche von Osborne und Mendel und von McCollum und Davis noch nicht entschieden. Überdies wird bei allen derartigen Versuchen in Zukunft das Fehlen oder die Anwesenheit von Vitaminen in der Nahrung berücksichtigt werden müssen.

Wesentlich klareren Einblick in die Bedeutung der Fette in der Nahrung haben meine Versuche und die von Mac Arthur und Luckett ergeben. Nach ihnen kommt den Fetten eine ausschlaggebende Rolle etwa in dem Sinne von unentbehrlichen Nahrungsstoffen nicht zu. Dagegen sind gewisse Lipotide oder deren Bausteine erforderlich. Nur läßt sich zurzeit noch nicht sagen, ob mehrere Lipotide lebensnotwendig sind und wenn ja, welche. Der Satz von der Unentbehrlichkeit gewisser Lipotide in der Nahrung hat jedoch keine allgemeine Geltung für alle höheren Tiere. Während sie dem Säugetierorganismus unbedingt zugeführt werden müssen, wenn das Leben aufrechterhalten werden soll, scheint der Vogelkörper ihrer entraten zu können. Dagegen müssen in der Nahrung — und zwar gilt das in gleicher Weise für den Vogel wie für den Säuger — unbedingt Stoffe von Vitamin-Charakter enthalten sein.

Einseitige Ernährung als Krankheitsursache beim Menschen und das Studium der typischen Ernährungskrankheiten im Tierexperiment.

Die zahlreichen Arbeiten, in denen man sich bemühte, Tiere mit einem aus reinen Nahrungsstoffen zusammengesetzten Futter am Leben zu erhalten, haben gezeigt, daß alle Bemühungen in dieser Richtung vergeblich waren. Ein Gemenge von chemisch reinen Eiweißkörpern, Fetten, Kohlehydraten und Salzen ist auf die Dauer nicht geeignet, den tierischen Organismus gesund und leistungsfähig zu erhalten. Über kurz oder lang treten Störungen auf, denen das Versuchstier schließlich unterliegt. Und zwar spielen sich die Vorgänge um so rascher ab, je sorgfältiger die zur Verfütterung gelangenden Nahrungsstoffe gereinigt sind. Zusatz von frischem lebenden Gewebe tierischen oder pflanzlichen Ursprungs genügen häufig, um die aufgetretenen Störungen zu beseitigen. Offenbar sind in den frischen Geweben Stoffe enthalten, die nichts mit den bekannten Nahrungsstoffen zu tun haben, aber für den Körper unentbehrlich sind. Wie wir schon früher bemerkten, hat als erster F. Gowland Hopkins auf die Wichtigkeit von „akzessorischen Faktoren“ bei der Ernährung aufmerksam gemacht. Franz

Hofmeister hat nun neuerdings vorgeschlagen*), „für die Gesamtheit derjenigen unbekanntem organ. Nährstoffe, die nicht Eiweiß-, Fett- oder Kohlehydratcharakter haben und trotz der minimalen Menge, in der sie in der Nahrung auftreten, für Wachstum und Erhaltung des Lebens notwendig sind,“ als Gruppennamen die Bezeichnung „akzessorische Nährstoffe“ zu gebrauchen. Eine Nahrung, der solche Stoffe fehlen, ist, wie Schaumann sich ausdrückt, *insuffizient*⁸⁶⁾. Wie in den vorhergehenden Kapiteln gezeigt wurde, kann eine Nahrung auf die verschiedenste Weise *insuffizient* sein. Es können z. B. dem Nahrungseiweiß bestimmte Aminosäuregruppen fehlen, die der Körper nicht selbst bilden kann, oder es fehlen gewisse Lipide oder deren Bausteine, die nicht entbehrt werden können. Andere Erfahrungen deuten auf die Unentbehrlichkeit einer Gruppe von gewissen anderen Stoffen von basischem Charakter hin, die von C. Funk als Vitamine bezeichnet wurden. Auf diese letztere Gruppe von Substanzen war man auf ganz anderem Wege aufmerksam geworden.

Während die große Zahl von Untersuchungen, die bisher erörtert wurden, rein physiologischen Überlegungen ihre Entstehung verdankte, führte das Studium einer Reihe von Krankheiten, bei denen ein Zusammenhang mit der Ernährung immer eindringlicher sich geltend machte, auf ganz anderem Wege zu den gleichen Problemen.

Schon seit langer Zeit nahm man an, daß die besonders in den Tropen weit verbreitete Beriberikrankheit in irgend welchen Beziehungen zu dem dort vorherrschenden Reisgenuß steht. Aber Jahrzehnte lang gelang es nicht, in die Zusammenhänge einzudringen. Entscheidende Richtpunkte konnten erst gewonnen werden, als das Tierexperiment herangezogen wurde. Jetzt begann eine große Zahl von Forschern mit erneuten Anstrengungen sich diesem Arbeitsgebiet zuzuwenden, und in kurzer Zeit wurden neue bemerkenswerte Entdeckungen gemacht. Angeregt durch die experimentelle Beriberiforschung beschäftigte man sich in gleicher Weise mit dem Skorbut; man erkannte, daß Beriberi und Skorbut nahverwandte Krankheitszustände sind, und heute ist man, von einigen Ausnahmen abgesehen, ganz allgemein der Ansicht, daß Beriberi und Skorbut als richtige Ernährungskrankheiten aufzufassen sind, deren Ursache ein Mangel von gewissen akzessorischen Nährstoffen in der Nahrung ist. Die Barlowsche Krankheit ist nichts anderes als infantiler Skorbut.

Im folgenden sollen nun diese Krankheitszustände kurz besprochen werden und zwar unter besonderer Betonung der experimentellen Forschungsergebnisse.

*) Oseki ⁷⁶⁾.

Beriberi beim Menschen und experimentelle Polyneuritis bei Tieren *).

Ende der 70er und Anfang der 80er Jahre des vorigen Jahrhunderts wurde zum erstenmal der Gedanke laut, daß die Beriberi-Krankheit in Zusammenhang stehe mit einseitiger Ernährung durch Reis. Überall da, wo in der Beköstigung Reis die Hauptrolle spielte, also in Ostasien, in Brasilien, in Afrika usw. war auch die Beriberi anzutreffen, während man sie auf anderen Teilen der Erde, besonders in Europa, kaum kannte. Ungezählte Theorien wurden zur Erklärung der merkwürdigen Krankheit aufgestellt. Keine konnte sich auf die Dauer halten.

Da brachte die berühmte Entdeckung Eijkmans mit einem Schläge Licht in die Frage. Im Jahre 1897 berichtete Eijkman^{25a)} über eine bei Hühnern vorkommende, rasch zum Tode führende Erkrankung, die eine ganze Reihe von Symptomen aufwies, wie man sie bei der menschlichen Beriberi beobachtete. Die Tiere nahmen stark an Gewicht ab, es entwickelten sich Lähmungen der Beine und Flügel, nicht selten kam es zu wassersüchtigen Schwellungen des Unterhautgewebes, zu Ergüssen in die Herzbeutel und unter Cyanose und Atemnot gingen die Tiere zugrunde. Pathologisch-anatomisch fanden sich bei den verendeten Tieren ausgesprochene Degenerationsprozesse an den peripheren Nerven, nicht ganz selten auch Atrophie und Degeneration in der Medulla und zwar besonders an den motorischen Ganglienzellen der Vorderhörner. Richtig entzündliche Erscheinungen an den Nerven wurden nie beobachtet.

Eijkman erkannte sofort, daß es sich hier um eine Erkrankung handelte, die zahlreiche Analogien mit der menschlichen Beriberi aufwies. Um der Zukunft nicht vorzugreifen, wählte er den Namen Polyneuritis gallinarum. Wie Eijkman ganz zufällig zu den ersten Beobachtungen über diese Erkrankung kam, geht am besten aus seinen eigenen Worten hervor:

„Was die Ätiologie anbelangt, so wurde unsere anfängliche Vermutung, daß wir es mit einer infektiösen Erkrankung zu tun hatten, nicht bestätigt. Infektionsversuche mit Material, von kranken oder an der Krankheit verstorbenen Tieren entlehnt, ergaben kein unzweideutiges Resultat, indem alle Hühner ohne Unterschied, auch die nicht infizierten Kontrolltiere, von der Krankheit heimgesucht wurden. Ein spezifischer Mikrob wurde nicht aufgefunden, ebensowenig ein höher organisierter Parasit.

Ein zufälliger Umstand lenkte alsdann den Verdacht auf die Nahrung und zwar mit Recht, wie sich bald herausstellte. Es waren die Hühner nämlich, wie ich erst nachträglich erfuhr, seit einiger Zeit ausnahmsweise mit gekochtem Reis gefüttert worden, einem Überbleibsel aus der Spitalküche, das jedesmal erst Tags nach dem Kochen gereicht wurde. Die Verabreichung dieser Nahrung hatte nur vom 10. Juni bis 20. November stattgefunden, danach war wieder das übliche Hühnerfutter, roher ungeschälter Reis, gegeben worden. Die Epizootie aber begann am 10. Juli und endete in den letzten Tagen vom November. Danach fielen

*) Die hierher gehörige Literatur wird hier nur zum Teil zitiert. Sie findet sich sehr vollständig bei Schaumann [87, 88, 89] und bei Funk [33].

keine neuen Schlachtopfer mehr und die bereits kranken Tiere genasen. Nachdem dies alles in Erfahrung gebracht war, wurden absichtliche Fütterungsversuche an- gestellt zur näheren Prüfung des mutmaßlichen Zusammenhangs zwischen Nah- rung und Erkrankung. Daraus ergab sich mit Bestimmtheit, daß die Krankheit ihren Ursprung fand in der Ernährung mit gekochtem Reis, und zwar traf dies auch noch zu für den Fall, daß der Reis ganz frisch statt erst Tags nach dem Kochen verabreicht wurde. Die Hühner wurden bei dieser Ernährungsweise nach 3 bis 4 Wochen, bisweilen auch etwas später, von der Krankheit befallen, während die mit rohem ungeschältem Reis gefütterten Kontrolltiere gesund blieben. Auch gelang es nicht selten, bereits erkrankte Tiere durch entsprechende Nahrungs- änderung wieder herzustellen.“

Die Entdeckung Eijkmans hat sich als außerordentlich bedeutungsvoll erwiesen. Ja, man kann sagen, daß durch sie ein vollkommen neues, vorläufig noch unübersehbares Arbeitsgebiet nicht nur der Pathologie, sondern auch der Physiologie erschlossen wurde.

In rascher Folge wurden nun im Anschluß an die Entdeckung Eijkmans wichtige Feststellungen gemacht. Zunächst konnte Eijkman selbst noch zeigen, daß dem Fruchthütchen des Reises eine besondere Rolle zukommt, das beim Polieren als Abfallstoff gewöhnlich entfernt wird. Die Reiskleie, die also aus den äußeren holzigen Fruchthüllen, den sogenannten Spelzen, ferner dem sogenannten Silberhütchen (Fruchthütchen) und der ihr anhängenden Aleuronzellenschicht besteht, vermag nämlich, wenn sie in einer nicht zu geringen Menge neben dem polierten Reis gereicht wird, das Auftreten der Erkrankung zu verhindern, ja sie vermag sogar die schon ausgebrochene Krankheit zu heilen. Und zwar ist es gerade die Aleuronzellenschicht, auf die es ankommt. Weder die Entfernung der Spelzen, noch die Entfernung des aus einer dünnen Cellulosemembran bestehenden Silberhütchens verändert den Reis in der Weise, daß er krankmachend wirkt, sondern es ist vielmehr der in der Regel eintretende Verlust der Aleuronzellenschicht. Dadurch erklärte sich auch, warum bei Genuß von gedämpftem Reis Beriberi nicht zu beobachten war. Beim „Dämpfen“ des Reises wird der ganze Reis in den Spelzen erst kurze Zeit gekocht oder dem strömenden Dampf ausgesetzt und erst dann gemahlen. Dabei kommt es zu einer Verkleisterung der obersten Stärkeschichten, und die Aleuron- schicht wird gewissermaßen an das Reiskorn fixiert. Wird nun der Reis gemahlen, so bleibt sie zum größten Teil erhalten.

Der Reis, den wir gewöhnlich für unsere Küche beziehen, ist poli- ernt und trägt die wichtige Aleuronschicht in der Regel nicht mehr.

Die Frage, wie man sich das Zustandekommen der Erkrankung erklären sollte, fand vorerst keine Lösung. Eijkman beschuldigte anfangs den Mangel des geschälten Reises an Eiweiß und Salzen, aber schon bald erkannte er, daß diese Auffassung nicht zutreffend sein könne, da halbgeschälter Reis trotz eines kaum größeren Gehaltes an Salzen und Eiweiß sich als unschädlich erwies. Eijkman²⁵⁾ sagte dazu noch folgendes:

„Nur geschälter Reis (sei er roh oder gekocht) stellte sich als schädlich heraus; ungeschälter Reis wurde von den Hühnern ganz gut vertragen und das gleiche gilt von halbgeschältem Reis, worunter man solchen zu verstehen hat, dessen

Körner von den Spelzen befreit, aber noch von dem sogenannten Silberhäutchen umhüllt sind. Aus den diesbezüglichen Versuchen zog ich den Schluß, daß in den Silberhäutchen wahrscheinlich ein Stoff oder Stoffe vorhanden sind, wodurch der schädigende Einfluß der stärkehaltigen Nahrung neutralisiert wird.“

Die anfängliche Auffassung Eijkmans, daß der hohe Stärkegehalt ungünstig wirke, hatte noch eine besondere Stütze darin, daß verschiedene indische Stärkesorten, wie Ambon-Sago, Perl-Tapiocca, Sago der Aren-Palme ebensogut wie Reis bei Hühnern die Erkrankung hervorriefen.

Diese Feststellungen wurden von Grijns, Axel Holst und Schaumann bestätigt und erweitert. Auch geschälte Gerste, geschälter Weizen, ferner Brot, das aus feinem, fast ganz kleiefreien Gersten- und Weizenmehl bereitet ist, dann Graupen, Tapioka und konservierte Kartoffeln sind solche Nahrungsmittel, deren einseitige Verfütterung Polyneuritis hervorruft.

Schaumann konnte ferner zeigen, daß konservierter Stockfisch und konserviertes Fleisch, das längere Zeit im Autoklaven Temperaturen von 120° ausgesetzt war, zu dieser Erkrankung führen können, wenn der Nahrungsbedarf vorzugsweise mit ihnen gedeckt wird. Schaumann war es weiter, der in größerem Maßstabe an Säugetieren experimentierte, während man früher meist nur mit Hühnern und Tauben gearbeitet hatte. Die Versuche mit konserviertem und erhitztem Fleisch waren an Hunden vorgenommen. Auch sie gingen unter Gewichtsabnahme und Lähmungen zugrunde. Versuche an Katzen, Ratten, an einem Ziegenbock und an Affen ergaben ähnliche Resultate. Nur bei Mäusen werden in der Regel Lähmungen vermißt. Sie gehen in 3 bis 4 Wochen unter starkem Gewichtsverlust, aber ohne sonstige charakteristische Erscheinungen ein.

Wie man sieht, läßt sich bei einer großen Zahl von Tieren (Vögeln und Säugern) durch vorwiegende Ernährung mit einer Reihe von Zerealien, die auf mechanischem Wege von der äußeren holzigen und der inneren Fruchthülle befreit sind, eine schwere mit Lähmungserscheinungen zum Tode führende Krankheit hervorrufen. Diese Tierpolyneuritis ist also nicht etwa eine mit dem Reisgenuß an sich zusammenhängende Störung, sondern scheint in Abhängigkeit zu stehen von dem Fehlen gewisser Stoffe, die sich bei den Zerealien unmittelbar unter dem inneren Fruchthäutchen finden. Die Erkrankung läßt sich verhindern, bzw. wenn sie schon ausgebrochen ist, heilen, wenn man die bei den mechanischen Manipulationen (Schälen des Reises, der Gerste usw.) entstehenden Abfallstoffe der Nahrung wieder zugibt. Die in ihnen enthaltenen Stoffe scheinen also zur Erhaltung der Gesundheit, ja des Lebens unentbehrlich zu sein. Dabei ist es zunächst gleichgültig, in welcher Weise man sich die Wirkungsweise der fraglichen Stoffe denkt, ob als Gegengifte gegen einen in den geschälten Getreidekörnern vorhandenen Giftstoff oder schlechthin als unentbehrlichen Nahrungstoff.

Bemerkenswert ist noch, daß eine Nahrung, die an sich ohne irgendwelche Störungen Tiere zu ernähren vermag, z. B. Fleisch, plötzlich schädlich wird, wenn sie längere Zeit hohen Temperaturen unter Druck ausgesetzt wird. Hier hat also Erhitzen denselben ungünstigen Einfluß, den bei der Bearbeitung des Reises die Wegnahme des Fruchthäutchens hat.

Wie verhält sich nun diese experimentelle Polyneuritis zur menschlichen Beriberi? Die ersten entscheidenden Untersuchungen zu dieser Frage gingen gleichfalls von Eijkman aus.

Einfluß der experimentellen Beriberiforschung auf das Studium der menschlichen Beriberi.

Wie schon erwähnt, waren Beziehungen zwischen vorwiegender Beköstigung mit Reis und Vorkommen von Beriberi schon lange angenommen worden. Nur die Art des Zusammenhangs war unklar. Im Jahre 1882 war die früher hohe Morbidität an Beriberi in der japanischen Marine durch Abschaffung des vorwiegenden Reisgenusses und Einführung einer aus Fleisch, Brot, Obst und Gemüse bestehenden Kost mit einem Schlage auf eine nur noch kleine Zahl heruntergedrückt worden. Aber erst die Entdeckung der Polyneuritis gallinarum gab den Anstoß, auf dem richtigen Wege den Zusammenhang zwischen Reiser Ernährung und Beriberi zu erforschen. In den Gefängnissen Javas wurden, den örtlichen Gebräuchen entsprechend, die Gefangenen in einigen Gegenden mit geschältem, in anderen mit halbgeschältem Reis ernährt. Auf Veranlassung Eijkmans studierte nun Vorderman²⁵⁾ in seiner Eigenschaft als Inspektor des Zivilmedizinalwesens in Java unter diesem Gesichtspunkt die Häufigkeit der Beriberi in den Gefängnissen. Dabei stellte sich heraus, daß von 27 Gefängnissen, wo roter Reis (halbgeschälter Reis, bei dem das Silberhäutchen ganz oder zu 75 Proz. erhalten ist) genossen wurde, nur ein einziges Beriberifälle zu verzeichnen hatte, während in mehr als 50 Proz. der Gefängnisse, in denen nur weißer Reis (geschälter Reis, bei dem das Silberhäutchen ganz oder zu 75 Proz. entfernt ist) verwendet wurde, Beriberi vorkam. Sprachen schon diese Feststellungen für den Einfluß der besonderen Reiser nahrung auf die Entstehung der Krankheit, so konnte später in groß angelegten Experimenten an Menschen die Frage, ob es sich bei der Beriberi wirklich um eine Ernährungskrankheit handelt, bejaht werden. Besondere Bedeutung haben die Untersuchungen von Fletcher*), die an den Kranken des Kuala-Lumpur-Krankenhauses in den Jahren 1905 bis 1907 ausgeführt wurden. Fletcher ließ auf der einen der zwei Abteilungen der Anstalt, die ungefähr die gleichgroße Bettenzahl hatten, geschliffenen (geschälten) Reis, auf der anderen gedämpften Reis als Hauptnahrung genießen. Nach Ablauf eines Jahres waren auf der ersten Abteilung, die geschliffenen Reis erhalten hatte, eine ganze Reihe von Beriberifällen vorgekommen, während die andere Abteilung,

*) Zitiert nach Schaumann I. c. [87].

die mit gedämpftem Reis ernährt worden war, vollkommen verschont geblieben war. Um dem Einwand zu begegnen, daß vielleicht besondere lokale Einflüsse hierbei eine Rolle spielten, wurden nun die Patienten umquartiert. Ferner wurden auf die gesund gebliebene Abteilung einige Beriberikranke von der anderen Abteilung verlegt, um zu sehen, ob nicht vielleicht infektiöse Momente in Frage kommen. Allein das Ergebnis änderte sich nicht: Nur die mit geschältem Reis ernährten Patienten, in deren Nahrung also die dem Silberhäutchen anhaftende Substanz fehlte, erkrankten, die anderen, mit gedämpftem Reis ernährten, bei denen dieser Mangel der Nahrung nicht bestand, blieben gesund.

Diese Untersuchungen Fletchers sind deshalb so außerordentlich wichtig, weil in ihnen alle Bedingungen, die man an ein beweisendes Experiment stellt, voll erfüllt waren. Ähnliche Versuche wurden von Fraser und Ellis*) und anderen, in den letzten Jahren ganz besonders sorgfältige von Strong und Crowell*) ausgeführt.

Die sich aus diesen Befunden ergebenden Hinweise auf eine rationelle Prophylaxe der Beriberi wurden von einem vollen Erfolg gekrönt.

Während man im Tierexperiment nicht nur durch einseitige Verfütterung von Reis, sondern auch mit geschälter Gerste, Stärke usw. Polyneuritis hervorrufen kann, schien die menschliche Beriberi streng gebunden zu sein an den einseitigen Genuß von stark überschliftenem Reis, denn man traf, wie bereits erwähnt, die Beriberi fast nur in solchen Ländern, wo Reis das Hauptnahrungsmittel bildet, also in Ostasien mit den ostasiatischen Inselgruppen, in Brasilien und den angrenzenden Ländern und an den Küsten Afrikas. In Europa bekam man sie im allgemeinen nur an Menschen (!) zu sehen, die aus jenen Ländern stammten und auf der Fahrt nach Europa unterwegs erkrankten. Meist handelte es sich um chinesische Heizer und dgl., die auf den Schiffen ihre Ernährung vorwiegend mit Reis bestritten.

Also auch hier stets die Beziehungen zum Reis. Nun hat Nocht vor einer Reihe von Jahren eine Erkrankung studiert, die häufig an der Mannschaft von Segelschiffen zur Beobachtung kam und die mit der Beriberi eine Reihe von Zügen gemein hatte. Nocht bezeichnete sie mit dem Namen Segelschiffberiberi. Wie wir später sehen werden, bildet diese Erkrankung eine Übergangsform der Beriberi zum Skorbut. Die Segelschiffberiberi hatte nun nichts mit Reis zu tun, denn sie trat auch da auf, wo Reis überhaupt nicht genossen wurde. Wohl aber schien auch sie eine Ernährungskrankheit zu sein, bei der Veränderungen der Nahrung durch langes Lagern, durch Konservierung usw. eine besondere Rolle spielten. Es gelang auch, durch Verfütterung der Nahrung, bei der auf Schiffen diese Erkrankung aufgetreten war, bei Tieren Polyneuritis hervorzurufen (Holst und Schaumann). Die schweren Erscheinungen der Segelschiffberiberi konnten fast regelmäßig in über-

*) Zitiert nach Schaumann l. c. [88, 89].

raschend kurzer Zeit zum Verschwinden gebracht werden, wenn man den Kranken reichlich frische Gemüse reichte.

Es handelt sich also auch hier um eine Erkrankung, deren Abhängigkeit von der Ernährung nicht bezweifelt werden kann und bei der offenbar eine Veränderung gewisser Stoffe in der Nahrung das Entscheidende ist.

Wenn man, wie das heute fast allgemein geschieht, die Beriberi, die Segelschiffberiberi und, wie wir später sehen werden, auch den Skorbut als Erkrankungen auffaßt, die auf das Fehlen gewisser zum Leben unentbehrlicher Stoffe in der Nahrung zurückzuführen sind, so wird man bei der Beriberi auch an die Möglichkeit einer Entstehung auf anderem Wege als dem der vorwiegenden Reiskornnahrung denken müssen. Schüffner⁹⁰⁾ hat als erster diesen Gedanken besonders verfolgt und die Frage aufgeworfen: Ist die Beriberi eine auch in Europa heimische Krankheit? Man würde mit dem Auftreten von Beriberi überall da zu rechnen haben, wo für die Ernährung ausschließlich oder vorwiegend Nahrungsmittel Verwendung finden, denen solche Stoffe, wie sie in der Reiskleie enthalten sind, fehlen. Vorwiegender Reiskornkonsum kommt in Europa wohl kaum vor. Aber wir sahen ja, daß im Tierexperiment ebenso krankmachend wie Reis auch geschälte Gerste, Stärke, konservierte Fische, stark erhitztes Fleisch usw. wirken. In Europa kommen als Hauptnahrung Kartoffeln und Brot in Betracht. Mit einseitiger Kartoffelernährung konnte bisher im Tierversuch Polyneuritis nicht hervorgerufen werden, ebenso wenig mit Brot, außer wenn es sich um ein aus feinstem Weizenmehl hergestelltes Brot handelte. Schüffner meint also: „daß es der Edelgehalt des Brotes und der Kartoffel gewesen ist, der die europäischen Völker vor der epidemischen Beriberi geschützt hat.“ Man kann sich aber ohne Schwierigkeiten vorstellen, daß unter besonderen Umständen, die zu einer einseitigen Ernährung im obigen Sinne Veranlassung geben, auch in Europa Beriberi auftreten kann. Da im Tierexperiment eine Reihe von Cerealien, die als Hauptnahrung geeignet sind, für die Ernährung ungenügend wird, wenn man sie sehr vollständig von ihrer Hülle befreit, so wird eine Kost, in der kleienfreie Mehle besonders bevorzugt werden, bei nur spärlicher Aufnahme von Gemüse oder bei Genuß von sehr stark ausgelaugten Gemüse der Entstehung von Beriberi Vorschub leisten können. In gleicher Weise könnte verhängnisvoll werden eine vorwiegend aus stark konservierten Nahrungsmitteln zusammengestellte Kost. Schüffner empfiehlt dringend, bei der ätiologisch so unklaren Polyneuritis an die Möglichkeit einer alimentären Entstehung zu denken und erinnert besonders an die an Typhus sich anschließenden Fälle von Polyneuritis, bei denen über lange Zeit hin vorwiegend nur feine Mehle gereicht worden sind. Auch auf die Ähnlichkeit der klinischen Erscheinungen der Landry'schen Paralyse mit gewissen Fällen von Beriberi macht er aufmerksam. Sämtliche Ausführungen Schüffners sind höchst beachtenswert.

Es möge hier noch eines interessanten Beitrages zur Frage der

Entstehung der menschlichen Beriberi gedacht werden, den W. Caspari und M. Moszkowski¹⁶⁾ in einem an dem letzteren Autor (16) vorgenommenen Selbstversuch geliefert haben. Da trotz eines erdrückenden Beweismaterials, das von den Verfechtern der alimentären Entstehung der Beriberi im Laufe der Jahre beigebracht worden war, einige angesehene Autoren noch immer an der Infektionstheorie festhielten, schien es wünschenswert, im Experiment zu beweisen, daß auch in Europa, wo eine Infektion nicht in Frage kommt, die Beriberi auftritt, sofern man die Ernährung einseitig mit Reis bestreitet. Das Ergebnis des Versuches entsprach vollkommen den Erwartungen: die Versuchsperson hatte schon kurze Zeit nach Beginn des Versuchs über Verstopfung, Kopfschmerzen und Appetitlosigkeit zu klagen. Nach etwa 4 Wochen traten wandernde Nervenschmerzen auf, Präkordialangst, Labilität des Pulses und leichte Ödeme. Es entwickelten sich dann weiter Mattigkeit, Schlafsucht, eine Dilatation des Herzens nach beiden Seiten wurde nachweisbar, die Ödeme nahmen immer mehr zu, kurzum, es bestand schließlich ein Krankheitsbild, das von erfahrenen Tropenärzten als typische Beriberi angesprochen wurde. Der Versuch mußte schließlich nach $4\frac{1}{2}$ monatlicher Dauer abgebrochen werden, da der Zustand der Versuchsperson inzwischen sehr elend geworden war.

Also die Theorie der alimentären Entstehung der Beriberi hatte damit eine weitere wichtige Unterstützung erfahren, wenn auch die Anschauungen von Caspari und Moszkowski, die sie aus ihrem Versuch herleiten, von denen der meisten Beriberiforscher abweichen.

Die Beriberi-Schutzstoffe.

Schon Eijkman hatte klar erkannt, daß einseitige Reismahrung nur dann krankmachend wirkt, wenn bestimmte Teile des Reiskorns durch die Bearbeitung zu Verlust gegangen sind. Weiter hatte er gezeigt, daß Zusatz von Reiskleie, in der diese Teile enthalten sind, bei Verabreichung von geschliffenem Reis das Auftreten der Krankheit verhindert und die schon ausgebrochene Krankheit zu heilen vermag. Schaumann fand dann, daß es außer Reiskleie noch eine ganze Anzahl von derartigen „natürlich vorkommenden Ergänzungsstoffen“ (Schaumann) gibt, z. B. Preßhefe, Weizenkleie, getrockneter und entfetteter Stierhoden. Andere Autoren stellten fest, daß noch eine Reihe von anderen Stoffen, so Katjangidionbohnen, Eigelb, Rinderherz usw. wirksam sind. Und zwar üben diese Ergänzungsstoffe nicht nur bei Genuß von Reis, sondern auch bei Genuß aller anderen zu Polyneuritis führenden Nahrungsmittel, wie geschälte Gerste, denaturiertes Fleisch usw. ihre Schutzkraft aus.

Welche chemischen Substanzen sind nun in den Ergänzungsstoffen die wirksamen?

Auch diese Frage war schon von Eijkman in Angriff genommen worden. Er stellte fest, daß auch wässrige Auszüge aus Reiskleie und zwar besonders schwach salzsaure wirksam sind. In groß angelegten Versuchsreihen untersuchte Schaumann die Frage, ob der geschälte

Reis vielleicht inbezug auf den Gehalt an den Hauptnahrungsstoffen fehlerhaft zusammengesetzt sei. Die Grundlage für seine Forschungen bildeten die Forschungen von Eijkman, Grijus, Axel Holst und Hulshof Pol, ferner von Vorderman, Braddon, Fraser und Ellis und Nocht. Daß der Reis unter den Gramineensamen eine Sonderstellung einnimmt, insofern er sehr arm an Eiweiß, sehr reich an Kohlehydraten ist, war längst bekannt. Nun ist der geschliffene Reis ferner außerordentlich arm an anorganischen Salzen. Schaumann ging, um zu sehen, wo der Fehler des geschliffenen Reises liegt, ganz systematisch vor. Er fügte in Tierversuchen mit geschliffenem Reis zunächst Eiweiß zu, ohne einen Erfolg davon zu sehen. Aber auch Gemische von Mineralsalzen waren gänzlich wirkungslos. Besondere Aufmerksamkeit wurde den anorganischen Phosphaten geschenkt. Zahlreiche Analysen von geschliffenem und ungeschliffenem Reis hatten nämlich starke Differenzen im Gehalt an Phosphor ergeben. Ungeschliffener Reis enthält davon relativ große Mengen. Bei der Bearbeitung (dem Schleifen) geht der größte Teil des Phosphors mit der Kleie zu Verlust, so daß der geschliffene Reis sehr phosphorarm ist. Ja, es ließ sich nachweisen, daß der Phosphorgehalt einer Reissorte einen zuverlässigen Indikator dafür abgibt, ob sie die Schutzstoffe gegen Beriberi in genügender Menge enthält oder nicht. Die „Far Eastern Association of Tropical Medicine“ hat diesen Feststellungen Rechnung getragen durch Annahme einer Resolution dahingehend, daß ein Reis mit weniger als 0,4 Proz. Phosphor in Ländern, wo vornehmlich Reis genossen wird, durch gesetzgeberische Maßnahmen für den Verbrauch ausgeschaltet werden soll. Auch bezüglich der natürlich vorkommenden Schutz- oder Ergänzungsstoffe konnte von Schaumann ein strenger Parallelismus zwischen Heilwirkung und Phosphorgehalt nachgewiesen werden. Es war nur natürlich, daß er den Schutzstoff unter den organischen Phosphorverbindungen suchte. Phytin, mit dem Aron und Hocson gute Erfolge erzielt hatten, wurde eine Zeitlang als Hilfssubstanz angesprochen. Später mußte diese Annahme fallen gelassen werden.

Die Anschauung Schaumanns, daß die gegen Beriberi schützende Substanz unter den organischen Phosphorverbindungen zu suchen sei, blieb längere Zeit hindurch unbestritten. Da teilten Teruuchi und Casimir Funk mit, daß es ihnen gelungen sei, mit nahezu bzw. völlig phosphorfreien Extrakten die experimentelle Polyneuritis im Tierversuch zu heilen. Funk versuchte als erster das wirksame Prinzip zu isolieren und seine chemische Natur aufzuklären. Es standen ihm für seine Untersuchungen sehr große Mengen von Ausgangsmaterial zur Verfügung, aus denen schließlich mit Hilfe der von A. Kossel und Kutscher für die Isolierung der basischen Spaltungsprodukte des Eiweißes empfohlenen Methoden die Darstellung eines krystallinischen Körpers gelang, von dem schon wenige Milligramme sich als hoch wirksam erwiesen. Funk konnte gelähmte Tauben damit per os oder durch subkutane Injektion in wenigen Stunden heilen. Er nannte die „anti-

neuritische“ Substanz, die in ihrem ganzen Verhalten an die Pyrimidinbasen erinnerte, Vitamin, und schrieb ihr die Formel $C_{17}H_{20}N_2O_7$ zu. Schaumann bestätigte als erster die Ergebnisse Funks, daß das Vitamin aus Reiskleie überraschend schnell Lähmungen bei experimenteller Polyneuritis zu beseitigen vermöge. In einer großen Zahl von weiteren Untersuchungen fand Funk derartige Vitamine in allen lebenden tierischen und pflanzlichen Geweben. Er schreibt diesen Stoffen eine große Bedeutung für die Lebensprozesse zu. Eine ganze Reihe von Krankheitszuständen, der Skorbut, die Segelschiffberiberi, die Barlowsche Krankheit sind nach Funk ebenso wie die tropische Beriberi und die experimentelle Polyneuritis nur auf den Mangel an Vitaminen in der Nahrung zurückzuführen und werden daher von ihm unter dem Sammelbegriff der Avitaminosen zusammengefaßt. Ja, auch das Wachstum, die Störungen des Wachstums bei der Rachitis und das Wachstum der Geschwülste werden von Funk durch die Vitamintheorie erklärt.

So verdienstvoll die Funkschen Untersuchungen sind, so möchten wir auf der anderen Seite mit aller Entschiedenheit betonen, daß das Tatsachenmaterial, auf das Funk seine Lehre aufgebaut hat, durchaus ungenügend ist, um so weitgehende Schlußfolgerungen zu gestalten.

Schaumann macht mit vollem Recht darauf aufmerksam, daß die „Heilung“ der Polyneuritis zunächst nur in einer Beseitigung der Lähmungen besteht, also in der Wiederherstellung der Funktion der betreffenden Nerven, dagegen vermag die Substanz nicht die weitere Abmagerung der Tiere zu verhindern. Es handelt sich also sicher nicht um einen so einfachen Vorgang in der Art, wie ihn Funk sich denkt, daß nämlich das Vitamin, die krystallisierte Substanz, die unzureichende Polyneuritis erzeugende Diät ohne weiteres völlig ausreichend macht. Die Verhältnisse liegen offenbar viel verwickelter. Bezeichnend ist hierfür, daß, wie Funk bei einer systematischen Durchuntersuchung aller bekannten Purin- und Pyrimidinsubstanzen in ihrer Wirkung auf kranke Tauben fand, Hefe- wie Thymusnucleinsäure bei gelähmten Tauben die Lähmungserscheinungen vorübergehend zum Verschwinden zu bringen vermögen, daß sie jedoch bei wiederholter Anwendung versagen.

Unabhängig von Funk und ungefähr um die gleiche Zeit teilten U. Suzuki, T. Shimamura und S. Odake¹⁰⁰⁾ sehr beachtenswerte Untersuchungen mit, die zu ähnlichen Ergebnissen führten. Auch sie isolierten, nur mit etwas anderen Methoden als Funk, aus Reiskleie eine hochwirksame Substanz, die bei der weiteren Spaltung Nicotinsäure ergab. Die Substanz selbst nannten sie Oryzanin.

Im Verlauf von weiteren Untersuchungen, die Funk hierauf an Trockenhefe ausführte, gelang es wiederum, einen „antineuritisch“ wirkenden krystallisierten Stoff zu erhalten, der kranke Tauben in Mengen von 4 bis 8 mgr in 2 bis 3 Stunden zu heilen vermochte. Bei weiteren Versuchen ließ sich der anscheinend einheitliche Körper in 3 chemisch reine Produkte zerlegen, nämlich:

1. $C_{24}H_{19}O_9N_5$ Schmp 229 (korr.)
2. $C_{29}H_{23}O_9N_5$ Schmp 222 (unkorr.)
3. $C_6H_5O_2N$ Schmp 235 Nicotinsäure.

Also auch Funk fand, wie die japanischen Autoren, in der wirksamen Substanz Nicotinsäure.

In ähnlicher Weise gelang die Zerlegung der Vitaminfraktion aus Reiskleie in 2 Substanzen:

1. $C_{26}H_{20}O_9N_4$ Schmp 223
2. $C_6H_5O_2N$ Nicotinsäure.

In Heilversuchen an kranken Tauben stellte sich nun heraus, daß die einzelnen Produkte, für sich verabreicht, unwirksam sind. Dagegen ergab die Kombination von Produkt 1 aus Hefe ($C_{24}H_{19}O_9N_5$) mit Nicotinsäure zusammen einen vollen Erfolg.

Überhaupt wurde ganz allgemein auch von anderen Autoren die Erfahrung gemacht, daß die Wirksamkeit der Präparate mit ihrer fortschreitenden Reinheit immer mehr abnimmt. Alle einigermaßen reinen Vitaminpräparate eignen sich nicht zur dauernden Aufrechterhaltung des Lebens, sondern vermögen nur die Lähmungen zu beseitigen. Nur von dem Oryzanin behaupten seine Entdecker, daß es Tauben bei geschältem Reis unbegrenzt am Leben zu erhalten vermöge. Und zwar soll eine tägliche Menge von 5 bis 10 mgr genügen. Eine Bestätigung dieser Angaben ist unseres Wissens noch nicht erfolgt.

Betrachtet man die überraschende Wirkung einer Vitamininjektion bei gelähmten Tieren, so muß man zugeben, daß man es hier mit ganz außerordentlich wirksamen Substanzen zu tun hat, die das allerhöchste physiologische und pharmakologische Interesse beanspruchen dürfen.

Äußerst wichtig ist ferner die appetitanregende Wirkung der Vitamine, die auch Schaumann betont. Ich selbst habe mich davon in Versuchen an Hunden überzeugt*). In einem Versuch erhielt ein 6,8 kg schwerer Pintscherpudel lipoidfreien Hundekuchen, mit dem im Vorversuch Mäuse kaum 4 Wochen am Leben erhalten werden konnten. Nach anfangs guter Freßlust sank der Appetit ganz plötzlich ab, so daß tagelang fast nichts gefressen wurde. Unter fortschreitender Körpergewichtsabnahme ging das Tier ca. 3 Monate nach Beginn des Versuchs unter Lähmungen der Hinterextremitäten zugrunde. In einem zweiten Versuch erhielt ein 12 kg schwerer Hund (Mischung von Pintscher und Terrier) denselben Hundekuchen, bis auch hier Appetitlosigkeit einsetzte. Dann wurde der Nahrung ein Vitaminpräparat zugesetzt (in Form des von der Gesellschaft für chemische Industrie in Basel dargestellten Orypan [reinst] flüssig). Unmittelbar darnach zeigte der Appetit eine ganz mächtige Steigerung. Während das Tier in den Tagen vorher fast nichts gefressen hatte, verzehrte es von nun ab sein Futter in einer täglichen Menge von etwa 400 g.

*) Noch nicht veröffentlichte Versuche.

Ein gesunder Hund von gleicher Größe frißt im Tage etwa 150 bis 200 g Hundekuchen. Erst allmählich verminderte sich der tägliche Futterverbrauch. Ungefähr 5 Monate nach Beginn des Versuchs ließ die Freßlust erheblich nach und nach 6 Monaten ging das Tier ohne charakteristische Erscheinungen ein. Sehr interessant ist bei diesem Versuch, in dem die Nahrung vitaminhaltig, die antineuritische Substanz also vorhanden war, daß das Leben wesentlich länger erhalten werden konnte, als bei lipoidfreier Nahrung ohne Vitamin. Freilich könnten hier auch individuelle Momente, die in all diesen Fütterungsversuchen eine große Rolle spielen, in Frage kommen. Wie dem auch sei, die appetitanregende Wirkung des Vitamins steht außer Zweifel. Auf der andern Seite konnte allerdings auch der Vitaminzusatz das Eingehen des Tieres nicht verhindern.

Die Frage, zu welchen Substanzen die Vitamine zu rechnen sind, ist noch immer nicht befriedigend beantwortet. Wir wissen noch nicht einmal bestimmt, wie der Begriff der „Vitamine“ am besten zu definieren ist. Die Zerlegung der zuerst von Funk gefundenen krystallinischen Substanzen des Vitamins in 3 neue und die fast völlige Unwirksamkeit der einzelnen allein haben neue Schwierigkeiten ergeben. Wenn man weiter das Fehlen von Vitamin als die Ursache der Beriberi anspricht, so müßte Zusatz des Vitamins zu der Beriberi erzeugenden Diät die Versuchstiere dauernd am Leben erhalten. Das gelingt aber mit reinen Substanzen auf die Dauer nicht. Wie wir schon betonten, liegen die Verhältnisse viel komplizierter. Jedenfalls trägt die einfache Funksche Vitamintheorie nicht allen Tatsachen Rechnung und ist daher in dieser Form nicht haltbar.

Schaumann hat das Verdienst, die Funksche Lehre einer eingehenden Kritik unterzogen und ihre Mängel dargetan zu haben. Vor allem umgrenzt er streng das vorhandene Tatsachenmaterial und hält damit den Weg für weitere, unvoreingenommene Forschung offen. Nach seinen Anschauungen sind die bisher beschriebenen Vitamine „in der Hauptsache Komponenten anderer komplizierter Verbindungen und werden aus diesen durch die zu ihrer Isolierung angewandten chemischen Eingriffe abgespalten. Ob die Vitamine außerdem in Nahrungsmitteln und anderen Stoffen (Hefe, Reiskleie) auch in freiem Zustande vorkommen, ist zweifelhaft, jedoch unwahrscheinlich.“

Als die Muttersubstanzen der Vitamine sind nach Schaumann höchstwahrscheinlich organische Phosphorverbindungen (Phosphatide, Nucleine u. a. m.) zu betrachten. Ihre Wirkung ist nicht nur eine stärker antineuritische, sondern auch sonst vielseitigere als die der Vitamine. So kann man durch Verwendung der Ausgangsprodukte eine „insuffiziente“ Nahrung vollkommen ausreichend gestalten, was, wie bereits erwähnt, mit den „reinen“ Vitaminen nicht gelingt. Man muß Schaumann unbedingt beipflichten, wenn er sagt:

„Bei den natürlich vorkommenden Ergänzungsstoffen (Hefe, Reiskleie, Stierhoden) handelt es sich demnach mit großer Wahr-

scheinlichkeit um eine Kollektivwirkung, bei welcher verschiedene akzessorische und vielleicht auch eigentliche Nährstoffe eine Rolle spielen. Jedenfalls erscheint es mir sehr verfrüht, die bisher dargestellten ‚Vitamine‘ als die einzigen und eigentlichen Träger der starken und vielseitigen Wirkungen zu betrachten, welche ihren Ausgangsprodukten (Reiskleie, Hefe usw.) zukommen.“

Auch meine schon erwähnten Untersuchungen über lipoidfreie Ernährung sprechen vollkommen im Sinne der Schaumannschen Anschauungen. Ich konnte zeigen, daß eine lipoidfreie Nahrung, in der also keine Phosphatide mehr vorhanden sind, zur Erhaltung des Lebens von verschiedenen Säugetieren (Mäusen, Ratten und Hunden) nicht ausreicht. Zugabe eines alkoholischen Extrakts aus verschiedenen Stoffen, wie Eigelb, Hirn, getrocknete Magermilch, gleicht den Schaden wieder aus. Dagegen waren Kombinationen von reinen Lipoiden unwirksam. Die Ergebnisse der Vitaminforschung, die die Löslichkeit der Vitamine in Alkohol erwiesen, ließen daran denken, daß bei der Extraktion der Lipoiden unbeabsichtigt auch die Vitamine aus der Nahrung entfernt wurden. In der Tat haben Funk*) sowie E. Abderhalden und A. E. Lampé an eine solche Möglichkeit gedacht und angenommen, daß meine lipoidfrei ernährten Tiere an experim. Beriberi zugrunde gingen. Ich konnte jedoch nachweisen, daß ihre Vermutung unzutreffend war. Die Ergänzungsstoffe für eine Beriberi erzeugende Diät und für eine lipoidfreie Nahrung sind nicht identisch. Ein Extrakt aus Eigelb, das eine lipoidfreie Nahrung ausreichend macht, hat keine Wirkung als Zusatz zu poliertem Reis. Umgekehrt ist ein Vitaminpräparat, das Tiere bei Reisdiet (aus geschliffenem Reis) am Leben erhält, unwirksam bei lipoidfreier Ernährung. Man könnte sich wundern über das negative Ergebnis des Versuchs mit poliertem Reis + Eigelbextrakt, da im Eigelb doch sicher Vitamine vorhanden sind und da ferner die Vitamine alkohollöslich sind. Diese scheinbaren Unstimmigkeiten erklären sich mit den von Schaumann studierten merkwürdigen Lösungseigenschaften der Vitamine. So kann man sich gut vorstellen, daß bei der für die Darstellung des alkohollöslichen Eigelbextraktes verwandten Methode relativ wenig Vitamine in den Extrakt hineingehen, während bei der Extraktion eines Futters im Soxhletschen Apparat mit Alkohol während vieler Tage die Vitamine zum großen Teil entfernt werden.

Alle diese Erfahrungen sprechen dafür, daß die hier berührten Fragen sich nicht in der einfachen Weise lösen lassen, wie Funk das mit seiner Vitaminlehre will. Es gibt eine ganze Reihe von bisher unbekanntem und nicht beachtetem Substanzen, die in der Nahrung ohne schwere, das Leben bedrohende Störungen nicht entbehrt werden können. Wie ich schon oben auseinandersetzte, verhält sich der Organismus des Vogels hier anders, als der des Säugers. Er scheint der Zufuhr von Lipoiden in der Nahrung nicht zu bedürfen.

*) Funk l. c. [33] S. 91, 157, 158.

Pathogenese der menschlichen Beriberi und der Tierpolyneuritis.

Was uns die Erforschung der menschlichen Beriberi sowohl wie der experimentellen Polyneuritis bei Tieren an neuen Ergebnissen geliefert hat, deutet alles auf einen Zusammenhang mit der Ernährung. Von dem riesigen Tatsachenmaterial, das heute vorliegt, konnte zwar nur ein kleiner Teil gebracht werden. Immerhin läßt sich aus ihm der Stand der ganzen Frage erkennen. Gegenwärtig wird die Beriberi ganz allgemein als Ernährungskrankheit aufgefaßt und zwar in gleicher Weise von den Tropenärzten wie von den Forschern, die sich experimentell mit der Frage der einseitigen Ernährung befaßt haben.

Die noch von einigen Forschern vertretene Infektionstheorie muß hier außer Betracht bleiben.

Neben der Infektionstheorie hatte längere Zeit die Vorstellung Geltung, daß es sich bei der Beriberi um einen Intoxikationszustand handle. Man hat sowohl an exogene wie an endogene Giftstoffe gedacht. Die Annahme eines im geschliffenen Reis präformierten Gifts erforderte die weitere Annahme, daß in der Reiskleie ein Gegengift zu diesem Giftstoff vorhanden ist. Das gleiche würde gelten für alle die anderen Stoffe, die bei Tieren Polyneuritis hervorrufen. Auch hier würde überall ein Gift mit seinem Gegengift angenommen werden müssen und für die Nahrungsmittel, die durch besondere Eingriffe wie Konservieren, starkes Sterilisieren u. dergl., krankmachende Eigenschaften bekommen, würde man sich vorzustellen haben, daß das Gegengift durch die betreffenden Eingriffe zerstört wird, der Giftstoff dagegen unzerstört zurückbleibt.

Wichtiger erscheint die Intoxikationstheorie, die mit endogenen Giften rechnet. Nach ihr entstehen Gifte entweder infolge abnormer chemischer Umsetzungen im Magendarmkanal oder im Stoffwechsel selbst, der durch die einseitige Ernährung mit Reis in besonderer Weise beeinflusst wird. Diese Giftbildung kann nach der Theorie nicht eintreten, wenn gewisse Stoffe in der äußeren Hülle des Reises mit der schädigenden Kost gereicht werden.

Die gleichen Gedankengänge mußten auch Geltung haben für die Segelschiff-Beriberi und vor allem auch für die experimentelle Polyneuritis der Tiere. Hier müßte man annehmen, daß auch bei der Darreichung von geschälter Gerste, geschältem Weizen und konservierten, bezw. stark sterilisierten Nahrungsmitteln es im Körper zur Bildung eines Giftes kommt. Ein zwingender Grund, an eine Wirkung von Giften zu denken, liegt nicht vor. Alle Versuche, die supponierten Gifte zu finden, sind bisher gescheitert. So auch Versuche, in denen das Serum von Beriberikranken bei Kaninchen und andere, in denen das Blut von polyneuritiskranken Tauben bei gesunden Tauben injiziert wurde (Shiga und Kusama). Funk tötete an Polyneuritis erkrankte Tauben, extrahierte sie mit Alkohol und spritzte diesen Extrakt anderen kranken Tauben ein. Von einer Giftwirkung war nichts zu sehen, im Gegenteil, die Tiere genasen.

Trotz aller dieser negativen Befunde hält eine Reihe von Autoren an der Gifttheorie noch fest. Auch Caspari und Moszkowski, deren Selbstversuch oben besprochen wurde, nahmen eine Giftwirkung an und zwar ist für sie ausschlaggebend der hochgradige Eiweißzerfall, „der keine andere Erklärung zuläßt, als die einer schweren toxischen Einwirkung“. Ein starker Eiweißzerfall ist nun in allen Fällen von Beriberi, in denen man die N-Bilanz genau verfolgte, festgestellt worden. Ob aber daraus mit Sicherheit auf eine Giftwirkung im Körper geschlossen werden darf, ist doch sehr fraglich. Es ist z. B. sehr wohl denkbar, daß es zu einer einfachen Einschmelzung von Körpereiß kommt, ähnlich wie in den Experimenten, in denen unvollständige Eiweißkörper gereicht werden. Schon Hopkins nahm in seiner Mitteilung über Fütterungsversuche mit Zein an, daß sofort eine Einschmelzung von Körpereiß beginnt, wenn dem Körper kein Tryptophan mehr zugeführt wird.

Es liegt kein Grund vor, für die Erklärung der Beriberi zu der komplizierten Gifttheorie zu greifen, solange man mit der Annahme eines „Defizits“ in der Nahrung auskommt. Der Gedanke, daß die Beriberi auf das Fehlen gewisser lebensnotwendiger unbekannter Stoffe in der Nahrung zurückzuführen sei, wurde zuerst von Grijns klar ausgesprochen und später von Nocht mit Bezug auf die verschiedenen Formen der Beriberi, die Segelschiff-Beriberi und den Skorbut bestimmter vertreten. Nach Nocht befindet sich der einseitig ernährte Körper im Zustande des „Partialhungers“. Es wurde öfters geltend gemacht, daß infolge der bei „insuffizienter“ Nahrung sehr rasch eintretenden Appetitlosigkeit eine schwere Unterernährung eintritt und das ganze Krankheitsbild darauf zurückzuführen ist. Die Unrichtigkeit dieser Vorstellung ließ sich einwandfrei dartun. Flößt man Tauben geschliffenen Reis in einer Menge ein, daß der Calorienbedarf mehr als gedeckt ist, so wird die Krankheit nicht nur nicht verhindert, sondern tritt sogar noch schneller ein, als bei den Versuchstieren, die man nach Bedarf fressen läßt. Allerdings nahmen die reichlich gefütterten Tiere kaum ab. Diese von Cooper gemachte Beobachtung wurde von Funk bestätigt. Er zeigte, daß Erhöhung des Kohlehydratanteils der Kost durch Zusätze von Stärke, Traubenzucker und dergleichen ein früheres Auftreten der Lähmung zur Folge hatte. Gegen den von Funk hieraus gezogenen Schluß, daß die Vitamine den Kohlehydratstoffwechsel ganz oder vorzugsweise beeinflussen, hat Schaumann mit Recht Einwendungen erhoben. Er erinnert daran, daß die experimentelle Polyneuritis auch bei fast kohlehydratfreier Kost auftritt, nämlich bei Verfütterung von stark erhitztem Rindfleisch, stark ausgelaugtem Pökelfleisch usw.

Die Beriberi und die experimentelle Polyneuritis können also keinesfalls auf allgemeine Unterernährung zurückgeführt werden, sondern nur durch qualitative Inanition erklärt werden.

Letzten Endes bleibt es gleichgültig, ob man mit der Intoxikationstheorie die Entstehung von Giften im Körper annimmt, wenn der

Nahrung bestimmte Stoffe fehlen, oder aber, ob man sich zu der von der Mehrzahl der Forscher vertretenen Anschauung bekennt, daß Mangel eines lebenswichtigen Stoffes, den der Körper selbst nicht bilden kann, die Ursache der Erkrankung ist.

Vor kurzem hat nun Röhmann*) zu der Frage Stellung genommen, ob es sich bei jenen lebenswichtigen Substanzen um neue, bisher unbekannte Körper oder um längst bekannte chemische Gruppen handelt. Röhmann nimmt an, „daß das Endosperm des Reises Eiweißstoffe enthält, die für den Reis charakteristisch und wie die Eiweißstoffe anderer Cerealien „unvollständig“ sind und daß die Kleie auch hier die entsprechenden „Ergänzungstoffe“ enthält.“ Die Hypothese Röhmanns ist der Prüfung zugänglich, indem man die Eiweißstoffe des Reises und der Reiskleie auf ihre Aminosäurebausteine untersucht. Es liegen Analysen von M. Suzuki, K. Yoshimura und S. Fuji¹⁰¹⁾ vor, die sich auf kleiefreien Reis und auf Reiskleie beziehen. Die von ihnen gefundenen Werte sind folgende (die eingeklammerten Zahlen beziehen sich auf das Kleieiweiß): Glykokoll? (—), Alanin 3,7 (—), Valin 14,3 (8,6), Prolin 3,3 (—), Phenylamin 2,0 (—), Asparaginsäure 0,4 (—), Glutaminsäure 14,5 (4,7), Tyrosin 0,5 (0,3), Lysin 0,86 (—), Hystidin 0,81 (0,88), Arginin 1,6 (3,4), Ammoniak 2,33 (1,13). Betrachtet man diesen Zahlen, so vermißt man in der Reiskleie eine ganze Reihe von Aminosäuren, während im Reis selbst alle vertreten sind bis auf das Glykokoll, das, wie wir wissen, entbehrlich ist. Was die aus dem Reiskleieiweiß erhaltenen Aminosäuren betrifft, so finden sie sich fast durchweg in geringerer Menge vertreten als im Reiseiweiß, nur in bezug auf Arginin ist die Kleie dem Reis überlegen, sie enthält davon mehr als doppelt so viel. Nun ist allerdings der Arginingehalt im Reis mit 1,6 Proz. sehr gering, und man wird sich dabei der gleichfalls sehr niedrig liegenden Argininwerte erinnern, die sich bei der Hydrolyse der Proline er ergeben haben. In der bei Besprechung der unvollständigen Eiweißkörper aufgeführten Tabelle über die Zusammensetzung des Gliadins, des Hordeins und des Zeins finden sich folgende Werte für das Arginin: Im Gliadin 3,16, im Hordein 2,16 und im Zein 1,16 Proz. Also im Zein findet sich noch weniger Arginin als im Reiseiweiß. Und doch wird das Zein, wie sich mit aller Sicherheit zeigen ließ, durch Zugabe der ihm fehlenden Aminosäuren, des Lysins und des Tryptophans ein vollwertiger Eiweißkörper, der junge Tiere nicht nur zu erhalten, sondern sogar zum Wachstum zu bringen vermag. Man hat also keinen Grund anzunehmen, daß das Reiseiweiß infolge seines geringen Arginingehaltes minderwertig ist. Röhmann denkt weiter an die Möglichkeit, daß im Reiseiweiß das Serin, die cholinbildende Gruppe, fehlt. Nun ist zur Zeit Tatsächliches hierüber nicht bekannt, andererseits wissen wir, daß das Gliadin, trotzdem es nur eine sehr geringe Menge von Serin (0,13 Proz.) ent-

*) Röhmann l. c. [80], S. 85 und S. 90—93.

hält, nach Zusatz des ihm fehlenden Lysins einen vollkommen ausreichenden Eiweißkörper darstellt.

Es liegen nach dem Gesagten also keine Tatsachen vor, die gestatten, mit Röhmann die Insuffizienz des Reises und anderer Nahrungsprodukte durch die Annahme zu erklären, daß hier unvollständige Eiweißkörper eine Rolle spielen. Merkwürdigerweise sind auch gerade im Reis die sogenannten unvollständigen Eiweißkörper, die durch das Fehlen wichtiger Aminosäuren charakterisiert sind, die Prolamine, nicht enthalten, während sie bisher in allen anderen Zerealien gefunden worden sind. Von den weiteren Schwierigkeiten, die die Röhmannsche Hypothese zu überwinden hätte, nämlich die Erklärung der chemischen und heilenden Eigenschaften der Vitamine usw. sei hier ganz abgesehen. Es liegen nämlich eine Reihe von Versuchen vor, die der Röhmannschen Hypothese die Grundlage entziehen. Schaumann*) fütterte 8 Tauben mit geschältem Reis, dem getrocknetes Hühnereiweiß zugegeben war. Der Zusatz wurde allmählich gesteigert, so daß die Nahrung am Schlusse des Versuchs doppelt soviel Eiweiß enthielt, wie am Anfang. Sämtliche Tauben wurden paretisch und starben nach durchschnittlich 28 Tagen. Andere Versuche an Kaninchen mit Mais und Hühnereiweiß verliefen ähnlich. Obwohl also in diesen Versuchen in der Nahrung reichlich Eiweiß vorhanden war, das alle unentbehrlichen Aminosäuren enthält, trat Polyneuritis auf. Die Röhmannsche Hypothese muß darnach abgelehnt werden.

In der bisherigen Darstellung sind die menschliche Beriberi' und die experimentelle Polyneuritis im engsten Zusammenhang besprochen worden. Bis heute ist jedoch eine Einigung über die Frage, ob die menschliche Beriberi identisch ist mit der experimentellen Polyneuritis der Tiere, noch nicht zustande gekommen und zwar zum großen Teil deshalb, weil das Bild der Beriberi beim Menschen nicht einheitlich ist. Es kommen vorwiegend zwei Formen zur Beobachtung, die Schüffner⁹⁰⁾ folgendermaßen charakterisiert: „Die eine, welche stets ausgesprochen peripher beginnt und dem Typus der aufsteigenden Polyneuritis folgt (mit Parästhesien in den Füßen, oft auch Händen, Abnahme des Gefühls, rheumatoiden Schmerzen, Schwäche, dann Lähmungen der Muskulatur, bald nur auf die Extremitäten beschränkt, bald bis auf Rumpf und Zwerchfell übergehend, mit den entsprechenden Veränderungen der elektrischen Erregbarkeit, Ödemen, aber Freibleiben von Blase und Mastdarm), die andere, bei welcher von vornherein das Herz mehr in Mitleidenschaft gezogen wird, und zwar von leichtester Pulsbeschleunigung und Labilität, geringer Dilatation, besonders des rechten Herzens, bis zum in wenigen Stunden verlaufenden Beriberi-Herztod. Zwischen diesen beiden Symptomenkomplexen gibt es alle möglichen Übergänge, wie man sie auch theoretisch konstruieren könnte.“

*) Schaumann l. c. [87], S. 83, 84.

Von anderen Tropenärzten, wie Bälz und Miura¹³⁾ werden vier verschiedene Formen voneinander abgetrennt:

I. Die leichte, sensibel-motorische Form, die am häufigsten vorkommt und, falls nicht Heilung eintritt, in die

II. trockene atrophische Form übergeht. Hier beherrschen Lähmungen und Atrophien das Krankheitsbild, das Schüffner an die Landry'sche Paralyse erinnert.

III. Die hydropisch-atrophische Form ist, wie schon der Name sagt, gekennzeichnet durch schwere Zirkulationsstörungen, während die nervösen Störungen ganz zurücktreten. Die früher als „Epidemic Dropsy“ beschriebene Krankheit ist nach Greig mit dieser Form identisch.

IV. Außer den genannten Formen kommt noch eine akute perniziöse oder kardiovaskuläre Form zur Beobachtung, die sich ganz plötzlich aus den anderen Symptomenkomplexen entwickeln kann, manchmal im Anschluß an eine Überanstrengung, und meist rasch zum Tode verläuft.

Während also bei der menschlichen Beriberi neben den nervösen Störungen Herz- und Gefäßschädigungen eine große Rolle spielen, treten sie bei der experimentellen Polyneuritis ganz in den Hintergrund. Überlegt man die Bedingungen, unter denen die Beriberi beim Menschen auftritt und unter denen man die Polyneuritis beim Tier erhält, so treten wichtige Unterschiede sofort zutage. Im Tierversuch sind die Versuchsbedingungen der Ernährung vollkommen rein. Die Tiere erhalten nur Reis oder die entsprechende andere krankmachende Diät und sonst kein anderes Nahrungsmittel. Wenn beim Menschen Beriberi bei Reisgenuß auftritt, so liegen hier die Ernährungsverhältnisse ganz anders. Es handelt sich hier wohl nie um eine ausschließliche Reisernte im strengsten Sinne des Wortes, sondern stets werden daneben, wenn auch nur in untergeordneter Menge, auch andere und zwar „suffiziente“ Nahrungsmittel aufgenommen. Das Fehlen des oder der lebenswichtigen Stoffe wird sich nie in so brüsker Form geltend machen, wie im Tierexperiment. Das Auftreten der Störungen wird hinausgezogen, der Körper hat die Möglichkeit, sich bis zu einem gewissen Grade den veränderten Lebensbedingungen anzupassen, kurzum, es erscheint durchaus denkbar, daß auf diese Weise die Krankheitserscheinungen sich verschieben. Übrigens übersehen wir auch bei der menschlichen Beriberi durchaus noch nicht, wovon das Auftreten, bald der feuchten, bald der trocknen Form abhängt. Wenn man sich vollends überlegt, daß — wovon später noch die Rede sein wird — unter bestimmten, genau gleichen Ernährungsbedingungen bei einer Tierspecies Polyneuritis, bei einer andern Skorbut auftritt, so wird die Verschiedenheit in einigen klinischen Symptomen allein nicht die Berechtigung geben, die Zusammengehörigkeit der Beriberi des Menschen mit der experimentellen Polyneuritis abzulehnen. Es muß aber im Interesse einer unvoreingenommenen Forschung betont werden, daß diese Fragen alle noch nicht genügend geklärt sind. Auch die therapeutischen Versuche mit Vitaminpräparaten haben noch keine sicheren

Ergebnisse gelie ert. So berichtet Schaumann⁸⁸⁾ über einen Fall von menschlicher B iberi, der der atrophischen Form angehörte, daß hier subcutane Injek tion eines Hefepräparats „von welchem 1 ccm die Lähmungen bei Po yneuritistauben schnell und sicher beseitigte“, einen irgendwie nenne swerten Erfolg nicht hatte.

Auch hiera s geht wieder hervor, wie sehr die ganze Forschung trotz der großartigen Fortschritte der letzten Jahre noch in den Anfängen steckt. iel mehr als mit den reinen Präparaten erreicht man vorläufig bei dei menschlichen Beriberi mit den natürlich vorkommenden Ergänzungsstoffen. Je weiter man in die Zusammenhänge eindringt, desto deutlicher zeigt sich, wie verwickelt die Dinge liegen und wie wenig die einfache Funksche Theorie ihnen gerecht zu werden vermag.

Skorbut.

Erste Versuche über experimentellen Skorbut.

Wie die Entdeckung der Polyneuritis gallinarum durch Eijkman den Anstoß zu cen erfolgreichen Arbeiten über die Natur der Beriberi gab, so hat die Entdeckung des experimentellen Skorbut durch Axel Holst und Theodor Frölich⁴³⁾ unsere Anschauungen über den menschlichen Skorbut auf ganz neue Grundlagen gestellt. Holst hatte sich im Anschluß an die Arbeiten von Eijkman und Grijus mit Fütterungsversuchen an Tauben und Hühnern beschäftigt, im Verlauf derer es sich zeigte, daß, ebenso wie Reis- und Gerstengraupen (Eijkman), auch einseitige Ernährung mit Weißbrot den Ausbruch der Krankheit zur Folge hatte, während Roggenbrot, ferner ungemahlene Gersten-, Weizen- und Haferkörner, ebenso Hafergraupen keinerlei Störungen nach sich zogen.

Als Holst zu seinen Versuchen auch andere Laboratoriumstiere heranzog, machte er die außerordentlich wichtige Beobachtung, daß Meerschweinchen sich ganz anders verhalten als Tauben und Hühner. Während bei diesen Tieren von den erwähnten Zerealien nur Gerstengraupen und Weißbrot eine krankmachende Wirkung zeigten, gingen alle Meerschweinchen innerhalb von etwa 30 bis 40 Tagen zugrunde, gleichgültig, ob sie mit irgendeinem der Zerealien oder ob sie mit Brot gefüttert waren. Aber nicht nur in bezug auf das Ergebnis der Versuche im allgemeinen verhielten sich die Meerschweinchen so vollkommen anders, das Krankheitsbild selbst war grundverschieden von dem bei Tauben und Hühnern. Pathologisch-anatomisch stimmte es in allen wesentlichen Punkten mit dem menschlichen Skorbut überein. Holst und Frölich verzeichnen folgenden Befund:

„Lockerung der Zähne, zum Teil auch Hyperämie des Zahnfleisches, in welchem scheinbar konstant unter dem Mikroskope Blutungen nachweisbar sind. Zahnfleischgeschwüre kommen dagegen nur ganz ausnahmsweise vor. Ferner entstehen meistens die auch beim Skorbut häufigen Blutungen in den die Knorpel-Knochengrenzen der Rippen umgebenden Weichteilen, wie auch Blutungen der Weichteile der Extremitäten, vor allem der Kniegenden sehr häufig sind. Auch

sind — ebenfalls in Übereinstimmung mit dem menschlichen Skorbut — Epiphysenlösungen der Röhrenknochen, besonders der oberen Epiphysen der Tibiae häufig nachzuweisen. Schließlich kommen die für den infantilen Skorbut des Menschen charakteristischen mikroskopischen Veränderungen des Knochenmarks fast konstant bei den erkrankten Meerschweinchen vor. Dagegen sind Blutungen in der Haut selten. Auch dies ist jedoch öfters beim infantilen Skorbut des Menschen beobachtet worden.“

Am deutlichsten sind diese charakteristischen Erscheinungen ausgesprochen, wenn die Tiere nach Beginn der Versuche mindestens 3 Wochen am Leben erhalten werden können. Manche, und zwar besonders junge Tiere, starben schon oft nach 1 bis 2 Wochen, und dann vermißte man häufig die typischen Symptome. Bei allen Tieren war eine erhebliche Abnahme des Körpergewichts zu verzeichnen, die in der Regel 30 bis 40 Proz. betrug. Um zu entscheiden, ob die skorbutischen Krankheitserscheinungen nicht etwa Ausdruck einer einfachen Inanition waren -- die Tiere hatten in den letzten Tagen nur wenig gefressen -- stellten Holst und Frölich folgende Kontrollversuche an: Die Tiere einer Versuchsreihe erhielten nur Wasser, die einer zweiten neben Wasser täglich 40 bis 60 g frischen Weißkohl (d. i. nur ein Bruchteil der sonst pro Tag gefressenen Menge von 100 bis 200 g). Die Hungertiere verendeten schon nach wenigen Tagen, die mit Kohl gefütterten lebten 10 bis 12 Tage. Bei allen Tieren waren Blutungen in den Wurzelscheiden der Tastaare vorhanden, dagegen kein eigentliches skorbutisches Symptom. Es fehlten die Lockerung der Zähne, die Blutungen und die typischen Störungen an den Knochen. Auch das Verhalten des Knochenmarks entsprach nicht dem bei Skorbut, sondern es hatte eine gelatinöse Beschaffenheit. Holst und Frölich nennen es „Hungermark“. Da sich jedoch zuweilen solches Hungermark auch bei Tieren der Skorbutserie fand, wenn die Tiere sehr rasch eingingen, wurden weitere Versuche angestellt, in denen die Kohlnahrung in ausreichender Menge gereicht wurde. Erhaltung des Lebens konnte auch hier nur bei einem Teil der Versuchstiere erzielt werden, ein Teil der Tiere starb nach 2 bis 5 Monaten, aber bei keinem waren skorbutische Veränderungen nachzuweisen. Umgekehrt traten bei den mit Zerealien ernährten Tieren die Skorbutsymptome schon zu einer Zeit auf, wo keine oder doch nur eine ganz geringfügige Gewichtsabnahme eingetreten war. Durch diese Feststellungen war bewiesen, daß der experimentelle Skorbut nicht auf einer einfachen Inanition beruht. Er tritt vielmehr bei einseitiger Ernährung mit Zerealien auf.

Menschlicher Skorbut und einseitige Ernährung.

Holst und Frölich legten sich die Frage vor, ob vielleicht auch für den menschlichen Skorbut in ähnlicher Weise eine einseitige Ernährung mit Getreidemehlen verantwortlich zu machen ist, wie in den Tierexperimenten. Hier liegt nun in der Tat eine ganze Reihe von Hinweisen in dieser Richtung vor.

Schon Barlow, der Entdecker des infantilen Skorbut, der nach ihm benannt wurde, beobachtete die Krankheit häufig bei Kindern, die

lange Zeit einseitig mit Kindermehl ernährt worden waren. Dann finden sich schon in der älteren Literatur Angaben, daß Skorbut bei vorwiegender Ernährung mit Brot auftritt. Besonders lehrreich ist ein von Holst und Frölich mitgeteilter, von Dr. August Koren in Christiania beobachteter Fall:

„Ein fanatischer Vegetarianer wollte vor einiger Zeit der Welt zeigen, daß man sich trotz allem allein von Brot und Wasser ernähren könne. Mit Ausnahme zweier Exzesse, nämlich daß er sich einmal ein Pfund Zucker und zweimal eine Flasche Bier kaufte, lebte er von der besagten Nahrung $7\frac{1}{2}$ Monate. Dann aber traten nach vorhergehender Mattigkeit verbreitete Blutergüsse in der Haut der unteren Extremitäten und in den tieferen Weichteilen derselben auf. Was aber das Zahnfleisch betrifft, war dieses mit Ausnahme eines schmalen hyperämischen Saumes, der einen der Backenzähne umgab, gesund. Auch trat eine Lockerung der Zähne nicht ein. Wir erwähnen deshalb auch folgenden Fall, der dem einen von uns von einem russischen politischen Flüchtlinge mitgeteilt worden ist. Derselbe saß in einem russischen Gefängnisse mit 1400 anderen Gefangenen zusammen. Die Nahrung bestand aus Brot, Tee und Kohlsuppe. Die letztere war aber so unsauber zubereitet, daß er selbst und etwa 20 der besser situierten Gefangenen die Suppe nicht zu essen vermochten. Alle diese 20 erkrankten nach und nach an Skorbut, er selbst nach etwa 6 Monaten und zwar mit umfangreichen Blutungen der Haut und einem schweren gangränösen Leiden des Zahnfleisches. Mit Ausnahme dieser 20 Patienten erkrankten jedoch die übrigen Gefangenen nicht an Skorbut.“

Eine große Zahl von Beobachtungen über das Auftreten von Skorbut bei vorwiegender Brot- bzw. Mehlnahrung konnte während der Belagerung von Paris gemacht werden. Skorbutepidemien wurden ferner beobachtet bei Kartoffelmißernten, wenn die Kost einseitig aus Brot und Mehlprodukten bestand. Nach Holst und Frölich traten alle Skorbutepidemien in Norwegen im 19. und im Anfange dieses Jahrhunderts im Anschluß an Kartoffelmißernten auf. Im Jahre 1903 herrschte eine schwere Epidemie in dem russischen Gouvernement Novgorod mit 18344 Fällen. Von diesen fielen 16890 auf einen bestimmten Bezirk. Holst und Frölich berichten darüber:

„In diesem Bezirk fingen die Bauern wegen mißratener Ernte schon vor Neujahr 1903 an Getreide zu kaufen; um dies zu ermöglichen, mußten sie viele Kühe und Pferde verkaufen. Das hierdurch erzielte Geld genügte aber nur, um Getreide zu kaufen, während Kartoffeln, Kohl, Zwiebeln und ähnliches nicht zu haben war, weder hatten die Bauern Geld, noch war etwas von diesen Speisen da. Deshalb aßen alle ausschließlich Getreide und selbst von diesem nicht soviel, daß sie satt wurden. Dazu tranken sie nur Wasser, nur selten konnte jemand Tee oder Kwas trinken.“

In all den hier angeführten Beobachtungen über Skorbut waren diejenigen Bedingungen der Ernährung gegeben, unter denen man im Experiment am Meerschweinchen mit aller Sicherheit die Krankheit hervorrufen kann. Es besteht demnach auch vom ätiologischen Gesichtspunkt aus kein Grund, an der Identität der experimentell zu erzeugenden Meerschweinchenkrankheit mit dem Skorbut des Menschen zu zweifeln.

Ähnlich wie bei der Beriberi wurden auch für die Entstehung des Skorbutus mehrere Theorien aufgestellt, die nur kurz erwähnt werden

sollen. Die Auffassung, daß es sich um eine infektiöse Krankheit handle, war eine Zeitlang in Geltung, konnte sich aber nicht halten. Es ist verständlich, daß das explosionsartige Auftreten der Erkrankung an eine Infektion denken ließ, freilich bedachte man nicht, daß, ebenso gut wie ein pathogener Mikroorganismus, die Gleichheit gewisser Ernährungsbedingungen bei einer größeren Gemeinschaft eine Krankheit von epidemischem Charakter hervorzurufen vermag.

Eine andere Anschauung suchte die Ursache des Skorbutus in einer Intoxikation durch verdorbene Nahrungsmittel. Auch für diese Theorie konnten jedoch überzeugende Beweise nicht gebracht werden.

Dagegen hat die Theorie, die den Skorbut auf das Fehlen von frischen Nahrungsmitteln, besonders von frischen Gemüsen, in der Nahrung zurückführte, ein gewaltiges Beweismaterial als Stütze. Bezüglich der historischen Entwicklung der ganzen Frage sei auf die sehr vollständige Darstellung von Holst und Frölich verwiesen. Erwähnt sei hier nur, daß die günstige Wirkung von Zitronen und Apfelsinen bei Skorbut schon im 16. Jahrhundert bekannt wurde und zwar von den an Skorbut erkrankten Matrosen eines holländischen Schiffes, das diese Früchte als Ladung hatte. Grüne Gemüse kamen etwa in der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts in den Ruf eines guten Skorbutheilmittels.

Antiskorbutische Stoffe.

Der günstige, bzw. heilende Einfluß von frischen Vegetabilien auf den menschlichen Skorbut forderte zu Versuchen bei der experimentellen Meerschweinchenkrankheit auf. Er wurde schon erwähnt, daß bei Fütterung mit Weißkohl Meerschweinchen zwar nur zum Teil am Leben erhalten werden können, daß aber niemals Skorbuterscheinungen auftreten.

Die Prüfung von frischen Vegetabilien auf ihre antiskorbutische Wirkung wurde von Holst und Frölich in folgender Weise ausgeführt: Zunächst wurde genau festgestellt, wie lange einseitige Ernährung mit Hafer, dann eine solche mit Roggenbrot oder mit Weißbrot oder mit Graupen Meerschweinchen am Leben erhält. Die Ergebnisse dieser Versuche seien in folgender Übersicht zusammengestellt:

Zerealien ohne einen Zusatz.

Nahrung	Zahl der Versuchstiere	Lebensdauer betrug	Skorbuterscheinungen
Hafer	20	bis zu 30 Tagen	Bei allen typische Veränderungen mit einer Ausnahme.
Weißbrot	7	bei 6 bis zu 30, bei 1 bis zu 41 Tagen	Typische Knochenveränderungen.
Roggenbrot	13	bei 12 bis zu 34, bei 1 bis zu 40 Tagen	"
Reisgraupen	6	bei 4 Tieren 8 Tage, bei 1 Tier 12 Tage, bei 1 Tier 22 Tage.	Bei 3 Tieren Knochenveränderungen, bei 3 keine.

Auf Einzelheiten der anatomischen Befunde kann nicht eingegangen werden. Dagegen sei betont, daß von den mit Hafer, Weiß- und Roggenbrot gefütterten Tieren nur 1 von skorbutischen Knochenerscheinungen freiblieb. Bei Reisgraupenfütterung, bei der die Tiere nur sehr kurz lebten, fehlten die Skorbuterscheinungen am Knochensystem in der Hälfte der Fälle. Ganz anders war das Ergebnis der Versuche, in denen frische Vegetabilien zu der Zerealienkost zugelegt wurden.

Zerealien mit frischen Vegetabilien.

Nahrung	Zahl der Versuchstiere	Die Tiere verendeten bzw. wurden getötet	Skorbutveränderungen
Hafer (nach Belieben) + 30 g Weißkohl pro Tag und Tier	6	nach 70, 100, 103, 204 und 208 Tagen	bei 5 Tieren negat. Befund, bei dem nach 204 Tagen gestorbenen leichte Knochenveränderungen.
Weißbrot (nach Belieben) + 30 g Weißkohl pro Tag und Tier	6	nach 105, 140, 143 und 153 Tagen, 2 Tiere lebten noch nach 228 und 299 Tagen	bei 1 Tier Lockerung der Zähne, sonst negativer Befund.
Hafer (nach Belieben) + 30 g Löwenzahn pro Tag und Tier	6	2 wurden nach 90, 4 nach 136 Tagen getötet	negativer Befund.
Hafer (nach Belieben) + 30 g Karotten pro Tag und Tier	8	nach 56, 61, 71, 79, 113, 188, 188 Tagen, 1 lebte noch nach 200 Tagen	negativer Befund.

Vergleicht man diese Versuchsreihen mit den vorigen, so ist der Einfluß der Zulage von Weißkohl, Löwenzahn und Karotten nicht zu verkennen. Eine ganze Reihe von Tieren konnte am Leben erhalten werden. Aber selbst diejenigen, die nach einiger Zeit eingingen, lebten über dreimal so lang wie die ohne Zulage gefütterten Tiere. An skorbutischen Veränderungen wurde nur bei einem Tier etwas Lockerung der Zähne, bei einem leichte Knochenveränderungen gefunden, sonst waren alle Tiere von Skorbuterscheinungen frei.

Ebenso wie Weißkohl, Löwenzahn und Karotten erwiesen sich als skorbutverhütend Multebeeren (*Rubus chamaemorus*), Sauerampfer und Salat. Weniger günstig fielen Versuche mit Bananen und Äpfeln aus. Aus der Tatsache, daß die in den Versuchen verwendete Menge der antiskorbutischen Vegetabilien (von 30 g) pro Tag relativ groß ist und daß selbst diese Menge nicht mit absoluter Sicherheit das Auftreten jedes Skorbutsymptoms zu verhindern vermochte, aus der Erwägung ferner, daß zur günstigen Beeinflussung des menschlichen Skorbut im Vergleich dazu wesentlich kleinere Mengen genügen, schließen Holst und Frölich, daß das Meerschweinchen ein für Skorbut besonders empfängliches Tier ist. Auch andere später zu erwähnende Tatsachen sprechen in diesem Sinne.

Es wurden dann einige Heilversuche von Holst und Frölich mitgeteilt. Eine Reihe von Tieren wurde 19 Tage lang mit Hafer und

Wasser ernährt, wobei sich erfahrungsgemäß schon nach 15 Tagen skorbutische Veränderungen zu entwickeln pflegen. Dann erhielten sie Weißkohl, so viel sie fressen wollten. Die Tiere, deren Gewicht schon abgenommen hatte, erholten sich, nahmen zu und blieben durch Monate am Leben. 2 wurden nach 130 Tagen getötet und genau untersucht; der Befund war völlig negativ.

Einfluß des Erhitzens und des Eintrocknens auf die Wirksamkeit antiskorbutischer Substanzen.

Werden die Gemüse, deren günstige Wirkung in frischem, ungekochtem Zustande in den mitgeteilten Versuchen so deutlich war, einige Zeit bei 100° gekocht, so wird ihr Wirkungswert erheblich eingeschränkt. Allerdings verhalten sich dabei nicht alle Gemüse gleich. Während der Weißkohl durch 1stündiges Kochen nur unerheblich verändert wurde, büßten Karotten ihre antiskorbutischen Eigenschaften fast vollständig ein. Ganz ähnlich wie die Karotten verhält sich der Blumenkohl. Merkwürdigerweise werden Muldbeeren durch gleichlanges Erhitzen nicht im mindesten geschädigt, ja selbst nach daran anschließender etwa $\frac{1}{4}$ jähriger Aufbewahrung zeigten sie noch recht kräftige antiskorbutische Eigenschaften. Kartoffeln*), die in ungekochtem Zustande schon in sehr kleinen Mengen wirksam sind, werden durch Kochen bei 100° gleichfalls nicht unerheblich geschädigt. Vergleicht man mit diesen beim Meerschweinchen gewonnenen Ergebnissen die Erfahrungen bei menschlichem Skorbut, so ergibt sich auch hieraus der Hinweis, daß das Meerschweinchen für den Skorbut ganz besonders empfänglich ist.

Unter diesem Gesichtspunkt wird man auch die Frage zu beurteilen haben, ob bei der für die Zubereitung unserer Gemüse in der Küche verwandten Kochdauer eine Zerstörung antiskorbutischer Stoffe in bedenklichem Maße stattfindet. Zweifellos geht ein Teil der Wirkung verloren, sicher aber bleibt ein nicht unerheblicher Wirkungswert zurück. Die einzelnen Gemüse zeigen, wie schon betont wurde, hierbei große Verschiedenheiten. Erwähnt möge noch werden, daß die starke Wirksamkeit des Löwenzahns in frischem Zustande durch Kochen schwer beeinträchtigt wird, in viel geringerem Maße ist das der Fall bei weißen Rüben und bei Kohlrabi.

Wird das Erhitzen bei Temperaturen über 100°, z. B. bei 110° und 120°, vorgenommen, so wird die Schädigung der antiskorbutischen Stoffe erheblicher. Sehr deutlich zeigen das Versuche mit Weißkohl. Kochen bei 100° setzt seine Wirksamkeit kaum herab, dagegen zerstört darauf folgendes Erhitzen auf 120° durch eine Stunde den größten Teil seiner antiskorbutischen Eigenschaften. Diese Feststellung ist deshalb praktisch von Bedeutung, weil in den Konservenfabriken bei der Zu-

*) Rohe Kartoffeln werden von Meerschweinchen kaum gefressen. Nur bei häufigem Darbieten von rohen Kartoffelscheiben werden diese etwas benagt.

bereitung von Gemüsekonserven mit Fleisch zuerst 1 Stunde bei 100°, dann 1 Stunde bei 120° erhitzt wird.

Die Tatsache, daß Vegetabilien durch längerdauerndes Kochen in ihren antiskorbutischen Eigenschaften geschädigt werden, war von einigen Seiten damit erklärt worden, daß bei dem Kochen alkalische Salze zu Verlust gingen und daß auf diese Weise die in den verfütterten Zerealien enthaltene saure Asche nicht mehr neutralisiert werden könne. Besonders Torup und Sir Almroth Wright haben den Skorbut als Folge einer durch die Nahrung hervorgerufenen Azidose erklärt.

Nun war das Bedenken, daß in den Experimenten von Holst und Frölich Saft verloren gehen könne, schon deswegen hinfällig, weil das Erhitzen der Gemüse im trockenen Erlenmeyerkolben vorgenommen und der dabei austretende Saft den Tieren stets gereicht wurde. Trotzdem wurde noch durch besondere Versuche gezeigt, daß frisch ausgepreßter Saft von Weißkohlblättern -- im Gegensatz zu den Weißkohlblättern selbst! -- den größeren Teil seiner antiskorbutischen Eigenschaften schon verliert, wenn er für 10 Minuten auf 60, 70 oder 100° erhitzt wird. Das gleiche tritt ein ohne Erhitzen, wenn er längere Zeit bei Zimmertemperatur oder im Eisschrank aufbewahrt wird. Ebenso verhält sich der Saft von Löwenzahn. Gegen Erhitzen ist der Saft des Löwenzahns noch empfindlicher als der des Weißkohls, denn Kochen von der Dauer weniger Augenblicke genügt, ihn seiner antiskorbutischen Eigenschaften vollkommen zu berauben.

Wie stark Erhitzen unter Druck auf gewisse labile Stoffe der Nahrung einwirkt, zeigen neue Versuche, die ich im Anschluß an frühere Untersuchungen über die Hitzzerstörbarkeit lebenswichtiger Lipide anstellte*). Ich hatte früher zeigen können, daß ein für Mäuse ausreichendes Futter — milchgebackenes Brot — durch 2 tägliches Kochen bei 100° so verändert wird, daß die damit ernährten Tiere zu 86 Proz. in 4 Wochen zugrunde gehen. Gibt man dem erhitzten Futter alkoholische Extrakte aus Eigelb, Kalbshirn oder dergl. zu, die unter Vermeidung höherer Temperaturen gewonnen sind, so bleiben die Tiere am Leben, bzw. schon erkrankte werden geheilt. Analoge Versuche, in denen ebenso lange mit Wasser erhitzter Hundekuchen verfüttert wurde, fielen negativ aus, d. h. die Tiere blieben am Leben. Erhitzte man dagegen den Hundekuchen 5 Stunden im Papinschen Topf auf 130°, so gingen alle damit ernährten Mäuse in wenigen Wochen zugrunde ohne besondere charakteristische Erscheinungen. Die Knochen wurden nicht untersucht.

Über den Einfluß des Trocknens auf die antiskorbutischen Eigenschaften der Gemüse liegen Beobachtungen aus der ersten Hälfte des vorigen Jahrhunderts von Kramer vor. Während frisches Gemüse bei einer Skorbutepidemie in Ungarn sichere Heilung er-

*) Noch nicht veröffentlichte Versuche.

zielte, war getrocknetes Gemüse gänzlich unwirksam. Holst und Frölich zogen daher auch diese Frage in den Bereich ihrer Untersuchungen. Sie arbeiteten mit Kartoffeln, Karotten, Löwenzahn und Weißkohl. Auch hierbei bestanden zwischen den einzelnen Vegetabilien erhebliche Unterschiede: Löwenzahn verliert sofort nach dem Eintrocknen seine antiskorbutischen Eigenschaften, während Karotten und Weißkohl nach kurzem Trocknen noch vollwirksam sind. Merkwürdigerweise behält Weißkohl seine Wirksamkeit viel längere Zeit, wenn er bei 37° im Brutschrank, als wenn er bei Zimmertemperatur aufbewahrt wird. Offenbar spielt hier der Feuchtigkeitsgehalt der Luft eine Rolle. Tatsächlich gelang es, zu zeigen, daß Meerschweinchen, die feucht aufbewahrten Kohl bekamen, in der Hälfte der Zeit erkrankten, innerhalb derer bei Kontrolltieren, die mit trocken gehaltenem Kohl gefüttert wurden, die ersten Erscheinungen auftraten. Bezüglich gekochter Kartoffeln ließ sich zeigen, daß durch das Trocknen ihre antiskorbutischen Eigenschaften ganz erheblich geschädigt werden.

Zur Natur der antiskorbutischen Substanzen.

Die Versuche, die von Holst und Frölich über die Einwirkung von Hitze und Eintrocknen auf die antiskorbutischen Eigenschaften gewisser Vegetabilien angestellt und zum größten Teil hier mitgeteilt wurden, zeigen, daß es sich hier offenbar um höchst labile Stoffe handelt. Doch ist ihr Verhalten bei den einzelnen Gemüsen recht verschieden. Es ist auch z. B. für die antiskorbutische Substanz des Weißkohls nicht gleichgültig, ob sie sich beim Erhitzen in den intakten Zellen der Pflanze findet oder ob sie in dem ausgepreßten Saft von dieser Einwirkung betroffen wird. Im ersteren Falle wird sie kaum geschädigt, im letzteren fast ganz vernichtet. Nun gibt es andererseits antiskorbutische Stoffe, die selbst außerhalb des Pflanzenkörpers, wie z. B. im Zitronensaft, ohne Schaden langdauerndes Kochen vertragen und sich darnach Monate lang halten, wie Holst und Frölich feststellen konnten. Da Himbeersaft sich genau ebenso verhält wie Zitronensaft, mußte man daran denken, daß die saure Reaktion — auch frisch ausgepreßter Himbeersaft reagiert ausgesprochen sauer — vielleicht von großer Bedeutung ist. Im Gegensatz zu Zitronen- und Himbeersaft reagieren der Saft des Weißkohls und des Löwenzahns schwach alkalisch. Hing die Haltbarkeit der antiskorbutischen Substanz von der Anwesenheit einer sauren Reaktion ab, so mußten erstens sauer reagierende Säfte von gegen Skorbut wirksamen Vegetabilien stets widerstandsfähig gegenüber dem Kochen sein, und man mußte zweitens erwarten, daß die empfindlichen Stoffe des Löwenzahns und des Weißkohls bei künstlich hergestellter saurer Reaktion haltbar werden. Es zeigte sich nun, daß der Saft des Sauerampfers, der deutlich sauer reagiert, beim Kochen die ihm eigenen antiskorbutischen Eigenschaften behält. Hier wirkt also die natürliche saure Reaktion schützend. Es ließ sich aber auch bei den im natürlichen Zustande alkalisch reagierenden Stoffen eine Erhöhung der Widerstandsfähigkeit gegen

Kochen erzielen durch Ansäuerung mit Salzsäure und Citronensäure. Beim Löwenzahn genügte ein Zusatz von 2 Promille Salzsäure, beim Weißkohl ein solcher von $\frac{1}{2}$ Proz. Citronensäure, um ihn vor dem Verlust der antiskorbutischen Eigenschaften durch das Kochen zu bewahren. Merkwürdigerweise zeigte die Zitronensäure beim Löwenzahnsafte keine Schutzwirkung.

Obwohl die Gegenwart von Säuren die in den Säften verschiedener Vegetabilien anwesenden antiskorbutischen Substanzen gegenüber der Kochwirkung zu schützen vermag, lassen sich die Verhältnisse noch nicht klar genug übersehen, um zu verstehen, warum nicht alle Säuren gleich intensiv wirken. Die Verhältnisse liegen hier sehr verwickelt. Übrigens entfalten die Säuren keine Schutzwirkung in der Weise, daß sie die Pflanzensäfte bei längerer Aufbewahrung dauernd wirksam zu erhalten vermögen. Citronen- und Himbeersaft bleiben im Gegensatz dazu unbegrenzt wirksam.

Holst und Frölich haben dann weiter das Verhalten der antiskorbutischen Substanzen gegenüber gewissen Lösungsmitteln geprüft. Kocht man frisch getrockneten Weißkohl mit $\frac{1}{2}$ Proz. citronensaurem Wasser, so erhält man einen stark antiskorbutisch wirkenden Extrakt. Ebenso extrahiert absoluter Alkohol, dem $\frac{1}{2}$ Proz. Citronensäure zugesetzt ist, die wirksame Substanz, nicht dagegen absoluter Alkohol ohne den Saurezusatz. Ebenso vermag Petroläther keinen wirksamen Extrakt zu liefern. In einer späteren Arbeit^{43a)}, in der diese Versuche fortgesetzt wurden, stellten sich Holst und Frölich mittels 1 Proz. Citronensäure enthaltenden 80 proz. Alkohols einen Extrakt dar, den sie auf seine antiskorbutische Wirksamkeit prüften. Es gelang in der Tat, eine gewisse antiskorbutische Wirkung an ihm nachzuweisen; es schien jedoch, als ob nicht alle wirksamen Verbindungen dieser Art in Lösung zu bringen seien.

Im Anschluß an die hier wiedergegebenen Untersuchungen von Holst und Frölich hat sich Casimir Funk auf die Suche nach der chemisch wirksamen Substanz im Citronensaft gemacht. Er verwandte dabei die Fraktionierungsmethoden, deren er sich bei der Untersuchung der Reiskleie und Hefe bedient hatte. Es gelang ihm, stickstoffhaltige Substanzen zu finden, die ihm mit den in der Hefe und Reiskleie gefundenen Ähnlichkeit zu haben scheinen. Ob diese Substanzen aber wirksam sind, wurde noch nicht untersucht.

Kürzlich sind von Freise³⁰⁾ Heilversuche mit einem alkoholischen Extrakt aus der gewöhnlichen Futterrübe (*Beta vulgaris*) an barlowkranken Kindern mitgeteilt worden, die nach verschiedener Richtung hin bemerkenswert sind. Einmal deshalb, weil die Krankheit trotz Beibehaltung der Diät, die die Erkrankung hervorgerufen hatte, unter dem Einfluß des Extraktes ausheilte, dann aber, weil sie die von der Krankheit als infantilem Skorbut gewonnene Auffassung erneut zu betätigen vermögen.

Die Richtigkeit der Freiseschen Angaben wurde inzwischen an 2 weiteren Fällen von Ernst Freudenberg³¹⁾ bestätigt.

Weitere Untersuchungen über den experimentellen Skorbut.

Aus den bisher mitgeteilten Experimenten über Skorbut geht hervor, daß Skorbut stets da auftritt, wo die Ernährung einseitig mit Getreidekörnern durchgeführt wird. Wir sahen, daß es sich dabei nicht um die Folge des gleichzeitig stets vorhandenen Inanitionszustandes handelt. Das Auftreten des Skorbutus hängt offenbar zusammen mit dem Fehlen von gewissen Substanzen in den Zerealien. Im Gegensatz zu den Zerealien sind die frischen Gemüse sehr reich daran, sodaß ein Zusatz frischer Gemüse den krankmachenden Einfluß der Getreidenahrung aufhebt. Die antiskorbutischen Substanzen kommen offenbar in den verschiedensten Modifikationen vor. Dafür spricht, daß sie in gewissen Pflanzen gegen Erhitzen sehr empfindlich und in einigen Früchten, wie der Citrone und der Himbeere, ganz unempfindlich sind. Durch Eintrocknen werden sie bald schnell, bald langsam zerstört. Durch schwache Säuren und sauren Alkohol lassen sie sich aus ihren Stammpflanzen gut extrahieren.

Von der Basis dieser von Holst und Frölich stammenden wertvollen Feststellungen aus hat nun Valentin Fürst²⁸⁾ eine Reihe von weiteren höchst wichtigen Studien unternommen. Zunächst zeigte er, daß, ebenso wie Getreidekörner, andere Samensorten, z. B. gelbe und grüne Erbsen, Linsen und Mandeln bei Meerschweinchen Skorbut hervorrufen. Allerdings trat die Erkrankung viel milder auf wie z. B. bei Haferfütterung. Fürst betont ausdrücklich die außerordentlich verschiedene chemische Zusammensetzung des Hafers und der Leguminosensamen. Es ergaben sich jedoch keine Anhaltspunkte dafür, daß einer der Hauptnahrungsstoffe für die Entstehung der Erkrankung eine besondere Rolle spielt, und auch in diesen Versuchen zeigte sich, daß der Kochprozeß die Nahrung deutlich in ungünstigem Sinne beeinflusst. Bei gekochten Erbsen werden die Versuchstiere viel schneller und schwerer krank, als wenn sie die gewöhnlichen trocknen grünen Erbsen zu fressen bekommen.

In allen bisherigen Versuchen hatte die Kost stets nur einseitig aus einem Nahrungsmittel und Wasser bestanden. Man konnte daran denken, daß zu einer normalen Ernährung vielleicht das Zusammenwirken einer ganzen Reihe von Stoffen nötig ist, von denen der eine in diesem, der andere in jenem Nahrungsmittel enthalten ist. Es empfahl sich daher, eine Kombination der verschiedensten Nahrungsstoffe zu probieren. Die Versuche schlugen alle fehl: So Hafer + grüne Erbsen, Hafer + gelbe Erbsen, ferner die folgenden Mischungen:

Mischung I		Mischung II	
1	Teil gelbe Erbsen	2	Teile Weizenmehl
1	„ getrocknete Mohrrüben	1	Teil gelbe Erbsen
$\frac{2}{5}$	„ süße Mandeln	1	„ getrocknete Mohrrüben
$\frac{2}{5}$	„ Malzextrakt	1	„ Butter
$\frac{3}{5}$	„ getrocknetes Malz	$\frac{1}{2}$	„ getrocknetes Malz
$\frac{1}{10}$	„ Malzkeime und -wurzeln	$\frac{1}{2}$	„ süße Mandeln

Mischung I		Mischung II	
$\frac{1}{5}$	Teil Butter	$\frac{1}{2}$	Teil Glutincakes
$\frac{1}{5}$	„ frische Preßhefe	$\frac{1}{5}$	„ frische Preßhefe
$\frac{2}{5}$	„ Glutincakes	$\frac{1}{10}$	„ Malzkeime und -wurzeln
6	„ 0,9 proz. Salzwasser	$\frac{1}{25}$	„ gewöhnliches Kochsalz

Alle Tiere erkrankten unter den charakteristischen Erscheinungen. Die einzelnen Bestandteile der Mischungen hatten für sich verabreicht nach früheren Versuchen alle Skorbut hervorgerufen. So schließt Fürst mit Recht „daß selbst eine Mischung von zahlreichen, untereinander sehr verschiedenartig zusammengesetzten Nahrungsmitteln Skorbut hervorruft, sobald jedes dieser Nahrungsmittel für sich diese Krankheit hervorruft“.

Auch der vielleicht hervortretende Einwand, daß Meerschweinchen eine aus getrockneten Nahrungsmitteln bestehende Kost nicht vertragen, wird hinfällig durch die Feststellung, daß es sehr wohl bestimmte Sorten getrockneter Kost gibt, wie z. B. Grünkohl, von der Meerschweinchen sehr lange leben können, ohne an Skorbut zu erkranken.

Fürst beschäftigte sich dann mit der Frage, ob das Fehlen von antiskorbutischen Stoffen in den ruhenden Pflanzensamen und ihre Anwesenheit in frischen Pflanzen mit dem Fehlen oder Vorhandensein von Enzymen etwas zu tun habe. Vielleicht gelang es, mit dem Keimprozeß das Auftreten von antiskorbutischen Stoffen in den Pflanzensamen nachzuweisen. Dieser Gedanke wurde in der Weise experimentell geprüft, daß skorbuterregende Samen, wie Gerste, Hafer, gelbe und grüne Erbsen, sowie Linsen durch Einweichen in Wasser zum Keimen gebracht und dann frisch verfüttert wurden. Es zeigte sich, daß bei Ernährung mit keimenden Samen kein Skorbut auftritt, mit andern Worten, daß ein skorbuterregendes Nahrungsmittel durch den Keimprozeß in ein antiskorbutisches umgewandelt wird. Trocknet man aber das keimende Getreide vor der Verfütterung, so verliert es seine antiskorbutischen Eigenschaften. Durch neues Keimen werden sie wieder hervorgerufen. Es scheint also ein Parallellgehen von antiskorbutischer Eigenschaft und enzymatischer Tätigkeit zu bestehen. Ein Zusammenhang in der Weise, daß die antiskorbutischen Stoffe etwa mit Enzymen identisch sind, besteht jedoch nicht. Denn einfaches Kochen, das Enzyme zuverlässig zerstört, vernichtet nur bei einem Teil der antiskorbutischen Pflanzen die spezifische Wirkung, andererseits werden die gekeimten grünen Erbsen durch Kochen nicht geschädigt.

Möller-Barlowsche Krankheit und experimenteller Skorbut.

Schon Barlow hob bei Beschreibung der nach ihm benannten Krankheit hervor, daß sie mit Skorbut identisch sei, daß sie mit einer einseitigen Ernährung durch stark konservierte Nahrungsmittel zusammenhänge und bei natürlich ernährten Kindern nicht beobachtet werde.

Diese Sätze Barlows haben im Laufe der Jahre immer mehr Zustimmung gefunden. Der Frage der Ernährung in der dem Ausbruch der Krankheit vorangehenden Zeit wurde erneut besondere Beachtung geschenkt, als im Jahre 1901 in Berlin so zahlreiche Fälle auftraten, daß man von einer förmlichen Epidemie sprechen konnte. Besonders H. Neumann^{65, 66)} hat sich um die Betonung dieses Gesichtspunktes große Verdienste erworben. Bei der Sichtung des Materials ergab sich, daß drei verschiedene Formen der Ernährung unter den an Barlow erkrankten Kindern vorherrschen. Erstens fast ausschließliche Ernährung mit Kindermehlpräparaten, wie sie besonders in England und Amerika in den besseren Kreisen üblich ist. Hierbei erinnern wir uns der ausführlich besprochenen Versuche von Holst und Frölich über die Entstehung des Meerschweinchenskorbutus bei einseitiger Ernährung mit Mehl. Zweitens findet man, daß dem Ausbruch der Barlowschen Erkrankung häufig eine langdauernde Ernährung mit irgendwelchen „Milchpräparaten“ vorausgegangen ist. Von diesen wissen wir, daß sie, aus Kuhmilch dargestellt, einer ganzen Reihe von chemischen und thermischen Einwirkungen unterworfen und häufig unmittelbar vor dem Verbrauch noch gekocht werden. Drittens findet sich der Barlow noch bei Kindern, die mit stark sterilisierter Milch ernährt worden sind. Hierzu machte Neumann eine äußerst wichtige Beobachtung. Von den 21 Fällen, die er in einer relativ kurzen Zeit zu sehen bekam, hatten 20 ihre Milch alle aus derselben Molkerei erhalten. Dort war es üblich, die Milch vor dem Verkauf zu pasteurisieren (bei 90 bis 95°). Diese pasteurisierte Milch war nun vor der Verabreichung an die Kinder erst noch einmal 10 bis 15 Minuten, eventuell auch noch länger, im Soxhletschen oder Hartmannschen Apparat gekocht worden. Daß in der Tat die Erkrankung in den letzterwähnten Fällen auf das Erhitzen der Milch zurückzuführen ist, zeigte der heilende Einfluß von nur kurz gekochter, oder pasteurisierter, oder, am schlagendsten, von ungekochter Milch.

Wir sehen also, daß für die Entstehung des infantilen Skorbutus mehrere, auf den ersten Blick ganz verschiedenartige Momente in Frage kommen. Sein Zustandekommen durch einseitige Mehlernahrung ist, wie schon bemerkt wurde, nach den angeführten experimentellen und klinischen Erfahrungen ohne weiteres verständlich. Aber auch dafür, daß durch starke physikalische Einwirkungen, wie den Kochvorgang, eine vorher unschädliche Nahrung skorbuterregende Eigenschaften bekommt, finden wir in den experimentellen Erfahrungen Holst und Frölichs gewisse Analogien. Wir sahen, daß eine Reihe von Gemüsen durch Erhitzen bei 100° ihre antiskorbutischen Eigenschaften ganz oder teilweise verliert. So könnten auch in der Milch entweder im Verlauf der zur Herstellung der „Milchpräparate“ notwendigen Handgriffe oder bei längerem Erhitzen antiskorbutische Stoffe zerstört werden. Diese Erklärung würde sich zwanglos den Vorstellungen über den Skorbut, zu denen das bisher vorliegende Tatsachenmaterial geführt hat, einfügen, und man sollte erwarten, daß sich auch

beim Meerschweinchen durch Fütterung mit erhitzter Milch die Krankheit hervorrufen lasse. Die Anstellung der Versuche zeigte nun gleich eine große Schwierigkeit. Es gelingt nämlich nicht einmal die Ernährung von Meerschweinchen mit roher Milch, alle Tiere gehen zugrunde mit Erscheinungen, unter denen eine ausgesprochene Knochenbrüchigkeit voransteht. Also ein Symptom, „das in dem Krankheitsbild des infantilen Skorbut eine große Rolle spielt“, herrscht vor, während die übrigen Zeichen der Krankheit vollständig fehlen. Aber auch mit erhitzter Milch gelang es nicht, typischen Skorbut hervorzurufen.

Diese Befunde lassen sich nur schwer in Einklang bringen mit den Erfahrungen über die Rolle der erhitzten Milch beim Morbus Barlowi. Man müßte denn schon denken, daß das Meerschweinchen die für das wachsende Kind bedeutungsvollen, durch Hitze zerstörbaren antiskorbutischen Stoffe der Milch entbehren kann oder man müßte sich mit Neumann, der Bildung von Giftstoffen in der Milch annimmt, denken, daß Meerschweinchen diesen Giften gegenüber vollkommen widerstandsfähig sind. Frölich entschied diese Frage durch Versuche, die von folgenden Vorstellungen ausgingen: Es muß zunächst entschieden werden, ob Milch Meerschweinchen gegenüber überhaupt antiskorbutische Eigenschaften besitzt. Das gelang leicht durch Verfütterung einer skorbuterzeugenden Kost, z. B. Hafer mit Zusatz von Milch (roh, gekocht, bezw. stärker erhitzt). Vermag hier rohe Milch skorbutverhindernd zu wirken, erhitzte Milch dagegen nicht, dann ist wenigstens eine gewisse Analogie zwischen dem Tierexperiment und den Verhältnissen beim Morbus Barlow hergestellt, auch wenn die Erklärung der merkwürdigen Erscheinungen selbst noch aussteht.

Die Ergebnisse der Versuche waren überraschend. Bei Haferfütterung erwies sich Zusatz von roher Milch als zuverlässig geeignet, das Auftreten von Skorbut zu verhüten, während Milch, die 10 Minuten auf 100° erhitzt war, keinerlei Wirkungen hatte. Alle Tiere mit Zulage von erhitzter Milch bekamen Skorbut. Bei dieser Versuchsanordnung kommt also ein wichtiger Unterschied zwischen dem Verhalten von ungekochter und längere Zeit gekochter Milch zum Ausdruck, der bei Verfütterung von Milch allein vollkommen verschwindet. Eine Erklärung dieser merkwürdigen Erscheinung ist zur Zeit nicht möglich.

Ein Jahr vor Veröffentlichung dieser Versuche von Frölich hatte ich über Untersuchungen berichtet*), die, von ganz anderen Gesichtspunkten ausgehend, zu ähnlichen Erfahrungen führten. Zur Ergänzung einer durch Alkohol-Äther von den Lipiden befreiten Nahrung, bei der Mäuse in 3 bis 4 Wochen zugrunde gingen, hatte sich MilCHFett in Form von Butter als ungeeignet erwiesen. Da man nun aber mit der Anwesenheit von lebenswichtigen Lipiden in der Milch rechnen konnte, so mußten

*) Stepp l. c. [95], S. 156—162.

sie im Milchplasma enthalten sein. In der Tat gelang es nach Zugabe einer genügend großen Menge von ungekochter Milch zu dem extrahierten Futter Mäuse dauernd am Leben zu erhalten. Wesentlich anders waren die Ergebnisse, wenn die Milch vorher 1 Stunde lang gekocht war. Dann ging über die Hälfte der Versuchstiere zugrunde. Bei ausschließlicher Milchnahrung jedoch war es gleichgültig, ob erhitzte oder nicht erhitzte Milch verwandt wurde. Alle Tiere blieben am Leben. Also auch in diesen ganz andersartigen Versuchen, in denen Milch zur Ergänzung einer „insuffizienten“ Nahrung benutzt wurde, zeigte sich, daß längerdauerndes Erhitzen die Milch schädigt.

Wie man auch diese höchst merkwürdigen Befunde, die Frölichs und meine eignen, deuten mag, in bezug auf die Skorbutfrage sprechen sie für eine Zerstörung von antiskorbutischen Stoffen. Erklärt man nämlich den Skorbut durch Giftwirkung, und schreibt man daher dem Hafer Giftwirkung zu, so hätte man zur Erklärung der vorliegenden Tatsachen noch die Annahme nötig, daß die ungekochte Milch ein Gegengift enthält, das durch Kochen zerstört, bzw. in eine giftige Substanz umgewandelt wird. Viel zwangloser als diese Erklärung ist die von Holst und Frölich, Fürst, Funk, Schaumann u. a., der auch ich mich anschließe, daß es sich beim Skorbut ähnlich wie bei der Beriberi und anderen Ernährungskrankheiten um das Fehlen einer ihrer chemischen Natur nach bis jetzt unbekanntem Substanz handelt, die, organischer Natur, weder zum Eiweiß noch zu den Kohlehydraten und Fetten zu rechnen ist. Sie fällt damit in die Klasse der sogenannten akzessorischen Nährstoffe.

Konnte in den Versuchen an Meerschweinchen eine Schädigung der Milch durch starkes Erhitzen nur auf einem mehr indirekten Wege gezeigt werden, so gelang es Karl Hart³⁷⁾, bei wachsenden Affen durch langdauernde Fütterung mit kondensierter Milch eine typische Möller-Barlowsche Krankheit, „den Skorbut der Kinder, der in jeder Beziehung übereinstimmt mit dem klassischen Skorbut der Erwachsenen,“ hervorzurufen. Damit ist also für ein weiteres ätiologisches Moment in der Entstehung des infantilen Skorbutus der experimentelle Beweis in einwandfreier Weise geführt worden. Auf die von Freise vor kurzem mitgeteilten Heilerfolge bei Barlowscher Krankheit mit einem alkoholischen Rübenextrakt wurde bereits hingewiesen.³⁰⁾

Hier möge noch einiger sehr bemerkenswerter Versuche gedacht werden, die jüngst Paul Heim³⁸⁾ mitgeteilt hat. Er ging von der Tatsache aus, daß Meerschweinchen mit Milch nicht zu ernähren sind, gleichgültig, ob die Milch in rohem oder gekochtem Zustande gereicht wird. Daß hierbei nicht etwa das Fehlen von Ballaststoffen als Ursache in Frage kommt, bewies Zugabe von Cellulose in Form von Filtrierpapier. Die Tiere gingen ebenso zugrunde, wie vorher. Dagegen hatte Zugabe von Malzextrakt einen vollen Erfolg, die Tiere entwickelten sich nun durchaus normal. Heim zeigte dann, daß die Wirkung des Malzextraktes nicht auf dem in ihm zugeführten Malzzucker beruht. Denn bei Zulage von chemisch reinem Malzzucker gingen die

Tiere sehr schnell zugrunde. Heim ging dann dazu über, mit alkoholischem Extrakt von keimender Gerste zu experimentieren. In der Tat gelang es ihm, die Nährleistung der Milch durch Zugabe weniger Tropfen des nach Verjagen des Alkohols erhaltenen gallertigen Extrakts zu einer vollkommenen zu machen. Von 8 Tieren starben eines nach 1 Monat, 2 nach 2 Monaten. Die übrigen 5 blieben während des ganzen Versuchs, der 3 Monate dauerte, am Leben und machten einen vollkommen gesunden Eindruck, obwohl ihr Gewicht hinter dem der Kontrolltiere zurückblieb. Für das Verständnis des Milchnährschadens bei Säuglingen sind diese Versuche von größter Wichtigkeit.

Sie liefern ferner einen weiteren wertvollen Beitrag zu der ganzen Frage der qualitativ unzureichenden Ernährung. Es wurde mehrfach darauf hingewiesen, daß die Meerschweinchen offenbar ganz besonders abhängig sind von der Zufuhr gewisser Stoffe, die sich sehr reichlich in grünen Pflanzen und in keimenden Samen finden. Sie verhalten sich ganz anders, als z. B. Mäuse, die sowohl mit roher wie mit gekochter Milch am Leben erhalten werden können. Besonders bedeutungsvoll scheinen mir diese Versuche im Hinblick auf die Bemühungen, die alle diese durch Partialhunger hervorgerufenen Zustände durch die Annahme einer Giftwirkung erklären wollen. Hier liegt es auf der Hand, daß bestimmte für den Meerschweinchenkörper unentbehrliche Stoffe, die in dem Malz- und alkoholischen Gerstenextrakt vorhanden sind, in der Milch fehlen.

Über die Beziehungen zwischen Beriberi und Skorbut.

Daß Beriberi und Skorbut beim Menschen nahe verwandte Krankheitszustände sind, zeigte das Studium der von Nocht^{66a, 66b}) Segelschiff-Beriberi genannten Krankheit, die außer von ihm besonders von Holst erforscht wurde. Es wurde schon kurz davon gesprochen. Diese Erkrankung ist gekennzeichnet einestheils durch Züge, die der Beriberi und zwar der hydropischen Form angehören, andernteils durch richtige Skorbutsymptome.

Es findet sich also beim Menschen eine Mischform von zwei Krankheiten, die auf eine „Insuffizienz“ der Nahrung zurückzuführen sind. In Versuchen an Tieren läßt sich zwar eine solche Zwischenform nicht mit derselben Sicherheit als selbständiges Krankheitsbild umgrenzen wie beim Menschen, immerhin wurde auch hier eine Mischform beobachtet.

Holst und Frölich bekamen von 2 Hunden einige Knochen zur Untersuchung, in denen skorbutische Veränderungen nachgewiesen werden konnten. Die Hunde waren lange Zeit hindurch mit Wasser, gekochtem Hafermehl und Rindermesenterium gefüttert worden. Die beiden Autoren stellten selbst Versuche an Schweinen an, die sie ausschließlich mit Roggenbrot und einer täglichen Zulage von $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{2}$ kg frischem, bei 100°, 110° oder 120° während $\frac{1}{2}$ bis 1 Stunde gekochtem Rindfleisch fütterten. In anderen Versuchen fütterten sie geschälten Reis nebst einer täglichen Zulage von getrock-

netem bei 100^o gekochtem Fisch und kleinen Mengen frischer, gekochter Kartoffeln.“ „Die Tiere starben durchgehend nach etwa 4 bis 6 Monaten mit gelockerten Vorderzähnen, zum Teil, aber nicht immer, auch mit Blutungen in den Weichteilen, bisweilen auch in der Haut.“ Auch Knochenveränderungen waren regelmäßig vorhanden, wenn auch nicht in ganz typischer Weise. Bei den meisten Tieren entstanden nach und nach ausgesprochene Lähmungen (anatomisch das typische Bild der Polyneuritis). Also Polyneuritis mit Skorbut. Dieses Krankheitsbild wird man ungezwungen zu der Segelschiff-Beriberi des Menschen in Beziehung setzen dürfen. Auf die höchst merkwürdige Erscheinung, daß ein und dieselbe Nahrung bei der einen Tierart Polyneuritis, bei der andern Skorbut hervorruft, daß ferner eine Nahrung bei einer Tierspezies zur Erhaltung des Lebens genügen kann, während sie bei einer anderen tödlichen Skorbut hervorruft, wurde schon aufmerksam gemacht. Hier sei nur kurz im Zusammenhang nochmals betont: Geschliffener Reis, geschliffene Gerste, ferner Weißbrot, das aus gebeuteltem Mehl bereitet ist, haben bei einseitiger Verfütterung an Tauben und Hühnern stets Polyneuritis, beim Meerschweinchen typischen Skorbut zur Folge. Wird dagegen ungeschliffener Reis, ungeschliffene Gerste, Weizenbrot, das aus dem ganzen Korn hergestellt ist, verfüttert, so erkranken Hühner und Tauben überhaupt nicht, Meerschweinchen dagegen bekommen ebenso Skorbut, wie mit den geschälten Getreidekornsorten.

Es besteht zurzeit noch nicht die Möglichkeit, diese verwickelten Verhältnisse klar zu übersehen. Gleichgültig, ob man sich zu der fast allgemein angenommenen Anschauung bekennt, daß ein Mangel an bestimmten Substanzen in der Nahrung die Ursache dieser Erkrankung ist, oder ob man an eine Wirkung von gewissen Giften glaubt, die Tatsache, daß eine bestimmte Nahrungsform bei einer bestimmten Tierart stets krankmachend wirkt, bei andern Tierarten dagegen nicht die Spur von Krankheitserscheinungen hervorruft, ist sehr bedeutungsvoll. Sie würde sich zwanglos durch die Annahme erklären lassen, daß der Organismus der Taube und des Huhns die Fähigkeit, gewisse für den Ablauf des Lebens unentbehrliche Substanzen zu bilden, besitzt, während diese Fähigkeit dem Meerschweinchen abgeht.

Kürzlich konnte ich, wenn auch nicht für die antiskorbutischen Substanzen, so doch für andere lebenswichtige Stoffe den Nachweis liefern, daß der Körper des Vogels gewisse Synthesen auszuführen vermag, zu denen der Säuger nicht im Stande ist. Die Versuche wurden bereits in einem andern Zusammenhang besprochen. Sie müssen aber der Klarheit halber hier kurz erwähnt werden. Es handelt sich um die Versuche mit lipoidfreier Nahrung. Die aus ihnen gezogenen Schlußfolgerungen über die Unentbehrlichkeit der Lipide für das Leben bezogen sich zunächst auf Mäuse, später konnte ihre Geltung auch für Ratten und Hunde nachgewiesen werden. Da berichtete Fingerling^{27a)} über Versuche an Laufenten, aus denen er schloß, daß im Körper der Laufenten in umfangreichem Maße Synthesen von organi-

schen Phosphorverbindungen stattfinden müßten. Diese Versuche gaben mir Veranlassung, die lipoidfreie Nahrung im Versuche an Tauben zu prüfen. Dabei stellte sich, in Übereinstimmung mit den Resultaten Fingerlings, heraus, daß eine Taube bei lipoidfreier Nahrung während der ganzen Versuchsdauer von über 3 Monaten am Leben erhalten werden konnte, während Mäuse bei der gleichen Nahrung in wenigen Wochen ausnahmslos zugrunde gingen.

Wir haben also auch hier die merkwürdige Erscheinung, daß dieselbe Nahrung bei einer Tierespecies zum Leben ausreicht, bei anderen versagt. Im Hinblicke auf diese Feststellungen würde man sich ohne weiteres auch die hypothetische Vorstellung zu eigen machen können, daß der Vogelorganismus imstande ist, antiskorbutische Schutzstoffe, bezw. ähnliche Stoffe zu bilden, während dem Meerschweinchenkörper diese Fähigkeit vollkommen abgeht. Ähnlich wie der Organismus des Meerschweinchens verhält sich der des Hundes und Schweines, allerdings ruft hier eine bei Meerschweinchen Skorbut erzeugende Diät keinen reinen Skorbut, sondern eine Mischform zwischen Skorbut und Polyneuritis hervor. Fassen wir kurz zusammen: Ein und dieselbe Nahrung, z. B. Hafer, ist ausreichend für Tauben, Hühner, Mäuse, Ratten, bei Meerschweinchen führt sie sicher zu Skorbut, bei Hunden und Schweinen zu einer zwischen Skorbut und Beriberi stehenden Krankheitsform.

Die akzessorischen Nährstoffe (Ergänzungsstoffe), die bei diesen beiden Krankheiten eine Rolle spielen, sind ganz sicher nicht identisch. Dafür spricht einmal ihr verschiedenes Verhalten gegen physikalische Einflüsse. Die einen vertragen längerdauerndes Erhitzen, während andere schon bei 37° zerstört werden. Weiter hat z. B. eine Substanz, die Beriberi in überraschend kurzer Zeit zu heilen vermag, keinerlei Schutzwirkung gegenüber dem Skorbut. Hefe, die polyneuritische Lähmungen bei Tauben prompt zum Verschwinden bringt, hat auf skorbutkranke Meerschweinchen keinen Einfluß. Noch ein weiterer Unterschied besteht zwischen dem Beriberischutzkörper und der antiskorbutischen Substanz. Während z. B. Reiskleieextrakte bei subcutaner Einspritzung wirksam sind, waren entsprechende Versuche mit antiskorbutischer Substanz bisher ohne sicheren Erfolg.

Alle diese Erfahrungen sprechen dafür, daß in der Nahrung zur Erhaltung ungestörter Gesundheit und des Lebens überhaupt eine Reihe von verschiedenen akzessorischen Nährstoffen enthalten sein muß. Offenbar ist das Bedürfnis nach ihnen verschieden. Eine Tiergattung ist z. B. sehr anspruchsvoll. Sie erkrankt bei einer Nahrung, die andere Gattungen vollkommen gesund zu erhalten vermag, schon in ganz kurzer Zeit. Man darf in einem solchen Falle vielleicht annehmen, daß der weniger anspruchsvolle Organismus die fehlenden Substanzen selbst bildet oder daß sie für den Ablauf der Lebensvorgänge bei ihm nicht notwendig sind. Vielleicht bestehen hier Unterschiede im Stoffwechsel, die wir noch nicht

kennen. Auch die Tatsache, daß die gleiche Nahrung bei einer Tiergattung Polyneuritis, bei einer anderen Skorbut hervorruft, spricht in diesem Sinne.

Zur Pathogenese des Skorbut.

Wie dem auch sei, auch beim Skorbut kommt man ohne die Annahme eines Defizits in der Nahrung nicht aus, und Holst und Frölich, die Entdecker des experimentellen Skorbut, sowie Fürst stehen auf diesem Standpunkt. Röhmann*) dagegen vertritt auch hier die Anschauung, die er auch für die Beriberi geltend macht, daß das Defizit die Eiweißkörper der Nahrung betreffe. Er weist darauf hin, „daß die Eiweißstoffe der Zerealien unvollständige Eiweißstoffe sind und daß sie das Leben der Tiere auf die Dauer nicht zu erhalten vermögen“. Ebenso soll es sich mit den Leguminosen verhalten. „Die grünen Pflanzen dagegen enthalten in ihren Zellen die Eiweißstoffe des Protoplasmas, welche als „vollständige“ Eiweißstoffe zu betrachten sind.“ Er sagt dann weiter: „Beim einfachen Kochen behält derartiges Eiweiß seinen Nährwert und damit seine antiskorbutische Wirkung.“ Die Vernichtung der antiskorbutischen Eigenschaften von Keimlingen durch Trocknen muß nach Röhmann so gedeutet werden, „daß beim Absterben der Zellen autolytische Fermente frei werden, welche die Eiweißstoffe so spalten, daß die entstehenden Produkte den Bedürfnissen des tierischen Stoffwechsels nicht mehr genügen.“

Auch die Schädigungen, die die Milch beim Erhitzen erfährt, erklärt Röhmann durch die Annahme, daß die Eiweißkörper Veränderungen erleiden. Er meint: „Daß das so veränderte Eiweiß, wenn es in den Darm kommt, nicht mehr alle für den Stoffwechsel notwendigen Spaltungsprodukte liefert, wäre wohl möglich.“

Als Stütze seiner Anschauungen betrachtet Röhmann die Versuche von Hans Aron, die an früherer Stelle eingehend besprochen wurden, und nimmt an, daß die schweren Ernährungsstörungen bei den Versuchstieren auf das Eiweiß der Nahrung zurückzuführen sind. Es handelte sich um ein Caseinpräparat (Plasmon), das nach Röhmann durch Erhitzen während des Herstellungsvorganges schwer geschädigt worden ist. Diese Schädigung soll ausgeglichen werden durch gewisse Bestandteile der Kleie.

Auch diese Erklärungsversuche Röhmanns sind ebensowenig haltbar, wie die, mit denen er das Rätsel der Beriberi zu lösen glaubt. Röhmann spricht davon, daß die Eiweißstoffe der Zerealien unvollständig sind. Dieser Satz als solcher ist jedenfalls nicht zutreffend und steht auch mit dem im Widerspruch, was Röhmann an einer anderen Stelle seines Buches über die „unvollständigen“ Eiweißkörper sagt:**)

„Wir wollen deshalb im folgenden als unvollständige Eiweißkörper diejenigen bezeichnen, von denen wir bereits wissen, daß sie bei der Hydrolyse nicht oder

*) Röhmann l. c. [80] S. 101—103.

***) Röhmann l. c. [80] S. 49.

nicht in genügender Menge alle diejenigen Spaltungsprodukte liefern, die bei der Spaltung der für die tierische Ernährung vollkommen geeigneten Eiweißstoffe entstehen. . .⁴

In früheren Kapiteln wurde ausführlich besprochen, daß als unvollständige Eiweißkörper neben dem Leim nur die in den Zerealien vorhandenen Prolamine zu gelten haben, das Zein, das Gliadin und das Hordein. Nun sind diese alkohollöslichen Eiweißkörper aber niemals die einzigen Eiweißkörper der Zerealien. Nach Thomas B. Osborne^{75 a)} gehört der weitaus größte Teil der Samenproteine in die Gruppe der Globuline, und von diesen wissen wir durch seine bereits erwähnten umfangreichen Versuche in Gemeinschaft mit Lafayette B. Mendel,^{68, 72)} daß sie als alleinige Eiweißkörper zum Leben der Ratten vollkommen ausreichen. In ihnen fehlt keine der als unentbehrlich erkannten Aminosäuren. Nun weist zwar Röhmann an anderer Stelle, bei Besprechung der Pellagra, auf den außerordentlich wechselnden Gehalt des Mais an Zein, dem bekannten „unvollständigen“ Eiweißkörper, und an Glutenin, einem „vollständigen“ Eiweißkörper, hin und denkt an die Möglichkeit, daß bei einseitiger Maisernährung unter Umständen der Körper nicht genügende Mengen des „vollständigen“ Eiweißkörpers bekommt. Röhmann sagt aber nichts darüber, wie das Verhältnis von „vollständigen“ zu „unvollständigen“ Eiweißkörpern bei anderen Zerealien ist. Jedenfalls muß man vorläufig an den Angaben Th. B. Osbornes festhalten, daß bei den Zerealien — im allgemeinen — die Globuline, d. h. vollständige Eiweißkörper, an Menge weit gegenüber allen anderen Proteinen überwiegen. Ob die Eiweißkörper der Leguminosen als einzige Eiweißkörper einer Nahrung genügen, ist noch nicht ganz sicher entschieden, trotzdem unter den erhaltenen Spaltungsprodukten wichtige Aminosäuren bisher nicht vermißt wurden.

Lassen sich nun also die bei Erforschung des Skorbutus gewonnenen Erfahrungen mit der Röhmannschen These in Einklang bringen? z. B. die Zerstörung der antiskorbutischen Substanzen im Löwenzahn durch Erhitzen und Eintrocknen? Wir haben gesehen, daß der Löwenzahn hiergegen ganz besonders empfindlich ist. Man müßte nach Röhmann annehmen, daß durch das Kochen und Eintrocknen wichtige Aminosäuren zerstört werden. Wir haben jedoch keinerlei tatsächliche Unterlagen für eine solche Annahme, die überdies erfordern würde, daß diese Zerstörung regelmäßig auch beim Erhitzen der gewöhnlichen eiweißhaltigen Nahrungsmittel erfolgen müßte, was jedoch nicht zutrifft.

Auch die von Röhmann gegebene Erklärung des Unterschieds zwischen der Wirkung von frischen und getrockneten Keimlingen mit Hilfe der Annahme von autolytischen Fermenten, die aus „vollständigen“ Eiweißkörpern „unvollständige“ machen, ist eine reine Hypothese.

Was die Deutung der Aronschen Versuche anlangt, mittels derer Röhmann seine Schlußfolgerungen zu stützen versucht, so ist nicht zu verstehen, wie ein in seiner Aminosäurenstruktur geschädigter und dadurch ungenügend gewordener Eiweißkörper durch einen alkoholischen Kleieextrakt ergänzt werden soll.

Wie vermöchte schließlich Röhmann die oben erwähnten Versuche von Paul Heim, der Meerschweinchen nach Zugabe eines alkoholischen Gerstenextraktes mit Milch zu ernähren vermöchte, mit seiner Theorie in Einklang bringen? Daß frische Milch in ihren Eiweißkörpern alle für Erhaltung und Wachstum notwendigen Aminosäurebausteine enthält, wird von niemand bezweifelt. Und doch reicht die Nahrung für Meerschweinchen nicht aus.

Es ist unmöglich, alle die verschiedenen Nährschäden einfach auf das Fehlen von gewissen Bausteinen im Nahrungseiweiß zurückzuführen. Die Röhmannsche Hypothese, die selbst wieder eine Reihe von Hilfhypothesen erfordert, erscheint mir daher durchaus ungeeignet, die von der überwiegenden Mehrzahl der Forscher vertretene Anschauung über die Notwendigkeit gewisser akzessorischer Nährstoffe für das Leben überhaupt und ihre spezielle Bedeutung für Beriberi und Skorbut zu erschüttern.

Auf ein anderes Moment, das neben der von Röhmann angenommenen Schädigung der Nahrung für die Entstehung des Skorbutus noch von Wichtigkeit sein soll, nämlich die schon erwähnte Acidosis, soll nur kurz hingewiesen werden. Neben einer ganzen Reihe von Gründen, die gegen eine solche Annahme sprechen, muß geltend gemacht werden, daß die Annahme einer Acidosis unmöglich die Labilität der antiskorbutischen Substanzen gegen physikalische Einflüsse zu erklären vermöchte. Auch die Versuche mit angesäuertem Weißkohlsaft stehen damit in schroffem Widerspruche. Wir erinnern uns, daß Zusatz von 2 Promille Salzsäure Löwenzahn vor dem Verlust seiner antiskorbutischen Eigenschaften beim Kochen zu schützen vermöchte. Umgekehrt vermögen Zusätze von Alkali bei Meerschweinchen das Auftreten von Skorbut unter dem Einfluß von Zerealiennahrung nicht zu hindern.

Also auch die Acidosistheorie des Skorbutus muß abgelehnt werden.

Die Pellagra eine Ernährungskrankheit?

Die Erkenntnis, daß die Beriberi als Ernährungskrankheit aufgefaßt werden muß, ist nicht nur für das Studium des Skorbutus von größter Wichtigkeit geworden, sondern hat auch die Aufmerksamkeit auf eine ganze Reihe von weiteren anderen Krankheitszuständen gelenkt, bei denen man an einen Zusammenhang mit der Ernährung denken muß. Hierher gehört die Pellagra. Die Pellagra ist eine nicht ansteckende Krankheit, die fast ausschließlich in Ländern mit maisessender Landbevölkerung angetroffen wird. Man begegnet ihr in Südtirol, in Italien besonders im Norden, in Rumänien und in letzter Zeit in zunehmendem Maße in Nord- und Mittelamerika. Von Nordamerika sind vorwiegend die südlichen Staaten betroffen. Die Kennzeichen der Krankheit sind besondere Hautveränderungen, Stomatitis, Magendarmerscheinungen und schwere Degenerationsprozesse im Zentralnervensystem.

Casimir Funk³³⁾, der als erster sich mit der Pellagra vom Stand-

punkt der Vitamintheorie aus beschäftigt hat, stellt folgende Tatsachen fest, die auf die Beziehungen zwischen Pellagra und Maisernährung hindeuten.

1. Pellagra findet sich nur in Gegenden, wo Mais die Hauptnahrung darstellt.

2. Pellagra erscheint und verschwindet mit dem Maisbau. „So wurde in Ägypten im Jahre 1840 der Maisbau eingeführt und 1847 ist der erste Pellagrafall erkannt worden. In Spanien war Pellagra die letzten 2 Jahrhunderte einheimisch und ist nach Einführung der Maiskultur erschienen, gegenwärtig wird in Spanien viel Roggen, Weizen, Hafer, aber wenig Mais gebaut und die Pellagra ist verschwunden.“

Funk macht hierzu die einschränkende Bemerkung, daß über typische Fälle von Pellagra auch aus Gegenden berichtet wurde, wo nicht Mais, sondern vorwiegend Reis genossen wurde. Wie diese Tatsache zu erklären ist, soll später besprochen werden.

3. Diätwechsel ist das beste Heilmittel gegen Pellagra.

4. Das Überwiegen der Pellagra bei der Landbevölkerung gegenüber der Stadt hängt wohl mit der abwechslungsreicheren Kost des Städters zusammen.

5. In Mailand werden oft pellagrakranke Frauen als Ammen verwandt, ohne daß die von ihnen ernährten Kinder erkranken. „Freilich bekamen die Ammen in der Regel eine gute gemischte Kost“.

6. Bei der Pellagra finden wir unter den Symptomen auch die, die für die Avitaminosen charakteristisch sind. Die Avitaminosen sind gekennzeichnet durch degenerative Vorgänge am Nervensystem, Gewichtssturz, gastro-intestinale Symptome, Muskelatrophie, Ödeme, Indicanurie, Hemeralopie. Daß bei der Pellagra Hautveränderungen stark hervortreten, braucht nicht zu befremden. Auch bei einem Teil der Beriberifälle wird Hauterythem beobachtet. Stomatitis, Gingivitis, Hautblutungen, die für den Skorbut charakteristisch sind, kommen auch bei der Pellagra vor; ebenso zuweilen die typischen skorbutischen Knochenveränderungen. Von Nicholls wurden Pellagraformen beobachtet, die einen Symptomenkomplex darboten, den man als eine Mischform von Pellagra, Skorbut und Beriberi deuten konnte.

7. Die Veränderungen im Zentralnervensystem sind ebenso, wie bei der Beriberi rein degenerativer Natur, so daß nichts an infektiöse Prozesse denken läßt.

8. Von sämtlichen Theorien der Pellagra führt nur die Vitaminmangeltheorie zu praktischen Resultaten.

Funk stellt schließlich die These auf: Es muß Kartoffelkultur in der Pellagrazone gefördert und für zollfreie Kartoffeleinfuhr gesorgt werden. Billige Kartoffeln, nebst billigem Fleisch und Obst vermögen die Pellagrafrage glücklich zu lösen“.

Darnach scheint ein Zweifel an einem gewissen Zusammenhang zwischen Maisnahrung und Pellagra in der Tat nicht erlaubt zu

sein. Schon vor mehr als 100 Jahren wurde ein derartiger Gedanke zuerst ausgesprochen. Lange Zeit nahm man dann an, daß an der Krankheit verdorbener Mais schuldig sei. Durch die Tätigkeit von Schimmelpilzen würden Toxine gebildet, die in letzter Linie für die Krankheitserscheinungen verantwortlich zu machen wären. Neben dieser Intoxikationstheorie spielte eine Zeitlang auch die Autointoxikationstheorie eine Rolle. Ebenso wie früher die Beriberi und der Skorbut wurde dann vorübergehend auch die Pellagra auf infektiöse Ursachen zurückgeführt. Aber weder für die Intoxikations- noch für die Autointoxikationstheorie gelang es, ein schlüssiges Beweismaterial herbeizuschaffen.

Die Richtlinien für eine Erforschung des Zusammenhangs zwischen Maisnahrung und Pellagra waren aus den Ergebnissen der Beriberi-Studien klar vorgezeichnet. Die Beriberi tritt überall da epidemisch auf, wo ein stark überschliffener Reis als Hauptnahrung dient, d. h. ein Reis, der gewisser, in den Außenschichten des Reiskorns befindlicher lebenswichtiger Stoffe beraubt ist. Aber nicht nur derartig präparierter Reis ist als Vollnahrung unzureichend, sondern auch andere, in gleicher Weise bearbeitete Körnerfrüchte (Gerste, Weizen usw.). Diese Tatsachen wiesen darauf hin, daß man es hier mit einer ganz allgemein verbreiteten Gesetzmäßigkeit zu tun hat, wonach bei Körnerfrüchten gerade die unter der äußeren Hülle liegende Schicht reich an sogenannten akzessorischen Nährstoffen ist. Vielleicht liegen auch beim Mais die Verhältnisse ähnlich. Man muß nach Funk um so mehr daran denken, als wahrscheinlich die Schwere und die Mortalität der Pellagra in verschiedenen Ländern mit der verschiedenen technischen Behandlung des Mais zusammenhängt. Freilich müssen bündige Beweise hierfür erst erbracht werden.

Bei der chemischen Untersuchung des Maiskorns ergibt sich die wichtige Tatsache, daß das Maiskorn im ganzen nur 4,3 Proz. Fett, der am unteren Ende des Korns liegende Keimling dagegen 29,6 Proz. Fett enthält. Die Maismehlsorten, die man im Handel bekommt, sind nun noch viel fettärmer, als das Gesamtmaiskorn. Der Fettgehalt beträgt hier 1,3 bis 1,9 Proz., bei dem in Nordamerika beliebten Hominy gar nur 0,7 Proz. oder noch weniger. Diese Verarmung des Mais, die übrigens nicht nur das Fett, sondern auch Proteine, Salze, besonders Phosphor und Lipoidphosphor betrifft, kommt durch das Polieren zustande, dem der Mais zur Entfernung der harten Hülle unterworfen werden muß.

Die hier kurz wiedergegebenen Anschauungen, die zuerst vertreten zu haben das Verdienst Funks ist, gewannen eine starke Stütze durch Beobachtungen Nightingales*) im Viktoriagefängnis zu Rhodesia. Dort ließ sich nachweisen, daß bei Genuß eines in der Dampfmühle gesiebten Maismehls regelmäßig Erkrankungen auftraten, die von Nightingale als Zeismus bezeichnet wurden, während der ungeschälte Mais

*) Zitiert nach Funk l. c. {33}.

vollkommen unschädlich war, ja der ungeschälte Mais wirkte sogar als Heilmittel gegen die Erkrankungen. Funk faßt sie als beginnende Pellagra auf, deren schwere Symptome nur deshalb nicht zum Vorschein kamen, weil die richtige diätische Behandlung rechtzeitig eingegriffen hatte.

Überblickt man das zur Zeit vorliegende Tatsachenmaterial, so muß man in der Tat Funk beistimmen, wenn er die Pellagra als eine Krankheit betrachtet, die ebenso wie Beriberi und Skorbut auf einem Defizit der Nahrung beruht. Nur liegt nicht ein so gewichtiges Beweismaterial vor, wie bei den anderen Ernährungskrankheiten. Vor allem aber ist es noch nicht gelungen, ein der Pellagra völlig analoges Krankheitsbild im Tierexperiment hervorzurufen.

Füttert man verschiedene Laboratoriumstiere mit Maiskörnern, so sind die Ergebnisse durchaus verschieden: Kaninchen gehen unter den Erscheinungen schwerer Rarefikation des Knochengewebes zugrunde, Meerschweinchen erkranken an typischem Skorbut, dagegen können Tauben und Ratten ausgezeichnet mit Mais als alleiniger Nahrung am Leben erhalten werden. Wir treffen also hier auf dieselben verwickelten Verhältnisse wie bei den anderen Zerealien.

Obwohl man typische Pellagra im Tierexperiment noch nicht hat feststellen können, existiert eine Reihe von hochbedeutsamen experimentellen Feststellungen, die hier kurz besprochen werden sollen.

Lode⁵⁷⁾ berichtete im Jahre 1912 über Fütterungsversuche an Meerschweinchen mit Mais unter dem Einfluß der Belichtung. Schon früher war festgestellt worden (Bezzola, Lucksch, Andenino, Ballner), daß Meerschweinchen bei ausschließlicher Maisfütterung zugrunde gehen. Lode fand nun, daß Zulage geringer Menge von Grünfütter die Tiere am Leben hält, wenngleich sie an Gewicht abnehmen. Sie zeigen dabei merkwürdige Erscheinungen: „Als charakteristische Veränderung erscheint nach Verlauf einiger Tage bis Wochen ein Haarverlust, der meist in den Flanken beginnt und alsbald Bauch- und Rückenhaut ergreift. Wenn der Haarausfall typisch ausgebildet ist, sind die Tiere entweder ganz kahl oder sie erscheinen struppig, wenn sich an den kahlen Stellen noch einige Haarbüschel erhalten haben“. Lode dachte bei dieser Beobachtung daran, daß die Exacerbationen der Pellagra im Frühjahr vielleicht unter dem Einfluß der größeren Lichtintensität erfolge, zumal von einem Teil der Dermatologen das Pellagraerythem geradezu als ein Erythem solare aufgefaßt worden war. Er stellte daher unter diesem Gesichtspunkt eine Reihe von Versuchen an: Ein Satz von Tieren wurde im photographischen Atelier des hygienischen Instituts, ein anderer Satz in der Dunkelkammer gehalten. Alle Tiere erhielten das gleiche Futter: Polenta und Grünfütter. Das Ergebnis war schlagend: Alle Lichttiere reagierten schon nach 8 Tagen mit Haarausfall, der nach 17 Tagen außerordentlich stark geworden war, während die Dunkeltiere nicht den geringsten Haarausfall aufwiesen. Der Gewichtsverlust war bei beiden Gruppen gleich. Bei diesen Versuchen war gelber Maisgrieß verwendet worden,

und es lag die Vermutung nahe, daß es sich hier um eine ähnliche Schädigung der Haut durch Licht handle wie beim Buchweizenexanthem (Fagopyrismus) der Schafe und Rinder. Und zwar mußte man den gelben Farbstoff des Mais dafür verantwortlich machen, durch den in der von Tappeiner, Jodlbauer, Jesionek, Raab und anderen Forschern studierten Weise die Gewebe erst sensibilisiert und dadurch der schädigenden Lichtwirkung zugänglich gemacht werden. Für die Richtigkeit dieser Auffassung sprachen Versuche mit weißem Mais, der fast völlig frei von jenem gelben Farbstoff ist. Von sämtlichen mit weißem Mais gefütterten Tieren bekam kein einziges Haarausfall.

Um die gleiche Zeit und unabhängig von Lode teilten auch H. Raubitschek und Horbaczewski ähnliche experimentelle Erfahrungen mit, die bei der Maus als Versuchstier gewonnen waren. Raubitschek⁷⁷⁾ fand, daß weiße Mäuse bei Fütterung mit gelbem Mais, wenn sie gleichzeitig hellem Tageslicht ausgesetzt wurden, nach etwa 4 Wochen anfangen, an Gewicht zu verlieren, und nach 6 bis 8 Wochen unter starker Rötung der Ohren und Schnauze zugrunde gingen. Bei gleicher Nahrung blieben die Tiere gesund und munter, wenn sie im Dunkeln gehalten wurden. Dunkelgefärbte Tiere erkrankten auch im Lichte nicht. Der unter dem Einfluß des Lichtes für weiße Mäuse schädliche Mais verliert diese Eigenschaft, wenn man ihm durch Alkoholextraktion den gelben Farbstoff entzieht.

Horbaczewski⁴⁷⁾ kam zu ähnlichen Feststellungen wie Raubitschek. Er fand, daß eine Nahrung, bei der weiße Mäuse vorzüglich gediehen, wie Weizengriß und Milch und Weißbrot in Milch, plötzlich zu den gleichen Krankheitserscheinungen führte, wenn man ihr den in Olivenöl gelösten Farbstoff des gelben Mais zusetzte und die Mäuse dabei im Licht hielt. Kranke Tiere wurden geheilt, wenn man ihnen weiße Polenta reichte, d. h. Mais, dessen Farbstoff beseitigt war. Injiziert man den Farbstoff Mäusen unter die Haut, so entsteht ein lokales Erythem, von Allgemeinerscheinungen nur geringer Haarausfall. Horbaczewski findet das bei Mäusen zu beobachtende Krankheitsbild: Symptome seitens der Haut, des Nervensystems und des Darmkanals dem der Pellagra sehr ähnlich.

Nach dem zur Zeit vorliegenden Tatsachen muß man annehmen, daß die Hauterscheinungen der Pellagra von jener alkohollöslichen Substanz, die erst unter dem Einfluß des Lichts ihre schädigenden Wirkungen entfaltet, abhängig sind, und daß unabhängig davon ebenso wie bei der Beriberi und dem Skorbut das Fehlen bestimmter akzessorischer Nährstoffe eine Rolle spielt.

Beriberi, Skorbut, Pellagra und Zerealiennahrung.

Wie an früherer Stelle ausführlich dargelegt wurde, entsteht der Skorbut überall da, wo der Nahrung bestimmte Stoffe von noch nicht näher zu bezeichnenden Eigenschaften fehlen. Der Mangel an solchen

Stoffen kann nun entweder von vornherein vorhanden sein, wie das bei den Getreidesamen der Fall ist, oder es kann eine vorher ausreichende Nahrung durch besondere physikalische Eingriffe, wie z. B. starkes Sterilisieren, wobei jene Stoffe zerstört werden, künstlich minderwertig gemacht werden. Die Verhältnisse sind jedoch so außerordentlich schwer zu übersehen, weil die einzelnen Tierklassen in ihrer Empfindlichkeit gegen eine solche einseitige Ernährung sehr verschieden sind. Als das empfindlichste Tier lernten wir das Meerschweinchen kennen. Bei ihm löst jede aus Zerealien bestehende Nahrung typische Skorbuterscheinungen aus, und zwar ist es gleichgültig, ob die Getreidesamen im ganzen gereicht werden oder erst nach der Befreiung von der Holzigen und der Fruchthülle. Nun wissen wir aber aus den Untersuchungen über experimentelle Polyneuritis, daß gerade unter dem Fruchthäutchen Stoffe liegen, die von allergrößter Wichtigkeit sind. Man muß also annehmen, daß, da das Fehlen von antiskorbutischen Substanzen gerade beim Meerschweinchen sehr rasch zu Störungen führt, das Fehlen jener anderen Stoffe zurücktritt, bzw. gar nicht zur Wirkung kommen kann. Es wäre ja zwar auch denkbar, daß die unter dem Fruchthäutchen der Getreidesamen liegenden akzessorischen Nährstoffe für das Meerschweinchen nicht in dem Maße lebenswichtig sind, wie für andere Tiere, obwohl das nicht gerade wahrscheinlich ist, da das Bedürfnis nach den Beriberi-Schutzstoffen ein so allgemeines ist. Merkwürdig dagegen ist, wie bereits erwähnt, daß Tauben offenbar antiskorbutische Substanzen nicht benötigen. Sie können mit Getreidesamen aller Arten, bei denen die Meerschweinchen regelmäßig an Skorbut erkranken, ohne die geringsten Schwierigkeiten in voller Gesundheit erhalten werden, während die gleichen Zerealien in poliertem Zustand sehr schnell schwerste Polyneuritis mit tödlichem Ausgange hervorrufen. Es wurde weiter ausgeführt, daß auch Mischformen von Skorbut und Polyneuritis unter Umständen zur Beobachtung kommen.

Beim Menschen scheinen die Verhältnisse so zu liegen, daß reine Zerealienahrung, durch lange Zeit fortgenommen, mit Sicherheit zu Skorbut führt. Werden Zerealien in poliertem Zustand (also ohne die unter dem Fruchthäutchen liegenden Schichten) als Hauptnahrung genossen, so tritt Beriberi auf, und zwar wesentlich schneller als der Skorbut bei Genuß von Ganzkorn, der beim Menschen eine Reihe von Monaten bis zu seiner Entwicklung braucht. Das hier vorliegende Tatsachenmaterial gibt wichtige Fingerzeige, wenn es sich darum handelt, die Bedeutung verschiedener Brot sorten für die menschliche Ernährung zu beurteilen. Sobald der Ernährung hinsichtlich der Vielseitigkeit irgendwie Beschränkungen auferlegt werden, je größer die Rolle des Brots als Hauptnahrungsmittel wird, um so größer wird die Gefahr des Auftretens einer Ernährungskrankheit werden. Der menschliche Körper bedarf einer regelmäßigen Zufuhr der verschiedenen akzessorischen Nahrungsstoffe, die, wenn die Organfunktionen ungestört erhalten bleiben sollen, unter ein bestimmtes Maß nicht heruntergehen darf. Es muß also dafür Sorge getragen werden, daß das die Hauptnahrung bildende Brot die betreffenden Stoffe in genügender Menge

enthält. Je feiner das zur Brotbereitung verwandte Mehl ist, d. h. je vollständiger alle die in den äußeren Schichten unter dem Fruchthäutchen liegenden Substanzen entfernt sind, um so weniger „suffizient“ wird im allgemeinen die Nahrung sein. Umgekehrt ist ein Brot, in dem ein größerer Anteil der Kleie verarbeitet ist, sehr reich an akzessorischen Nährstoffen. Den Forderungen dieser neuesten Erkenntnisse entspricht das den Soldaten von jeher verabreichte Kommißbrot vollkommen. Die Überlegenheit des aus Roggenmehl hergestellten Kommißbrotes gegenüber einem aus feinem Weizenmehl hergestellten Brot geht sehr deutlich aus Versuchen mit weißen Mäusen hervor, die von Oseki⁷⁶⁾ auf Veranlassung von Franz Hofmeister ausgeführt wurden. Während bei Weizenbrot die Tiere im Verlauf von 3 bis 4 Wochen zugrunde gingen, erwiesen sich Roggen- und Kommißbrot als vorzüglich geeignet, Mäuse während der ganzen Versuchsdauer von über 9 Wochen in voller Gesundheit zu erhalten.

Da auch das Roggenbrot, das ohne Kleiezusatz oder Hefe gebacken war, vollkommen ausreichte, muß man annehmen, daß sich im Roggenkorn die Stoffe, die beim Reis und Weizen nur unter dem Fruchthäutchen vorhanden sind, hier auch in den tieferen Schichten finden. Das ist auch die Auffassung von Holst, wie aus einem an Hindhede⁴²⁾ gerichteten und von diesem veröffentlichten Brief hervorgeht: „Wie ich in einem Artikel in „Norsk Magazin for Lægevidenskab“ 1907 mitteilte, ergeben Weizenbrot und Roggenbrot, so wie wir beides in Norwegen aus feingesiebttem Mehl zubereiten, völlig verschiedene Resultate, wenn man Tauben ausschließlich mit ihnen füttert. Nach dem Weizenbrot starben die Tauben immer an Polyneuritis, wenn auch durchweg später, sofern das Brot mit gewöhnlicher Backhefe, statt ohne solche, d. h. mit Backpulver, hergestellt ist. Hingegen bleiben Tauben monatelang ohne Polyneuritis am Leben, wenn sie mit Brot von feingesiebttem Roggenmehl gefüttert werden, gleichviel, ob das Brot mit oder ohne Hefe gebacken ist. Das bedeutet, daß die Stoffe, die sich im Reiskorn hauptsächlich nur in dessen äußerster Schale, d. h. in der Reiskleie („polishings of rice“) finden und die an derselben Stelle wie es scheint im Weizenkorn enthalten sind, vermutlich beim Roggenkorn auch in beträchtlichen Mengen in dessen inneren Teilen liegen werden.“

Oseki untersuchte dann im Hinblick auf meine an früherer Stelle besprochenen Lipoidversuche den Einfluß der Extraktion auf verschiedene Brotsorten. Er fand keine Herabsetzung der Wertigkeit durch Extraktion mit Alkohol und Äther, wohl aber mit Wasser, umgekehrt gelang es ihm, das zur Ernährung vollkommen untaugliche Weizenbrot durch einen wässerigen Roggenmehlauszug zu einem vollkommen ausreichenden Futter zu machen.

Ich habe vor kurzem die Angaben Osekis über die Beeinflussung der Nährkraft von Roggenbrot durch Alkoholextraktion nachgeprüft, bin aber zu einem abweichenden Ergebnis gekommen. Allerdings scheint sich die Differenz durch Verschiedenheit der Methodik erklären zu lassen. Die Extraktion mit Alkohol, wie ich sie vornahm, ent-

sprechend der stets geübten Methodik, garantiert eine völlige Befreiung des Futters von allen alkohollöslichen Stoffen. Ich habe 6×24 Stunden mit 96 proz. Alkohol im Soxhletschen Apparat extrahiert, Oseki dagegen arbeitete anders: „Die bei 40° getrocknete, fein zermahlene Krume wird 24 Stunden auf dem Wasserbad bei 40 bis 60° mit 95 Proz. Alkohol digeniert, heiß abfiltriert, die Prozedur mit dem Rückstand noch 3 mal mit absolutem Alkohol wiederholt“. Da, wie ich zeigen konnte*), eine 20 stündige Extraktion mit 96 Proz. Alkohol im Soxhletschen Apparat überhaupt keinen, eine 40 stündige einen nur geringfügigen Einfluß auf die Nährleistung von Milchprotamol hat, während Ausdehnung der Extraktion über 90 Stunden das Futter schwer schädigt, so möchte ich bestimmt glauben, daß die Osekischen Versuche mit alkohol-extrahiertem Roggenbrot sich durch die ungenügende Entfernung der alkohollöslichen Stoffe erklären. Daß übrigens Lipide beim Schütteln des gequollenen Brotes mit Wasser aus dem Brot in die trüb wässrige Schicht übergehen, ist wohl mit Sicherheit anzunehmen. Immerhin ist es natürlich möglich, daß die Wasserextraktion andere lebenswichtige Substanzen nichtlipoider Natur entfernt hat und daß bei all den Fragen quantitative Verschiedenheiten eine große Rolle spielen.

In weiteren Versuchen konnte Oseki zeigen, daß alkoholische Eigelbextrakte die Nährleistung von Weizenbrot günstig beeinflussen. Bei der Durchprüfung „reiner Lipide“ erwies sich nur Kephalin als einigermaßen wirksam.

Die Versuche von Oseki, die zunächst nur einen weiteren Überblick über die Verbreitung der akzessorischen Nährstoffe in den Nahrungsmitteln geben sollten, zeigen wiederum, welche Schwierigkeiten sich der Lösung dieser Fragen entgegenstellen. Die Möglichkeit, Weizenmehlbrot durch Hefe zu ergänzen, mußte den Gedanken, ob es sich nicht auch hier um Störungen wie bei Beriberi handelte, weiter stützen, und zwar um so mehr, als wir wissen, daß Mäuse bei Beriberidiät ohne charakteristische Erscheinungen eingehen, jedenfalls typische Lähmungen meist vermissen lassen. Sicheres ist jedoch zur Zeit hierüber nicht zu sagen.

Wie dem auch sei, gleichgültig, ob die Nahrung in den Versuchen von Oseki wegen des Fehlens von Beriberi-Schutzstoffen insuffizient ist, oder wegen Mangels an andern lebenswichtigen Stoffen, jedenfalls zeigen auch sie, wie sehr man bei Bewertung einer Nahrung mit diesen Faktoren zu rechnen hat.

Es wurde vorher schon angedeutet, wie wichtig solche experimentellen Erfahrungen zur Beurteilung der Nährleistung verschiedener Brotsorten für den Menschen sind, so vorsichtig man auch sein muß, wenn man Ergebnisse des Tierversuchs zur Gewinnung allgemeiner Vorstellungen verwenden möchte.

Aber auch Erfahrungen am Menschen selbst weisen nach der

*) Stepp l. c. [95], S. 139—140.

gleichen Richtung. Freilich dehnen sich die Ernährungsversuche hier nur über relativ kleine Zeiträume aus. Wir möchten sie daher nur kurz erwähnen. Hindhede⁴²⁾ und Zuntz¹⁰⁶⁾ stellten bei Versuchen an sich selbst eine ausgesprochene Überlegenheit des groben Brots gegenüber dem Feinkornbrot fest. F. Röhmann*) äußert sich ausführlich zu der ganzen Frage und bespricht das hergehörige Tatsachenmaterial. Aus ihnen geht hervor, daß der gewichtigste Einwurf, der gegen die Verwendung von Kleie als Zusatz zur Brotbereitung geltend gemacht wurde, nämlich ihre schlechte Ausnützung, hinfällig ist, sobald man nur dafür sorgt, daß die Vermahlung eine bessere ist. Auch Röhmann ist mit der Mehrzahl der Forscher, die sich neuerdings zu der Frage geäußert haben, der Anschauung, daß eine Verwertung der Kleie im Brot anzustreben ist. Ganz besonders hat sich auch Kunert⁵⁴⁾, der durch seine Schriften über Zahnhygiene bekannte Breslauer Zahnarzt, dafür eingesetzt und zwar nicht nur im Hinblick auf den Reichtum der Kleie an akzessorischen Nährstoffen, sondern vor allem auch im Hinblick auf den hohen Gehalt an mineralischen Substanzen. Darauf hat vor einigen Jahren auch Boruttau¹⁵⁾ wieder ausdrücklich hingewiesen.

Qualitativ unzureichende Ernährung und Keratomalazie.

Gelegentlich von Fütterungsversuchen an weißen Ratten mit einer Nahrung, „deren Bestandteile chemisch rein, alkoholextrahiert oder höheren Hitzegraden unterworfen waren“, fielen E. Freise bei den Versuchstieren häufig gewisse Veränderungen an den Augen auf, die mit Lidhaarausfall begannen und zu einer totalen Einschmelzung des Bulbus führten. In Gemeinschaft mit M. Goldschmidt und A. Frank²⁹⁾ stellte er fest, daß es sich um das Krankheitsbild der Keratomalazie handelte. In weitesten, speziell auf die Erforschung dieser Frage gerichteten Versuchen gelang es, die Bedingungen ihrer Entstehung klarer zu stellen und weiter zu zeigen, daß minimale Zusätze zur Nahrung den Prozeß zur Abheilung zu bringen vermögen.

Die Nahrung bestand nach Hopkins aus folgendem Gemisch:

Casein Hammarsten (Merck)	22,0
Stärke mit Alkohol extrahiert	42,0
Rohrzucker	21,0
Schweifett auf 140 ⁰ erhitzt	12,4
Asche aus Hundekuchen und Hafermehl zu gleichen Teilen (Salze)	2,6

Daneben erhielten die Tiere destilliertes Wasser.

Ungefähr 3 Wochen nach Beginn der Versuche begannen die Lidhaare auszufallen, dann trat ein sehr deutlicher Enophthalmus auf. In der 5. bis 6. Woche wurde die Hornhaut trocken, dann trübte sie sich, schließlich kam es zu ulzerösem Zerfall ohne stark entzündliche Er-

*) F. Röhmann l. c. [80], S. 75—79.

scheinungen. Mit dem Fortschreiten des Augenleidens traten andere Erscheinungen, wie Struppigwerden des Felles usw. auf, schließlich gingen die Tiere ein. Die histologische Hornhautuntersuchung ergab das typische Bild der Keratomalazie mit all den Erscheinungen, wie sie auch beim Menschen zu finden sind. Es gelang nun zu zeigen, daß bei schon ausgeprägter Einschmelzung der Hornhaut auf einem Auge der noch im Beginn stehende Prozeß auf dem andern Auge zum Stillstand, ja zur vollständigen Abheilung gebracht werden kann, wenn man den Tieren in der Weise, wie dies Hopkins⁴⁵⁾ tat, zu der Nahrung 2 ccm Magermilch pro Tag gibt. Die Autoren weisen ausdrücklich darauf hin, daß die Keratomalazie nur bei noch nicht ausgewachsenen Tieren zu beobachten ist, es handelt sich also offenbar um einen Vorgang, der in engster Beziehung zum Anwuchs steht. Die wirksamen Substanzen gehören offenbar nicht zu den Gruppen der bekannten Nährstoffe (Eiweiß, Fett, Kohlehydrate, Salze), sondern zu den sogenannten akzessorischen Nährstoffen. Eine Fortführung der Untersuchungen ist in Aussicht gestellt.

Hier möge noch einer Arbeit gedacht werden, in der gleichfalls die Beziehungen zwischen gewissen Augenstörungen und einseitiger Ernährung studiert wurden. Angeregt durch die früher erwähnten Untersuchungen von Falta und Noeggerath stellte P. Knapp⁵¹⁾ Versuche an Ratten an, die nur künstlich zusammengestellte Nahrungsmische erhielten. Mit keinem konnten die Tiere am Leben erhalten werden. In den Versuchsreihen, in denen das Futter nur einen Eiweißkörper und sonst nur die einfachsten Nährstoffe enthielt, trat schwere Conjunctivitis auf, die in einigen Fällen sogar zu einer Erkrankung der Hornhaut mit Geschwüren führte. In einer Serie, in der neben verschiedenen Eiweißkörpern noch Lecithin, Cholesterin, Nucleinsäure gereicht wurde, starben die Tiere zwar auch, schwerere Augenerkrankungen wurden jedoch vermißt.

Auch hier muß das Fehlen gewisser Stoffe in der Nahrung zu den Augenerkrankungen in Beziehung gebracht werden.

Nährschäden im Säuglingsalter.

Wenn beim erwachsenen Menschen einseitige Ernährung, bei der gewisse lebenswichtige Nahrungsstoffe fehlen, tiefgreifende Störungen hervorruft, so wird man ohne weiteres annehmen können, daß beim wachsenden Kind, das fortgesetzt Körpersubstanz neubildet, ein Mangel in der Nahrung sich ganz besonders geltend machen wird. Vom Morbus Barlowi, der bei einseitiger Ernährung mit Mehl- und hochsterilisierter Milch auftritt, war ausführlich die Rede. Nun haben Czerny und Keller eine bei Säuglingen zu beobachtende Störung, die bei vorwiegender oder alleiniger Mehldarreichung auftritt, unter dem Namen Mehl-nährschaden beschrieben. Es ist leider zurzeit nicht möglich, mehr als Vermutungen darüber zu äußern, welche Stoffe hier pathogenetisch von Wichtigkeit sind. Man hat vielfach an eine rein

kalorische Unterernährung, an einen weitergehenden Mangel des Eiweißes und der Salze gedacht. Der Faktor, der wahrscheinlich die Hauptrolle spielt, der Mangel an Ergänzungsstoffen, wird erst in neuerer Zeit in Betracht gezogen.

Stellen wir uns auf den Boden der experimentellen und klinischen Erfahrungen, so wissen wir, daß der menschliche Körper auf die Dauer mit Zerealien allein nicht existieren kann. Man wird beim Säugling das gleiche Verhalten erwarten dürfen.

Unter welchen Bedingungen das eine Mal ein Mehlnährschaden, das andere Mal ein Morbus Barlowi sich entwickelt, läßt sich heute nicht entscheiden. Manche Züge in dem Krankheitsbild erinnern an die Symptome, die man bei der Beriberi antrifft, so die Ödeme der atrophisch-hydämischen Form, ferner die häufig beobachtete starke Hypertonie der Muskulatur. Langstein⁵⁵⁾ berichtet über einen von ihm beobachteten Fall, bei dem „die Hypertonie so hochgradig war, daß man zunächst glaubte, eine cerebrale Störung, eine Little'sche Krankheit vor sich zu haben.“ Aber auch skorbutische Erscheinungen am Zahnfleisch wurden bei derartigen Kindern gesehen, worauf Bogen¹⁴⁾ hinweist. Also auch in den Symptomen Beziehungen zu den Typen der Ernährungskrankheiten! Leider sind die Verhältnisse noch nicht klar genug zu übersehen, und es kann daher nur ganz kurz auf den Mehlnährschaden hingewiesen werden. Über die Stellung des Milchnährschadens zu dem Problem des „Partialhungers“ läßt sich zurzeit nichts sagen.

Aber nicht nur bei künstlicher Nahrung, in der Mehle überwiegen, kommt es mit der Zeit zur Entwicklung eines Nährschadens, sondern auch bei der Ernährung an der Brust können schwere Schädigungen auftreten, die man nur durch Fehlen wichtiger Stoffe in der Milch erklären kann. Andrews*) sah auf den Philippinen Säuglinge, die von beriberikranken Müttern gestillt wurden, häufig an infantiler Beriberi zugrunde gehen. Rechtzeitiger Wechsel der Milch vermochte die Kinder zu retten und rasche Heilung zu erzielen. Junge Hunde, die solche Milch beriberikranker Frauen erhielten, gingen unter Lähmungen ein. Man muß hier annehmen, daß die Milch arm oder frei an Beriberischutzstoffen war.

Aber es existieren auch noch andere Beobachtungen, daß die Milch von kranken (ernährungsgestörten) Frauen qualitativ unzureichend ist. Von La Fetra**) wurde Skorbut bei Brustkindern beobachtet, deren Mütter sich in schlechtem Gesundheitszustand befanden, und von Cheadle und Poynton wurde die gleiche Beobachtung gemacht an Kindern von skorbutkranken Müttern.

*) Zitiert nach Schaumann l. c. 88 S. 188--189.

**) Zitiert nach Funk [33] S. 88.

Störungen durch ein Zuviel von gewissen Stoffen in der Nahrung.

Alle die bisher besprochenen Ernährungskrankheiten, die ein gut umschriebenes Krankheitsbild bieten, die Beriberi, der Skorbut usw. stimmen, ebenso wie die im Tierexperiment mit qualitativ unzureichender Nahrung erzeugten Störungen, untereinander darin überein, daß hier dem Körper bestimmte Stoffe, die er unbedingt braucht, in der Nahrung nicht zugeführt werden. Er befindet sich, wie Nocht sich ausdrückte, in solchem Falle im Partialhunger.

Man kennt nun umgekehrt auch Störungen durch eine überreichliche Zufuhr gewisser Stoffe in der Nahrung. Es soll hier jedoch nicht die Rede sein von der Wirkung einer sehr starken Vermehrung des Eiweißanteils in der Nahrung oder der Kohlehydrate oder des Fetts, sondern vielmehr gewisser anderer Nahrungskomponenten, die bis vor kurzem wenig Beachtung erfahren haben. So sind in den letzten Jahren höchst interessante Versuche über die Wirkung einer sehr reichlichen Cholesterinzufuhr beim Kaninchen angestellt worden.

Im Verlauf von Untersuchungen über die Fettsubstanzen, die sich in den atheromatösen Erweichungsherden der menschlichen Arteriosklerose finden, konnten Kaiserling und Orgler den Nachweis führen, daß es sich um doppelt brechende Substanzen handelt. Aschoff¹²⁾ gelang es mit Adami und Windaus, diese doppeltbrechenden Körper als Cholesterinester zu identifizieren. Dieser Befund gab Aschoff Veranlassung zur Aufstellung der Hypothese, daß die atheromatösen Gefäßveränderungen auf dem Eindringen cholesterinhaltigen Blutplasmas in die Intima beruhen. Verschiedene Versuche auf experimentellem Wege durch Injektion cholesterinhaltiger Eiweißlösungen beim Tier Atheromatose zu erzeugen, schlugen anfangs fehl. Dagegen gelang es Aschoff ebenso wie Anitschkow, beim Kaninchen schwere Atheromatose zu erzeugen durch Verabreichung großer Dosen von in Öl gelöstem Cholesterin.

Auf diese Weise ist es möglich, den Cholesterinspiegel des Blutes auf fast das 10fache zu steigern. Beim Menschen würde sich eine derartige Cholesterinanreicherung im Blute selbst bei außerordentlich reichlicher Zufuhr in der Nahrung niemals einstellen, da die Leber den Überschuß sehr leicht auszuschcheiden vermag. Ob durch eine primäre Insuffizienz der Leber eine Hypercholesterinämie zu Stande kommen kann, ist nicht bekannt. Es wäre jedoch durchaus denkbar. Beim Kaninchen ist die Leber für Cholesterin fast undurchgängig, und so kann man hier den Cholesterinspiegel im Blute unschwer durch vermehrte Zufuhr per os in die Höhe treiben.

Könnte man aus diesen Ergebnissen des Tierexperiments wirklich wertvolle Gesichtspunkte für das Verständnis der menschlichen Atherosklerose gewinnen? Die Bedingungen, die hier in Frage kamen, waren grundverschieden von denen im Tierversuch! Hier konnte nun Anitschkow⁸⁾ wichtige Befunde mitteilen, die die Bedeutung des Cholesterins

für die Entstehung der Atherosklerose beim Menschen zu klären geeignet sind. Anitschkow kombinierte die Verfütterung des Cholesterin mit künstlicher Erhöhung des Blutdrucks. Die verwandten Cholesterindosen waren verhältnismäßig klein, 0,4 g täglich etwa 5 bis 30 Tage lang gegeben, jedenfalls nicht zu vergleichen mit den großen Dosen der früheren Experimente. Trotzdem konnten ausgesprochen atheromatöse Veränderungen an der Aorta erzielt werden. Die künstliche Blutdruckerhöhung wurde teils durch operative Einengung der Aorta, teils durch Aufhängen der Tiere an den Hinterextremitäten (nach Klotz) erzeugt. Damit, daß weder die Cholesterinverfütterung noch die Blutdruckerhöhung allein die charakteristischen Veränderungen hervorzurufen imstande waren, war bewiesen, daß für die Entstehung der Atherosklerose mechanische wie chemische Momente in Frage kommen. So wird man auch bei der Atherosklerose des Menschen an das Zusammenwirken der hier bei frischen Prozessen stets vorhandenen Hypercholesterinämie mit Blutdrucksteigerung denken müssen. Wie die Hypercholesterinämie beim Menschen dabei entsteht, ist noch nicht klar. Daß vermehrte Cholesterinzufuhr am Cholesterinspiegel des Bluts zum Ausdruck kommt, scheint sicher beobachtet zu sein. Aber wir wissen nicht, ob beim Menschen reichliche Cholesterinzufuhr in der Nahrung genügt, um bei gleichzeitig vorhandener Blutdrucksteigerung die typischen atheromatösen Veränderungen hervorzurufen. Hier müssen noch weitere Forschungen Klarheit bringen.)*

Schon vor den Mitteilungen Aschoffs und Anitschkows war eine Reihe von Arbeiten erschienen, die alimentären Einflüssen eine große Rolle bei der Entstehung der Arteriosklerose zuwiesen.

Hier seien nur kurz die von Steinbiß unter Lubarsch⁵⁹⁾ ausgeführten Untersuchungen genannt. Die Veranlassung zu den Versuchen bot eine Beobachtung, die Steinbiß bei der anatomischen Untersuchung eines Kaninchens, das von Nerking 3 Wochen mit Kalbsleber ernährt worden war, machte. Er fand ausgedehnte Verkalkungen der peripheren Arterien in der Leber, im Herzen und in den Nieren. Von diesem zufälligen Befund ausgehend, führte nun Steinbiß auf Veranlassung von Lubarsch systematische Fütterungsversuche an Kaninchen aus und zwar wurde verfüttert:

- | | | |
|------------------|---|--|
| 1. Leber | } | daneben noch etwas Semmel
und dünner Tee. |
| 2. Nebennieren | | |
| 3. Pferdefleisch | | |

Die Versuche waren insofern mit Schwierigkeiten verknüpft, als eine Reihe von Tieren diese Nahrung nicht nehmen wollte usw. Immerhin konnten bei einer genügend großen Zahl von Tieren die Versuche befriedigend durchgeführt werden. Die stärksten Verände-

*) Die Literatur, die sich auf die klinische Bedeutung des Cholesterins bezieht, findet sich wohl vollständig bei H. Pribram [76a].

rungen fanden sich in den mit Leber verfütterten Kaninchen. Die Lebensdauer dieser Tiere betrug 5 bis 10 Wochen, einige blieben bis über 100 Tage am Leben. Die Veränderungen bestanden in dem Auftreten gelblicher, kreidigweißer Streifen, die zum Teil das Niveau der Intima überragten, in der Aorta und in Verkalkungen der kleinen Arterien von Herz, Leber und Nieren.

Daneben wurde eine merkwürdige Knochenbrüchigkeit der Rippen, des Brustbeines und der Wirbelsäule konstatiert. Bei den mit Nebenniere gefütterten Tieren waren die Veränderungen im wesentlichen dieselben, nur die Lebensdauer war kürzer. Dagegen konnten bei den mit Pferdefleisch gefütterten Kaninchen weder Erscheinungen von Knochenbrüchigkeit, noch von Schlagaderverkalkung gefunden werden.

Die hier erzeugten Veränderungen unterscheiden sich nun ganz wesentlich von den durch Cholesterinfütterung hervorgerufenen. Während sie bei den letzteren gerade die Intima betreffen, fanden sie sich dort vorwiegend in der Media, wenn es auch besonders da, wo die Verkalkungen in der Media sehr intensiv sind, zu Wucherung in der Intima kommen kann. Ja, es kann sich sogar an den kleineren Arterien (der Lungen, des Darmes, des Herzens) das richtige Bild der Endarteriitis obliterans entwickeln. Neben diesen Veränderungen am Gefäßsystem fanden sich auch Nekrosen und Verkalkung der quergestreiften Muskulatur (des Herzens und der willkürlichen Muskulatur).

Eine sichere Erklärung dieser merkwürdigen Befunde steht noch aus. Jedenfalls beweist das Fehlen irgendwelcher Veränderungen bei den mit Pferdefleisch gefütterten Tieren, daß es nicht schlechthin die Ernährung mit tierischen Geweben ist, die beim Pflanzenfresser Bildung von giftigen Stoffen oder dergleichen hervorruft. Worin unterscheiden sich nun die Gewebe von Muskel einerseits und Leber und Nebenniere andererseits in ihrem chemischen Bau? Sicherlich kommt bei der Leber und der Nebenniere auf die Gewichtseinheit wesentlich mehr Kernsubstanz als bei der Muskulatur, also ein höherer Gehalt an Nucleoproteiden. Dann sind Leber sowohl wie Nebennieren, besonders aber letztere, durch ihren hohen Lipoidgehalt bekannt. Dabei erinnert man sich wieder der Versuche von Aschoff und Anitschkow, die mit Cholesterin, einem zu den Lipoiden zählenden Körper, ähnliche Veränderungen hervorrufen konnten. In der Tat steht Aschoff nicht an, die Ergebnisse von Steinbiß durch den Cholesterinreichtum der Nahrung zu erklären. So einfach scheinen die Verhältnisse jedoch nicht zu liegen, da die Cholesterinzufuhr in Leber und Nebennieren niemals die hohen Mengen erreichen konnte, mit denen Aschoff gearbeitet hatte, ganz abgesehen davon, daß die anatomischen Veränderungen ganz verschiedene Teile der Gefäßwand betraf.

Wie auch die Erklärung der interessanten Befunde von Steinbiß und Lubarsch sich gestalten mag, sie geben ein neues Beispiel für die Entstehung von schweren Störungen auf alimentärem Wege. Und zwar dürfen wir annehmen, daß die Störungen hier durch

ein Zuviel eines wichtigen Nahrungsstoffes hervorgerufen sind. Wenn für die Entstehung der experimentellen Atherosklerose neben einer zu reichlichen Cholesterinzufuhr noch mechanische Momente notwendig sind, so wird dadurch die Bedeutung des alimentären Faktors nicht vermindert.

Einseitige Ernährung inbezug auf das gegenseitige Verhältnis der einseitigen Hauptnahrungsstoffe.

Das Kapitel der einseitigen Ernährung wurde bisher streng auf die durch das Fehlen von sogen. akzessorischen Nährstoffen in der Nahrung hervorgerufenen Störungen, soweit sie aus dem Tierexperiment und der menschlichen Pathologie bekannt sind, beschränkt. Im vorigen Abschnitt wurde dann kurz auf neuere Forschungen hingewiesen, die noch ganz im Anfang stehen, aber schon jetzt erkennen lassen, daß auch ein Zuviel an gewissen, an sich höchst wichtigen Stoffen der Nahrung, schwere Schädigungen hervorrufen kann. Nun sind kürzlich von Paul Tachau¹⁰²⁾ Versuche, die auf Veranlassung Franz Hofmeisters unternommen worden sind, mitgeteilt worden, wonach eine an sich quantitativ und qualitativ zureichende Nahrung zur Erhaltung des Lebens ungeeignet werden kann, wenn das Verhältnis der einzelnen Hauptnährstoffe eine starke Verschiebung erfährt. Als Versuchstier diente wiederum die weiße Maus. Aus früheren Untersuchungen war bekannt, daß weiße Mäuse mit Kommißbrot sehr lange am Leben erhalten werden können. Im Kommißbrot beträgt das Verhältnis von Kohlenhydraten zu Eiweiß 8,5:1. Reichert man den Kohlehydratgehalt des Brotes durch Tränken mit 50 Proz. Rohrzuckerlösung noch weiter an, so daß das Verhältnis 11,5:1 wird, so gehen die damit ernährten Tiere zugrunde. Das gleiche Ergebnis hatte eine erhebliche Verschiebung des Nährstoffverhältnisses zugunsten des Fettes. Auf die Wirkung einer vermehrten Salzzufuhr kann hier nicht näher eingegangen werden, da dabei vorwiegend physikalische Verhältnisse eine Rolle spielen. Tachau erörtert bei der Deutung seiner Versuchsergebnisse vorwiegend 3 Momente. Man müsse denken

1. an einen „Widerwillen der Tiere gegen eine so ausgesprochene einseitig schmeckende Nahrung“,
2. an die „Unfähigkeit des Darmtrakts, sie auszunutzen und zu resorbieren“,
3. an „eine Einrichtung des intermediären Stoffwechsels, welche die Ausnützung bestimmter Nährstoffe, z. B. Kohlenhydrate, von der Mitwirkung anderer, z. B. des Eiweißes, abhängig macht. Möglicherweise ist überdies auch der „Widerwillen“ nur ein Ausdruck für das Bestehen einer solchen Einrichtung“.

Tachau fügt dann hinzu: „Eine Entscheidung darüber, welches dieser Momente für die ungünstige Wirkung einer einseitigen Ernährung das maßgebende ist, kann zurzeit nicht getroffen werden.“

Diese Versuche von Tachau eröffnen Ausblicke auf ein weiteres wichtiges Gebiet der Ernährungslehre, das noch der Erschließung harret.

Schlußwort.

Die Bewertung einer Nahrung nach den bisher geltenden Grundsätzen ist völlig ungenügend. Eine aus chemisch reinen Nahrungsstoffen und einem Salzgemenge künstlich zusammengestellte Nahrung vermag Tiere nicht am Leben zu erhalten. Der tierische Organismus benötigt noch andere, chemisch vorläufig noch nicht näher zu definierende Stoffe organischer Natur, die weder zu den Eiweißkörpern, noch zu den Fetten, noch zu den Kohlehydraten zu rechnen sind. Man nennt sie zweckmäßig mit Hofmeister*) „akzessorische Nährstoffe“. Es handelt sich dabei offenbar um eine ganze Reihe von verschiedenartigen Substanzen. Die Bedürfnisse danach sind bei verschiedenen Tierklassen offenbar ganz verschieden. Die Säugetiere scheinen gewisse Lipoide in der Nahrung nicht entbehren zu können, während der Vogelkörper hierin wesentlich unabhängiger ist. Das Fehlen einer bestimmten Gruppe solcher Substanzen in der Nahrung ruft unter Umständen bei verschiedenen Tierklassen ganz verschiedene Krankheitsbilder hervor, bei der einen Beriberi, bei der anderen Skorbut, bei wieder einer anderen eine Übergangsform zwischen den beiden.

Beriberi, Skorbut und Möller-Barlowsche Krankheit beim Menschen können mit vollkommener Sicherheit als Folgezustände einer solch einseitigen Ernährung aufgefaßt werden. Wahrscheinlich gehört auch die Pellagra hierher. Weniger sicher läßt sich das gleiche von den Säuglingsnährschäden sagen, obwohl auch hier vieles dafür spricht.

Aber nicht nur durch das Fehlen von akzessorischen Nährstoffen kann eine Nahrung qualitativ unzureichend sein, sondern auch durch das Fehlen von gewissen Aminosäuregruppen im Eiweißmolekül. Der tierische Organismus braucht ebenso ein Minimum an akzessorischen Nährstoffen wie an gewissen Aminosäuren, die er nicht selbst zu bilden vermag.

Diese neuen Gesichtspunkte führen zu einer ganzen Reihe von Überlegungen. Man könnte sich denken, daß bei einer Ernährung, die arm an akzessorischen Nährstoffen ist, sich die täglich zugeführte Menge in der Nähe des Minimums bewegt. Wird das Minimum unterschritten, so wird, wahrscheinlich ähnlich wie bei der Unterschreitung des Eiweißminimums, der Körper von seinem Bestand hergeben müssen. Wohl in allen tierischen Geweben sind solche akzessorischen Nährstoffe enthalten. Verarmt der Körper an ihnen, dann kann eines Tages plötzlich eine schwere Funktionsstörung in lebenswichtigen Organen auftreten. Die Klinik der Beriberi liefert uns in dieser Richtung wichtige Fingerzeige. Es ist bekannt, daß die akute perniziöse (kardiovaskuläre) Form der Beriberi plötzlich durch Überanstrengung, Eintritt einer fieberhaften Erkrankung, im Anschluß an eine Operation, in manchen Fällen aber auch ohne jede nachweisbare Ursache einsetzen kann.

Aber wir können uns auch denken, daß bei einer an der Grenze des Minimums liegenden Zufuhr von akzessorischen Nährstoffen sich

*) Oseki l. c. [76] S. 160.

das Gleichgewicht — wenn es erlaubt ist, hier von einem Gleichgewicht zu sprechen — dauernd nur notdürftig erhalten läßt. Daß dabei nicht das Optimum von körperlicher Leistungsfähigkeit bestehen kann, ist klar. Wohl aber ist es denkbar, daß die Menge an aufgenommenen akzessorischen Nährstoffen eben genügt, das Auftreten von klinisch ausgesprochenen Krankheitserscheinungen zu verhindern, während gewisse Organstörungen bereits vorhanden sind. Daß eine solche Vorstellung ihre Berechtigung hat, bewiesen die Untersuchungen E. Fränkels.²³⁾ Fränkel fand häufig den typischen Knochenbefund der Möller-Barlowschen Krankheit bei der Sektion von Kindern, bei denen klinisch noch nichts von Barlow-Symptomen nachzuweisen war.

Wir werden also mit Schädigungen — manifesten oder latenten — rechnen müssen, wenn längere Zeit Nahrungsmittel aufgenommen werden, die bekanntermaßen arm an akzessorischen Nährstoffen sind. Als solche kennen wir eine ganze Reihe von Produkten aus Zerealien, bei denen durch den Mahlprozeß die äußeren Teile in sehr vollständiger Weise entfernt sind. Man wird also der Brotbereitung aus sehr stark ausgemahlene Mehlen entgegen treten müssen. Ein Lebensmittel, wie das Brot, das einen erheblichen Teil unseres Nahrungsbedarfs zu bestreiten hat, soll unter keinen Umständen arm an akzessorischen Nährstoffen sein. Die Kartoffel scheint relativ reich daran zu sein. Eine vorwiegende Ernährung mit konservierten Lebensmitteln ist wegen ihres geringen Gehalts an jenen Stoffen im höchsten Maße bedenklich, ebenso Ernährung von Säuglingen mit hochsterilisierter Milch. Bei vorwiegender Ernährung mit Brot und Mehlen, selbst kleiereichen, ist daneben unbedingt eine Zufuhr von frischen Gemüsen geboten.

Aber nicht nur in bezug auf die Bedeutung der akzessorischen Nährstoffe ergeben die experimentellen Forschungen wichtige Fingerzeige für eine zweckmäßige Ernährung, sondern auch betreffs des Nahrungseiweißes. Über das Eiweißminimum bei Zufuhr von chemisch reinen Eiweißkörpern wissen wir so gut wie nichts. Und doch wäre es von Bedeutung, in die Beziehungen des Eiweißminimums zu den unentbehrlichen Aminosäuren genauere Einblicke zu haben. Es ist denkbar, daß von einem Eiweißkörper, der z. B. nur wenig Tryptophan enthält, wesentlich größere Mengen notwendig sind zur Erhaltung des N-Gleichgewichtes, als von einem tryptophanreichen Eiweißkörper. Es ist nicht mehr erlaubt, die einzelnen Eiweißkörper einander ohne weiteres gleichzusetzen. Aus diesen Erwägungen heraus ergeben sich auch Richtlinien für die Krankenernährung. Es ist sicherlich in vielen Fällen von großer Wichtigkeit dem Körper reichlich Tryptophan zuzuführen. Man denke nur an die Beziehungen der Indolgruppe zum Blutfarbstoff. Viele Forscher nehmen an, daß das Tryptophan direkt zum Aufbau des Blutfarbstoffes Verwendung findet.

Die neuen Forschungen, über die hier berichtet wurde, ergeben wichtige Ausblicke auf dem Gebiet der Ernährungslehre. Zunächst handelt es sich indes darum, Schritt für Schritt neuen Boden zu gewinnen.

VI. Das neugeborene Kind.

Seine physiologischen Schwächezustände, seine natürliche Ernährung und die bei derselben entstehenden Schwierigkeiten.

Von

Adalbert Reiche-Charlottenburg,
z. Zt. im Felde.

Literatur.

- Aron, Wachstum und Ernährung. Biochem. Zeitschr. 1910.
Aschoff, Bemerkungen zur Säuglingsernährung. Jena 1911.
Aye, Luise, Stilltechnik. Unser Weg. 6. Jahrg. Nr. 13. 1915.
Bahr dt, Ernährungsversuche mit Friedentalscher Milch. Deutsche Gesellsch. f. Kinderheilk. Wien 1913.
Barth, H., Untersuchungen des Saugens bei normalen und pathologischen Brustkindern. Zeitschr. f. Kinderheilk. 10. 1914.
Bamberg, Karl, Zur Physiologie der Lactation mit besonderer Berücksichtigung der chemischen Zusammensetzung der Frauenmilch milchreicher Frauen und der Einfluß der Menstruation. Zeitschr. f. Kinderheilk. 6. 1913. S. 424.
Bauereisen, Die Beziehungen zwischen dem Eiweiß der Frauenmilch und dem Serumeiweiß der Mutter. Arch. f. Gynäk. 90. 1910.
Benestadt, Über die Ernährungsverhältnisse Neugeborener. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. 40. 1914. S. 674.
— Wo liegt die Ursache zur physiologischen Gewichtsabnahme Neugeborener? Jahrb. f. Kinderheilk. 80. 1914. S. 21.
— Die Gewichtsverhältnisse reifer norwegischer Neugeborener in den ersten zwölf Lebenstagen nach der Geburt. Arch. f. Gynäk. 101. 1913. S. 292.
Benfey, Zur Ernährung Neugeborener mit Eiweißmilch. Jahrb. f. Kinderheilk. 75. 1912. S. 280.
Bergmann, E., Die physiologische Gewichtsabnahme und die Beziehungen zwischen Ernährung und Gewichtsverlauf bei 1000 Neugeborenen. Zeitschr. f. Kinderheilk. 14. 1916. S. 149.
Birk, Beiträge zur Physiologie des neugeborenen Kindes, I. bis IV. Mitteilung. Monatsschr. f. Kinderheilk. 9. 1911. S. 279 u. 595 u. 10. S. 1.
— Untersuchungen über den Stoffwechsel des neugeborenen Kindes. Leipzig 1912.
— Unterernährung und Längenwachstum beim neugeborenen Kinde. Berliner klin. Wochenschr. 1911. S. 1227.
— Bedeutung des Colostrums, Analysen und Stoffwechsel. Monatsschr. f. Kinderheilk. 9. 1911. S. 595.
Birk und Edelstein, Ein Respirationsstoffwechselversuch am neugeborenen Kinde. Ebenda. 9. 1912.

- Basch, Karl, Über Ammenwahl und Ammenwechsel. Wiesbaden 1912.
- Über experimentelle Auslösung der Milchabsonderung. *Monatsschr. f. Kinderheilk.* 8. 1909. S. 513.
- Cozzalino, Zur Frage „Stillen bei Muttertuberkulose“. *Arch. f. Kinderheilk.* 60 bis 61. 1913. S. 221.
- Czerny-Keller, Des Kindes Ernährung, Ernährungsstörungen und Ernährungstherapie. Handbuch. Wien 1901 bis 1912.
- Epstein, Alois, Über Stillfähigkeit und Stillunfähigkeit. *Jahrb. f. Kinderheilk.* 83. 1916. S. 435.
- Ewald, Studien über die Albuminurie der Neugeborenen. *Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäk.* 43. 1916. S. 347.
- Franz, Über das Stillen der Wöchnerinnen. *Berliner Med. Gesellsch.* 28. 1911. S. 6; *ref. Zeitschr. f. Kinderheilk.* 1. 1911. S. 590.
- Friedenthal, Allgemeine und spezielle Physiologie des Menschenwachstums. Berlin 1914.
- Friedjung, Selbststillen und die Ärzte. *Wiener klin. Wochenschr.* 1916. Nr. 29.
- Frost, Convay, Nerves and the nursing mother. *Arch. of Paed.* 30. 1913. S. 608.
- Grumme, Über die Möglichkeit, den Fettgehalt der Milch zu steigern. *Zeitschr. f. exper. Path. u. Therap.* 14. 1913. S. 549.
- Helbich, Zur Physiologie der Milchsekretion. *Monatsschr. f. Kinderheilk.* 8. 1911.
- Heller, Fr., Fieberhafte Temperaturen bei neugeborenen Kindern in den ersten Lebenstagen. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* 4. 1912. S. 1.
- Albuminurie neugeborener Kinder. *Ebenda.* 7. 1913.
- Der Blutzuckergehalt bei neugeborenen und frühgeborenen Kindern. *Ebenda.* 13. 1915. S. 129.
- Heubner, O. und W., Zur Lehre von der energetischen Bestimmung des Nahrungsbedarfes beim Säugling. *Jahrb. f. Kinderheilk.* 72. 1910. S. 2.
- Hirsch, G., Beiträge zur Stillungsnot. *Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäk.* 39. 1914. S. 64.
- Hirsch, J., Die physiologische Gewichtsabnahme der Neugeborenen. *Berliner klin. Wochenschr.* 47. 1910. S. 415.
- Jahresberichte des Kaiserin-Auguste-Viktoria-Hauses zur Bekämpfung der Säuglingssterblichkeit im Deutschen Reiche. 1913 bis 1915.
- Heidemann, Über Gewichtsschwankungen Neugeborener. *Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäk.* 33. 1911. S. 168.
- Heynemann, Th., Die Entstehung des Icterus neonatorum. *Ebenda.* 76. 1915.
- Hirsch, A., Die physiologische Icterusbereitschaft des Neugeborenen. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* 9. 1913.
- Hoeningner, Über die ephemere, traumatische Glykosurie. *Deutsche med. Wochenschr.* 37. 1911. S. 500.
- Jaschke, Über das transitorische Fieber der Neugeborenen. *Zeitschr. f. Geburtsh.* 78. 1916. S. 1.
- Neue Beiträge zur Physiologie und Technik der natürlichen Ernährung der Neugeborenen. *Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäk.* 74. 1913. S. 494.
- Die Zahl der Mahlzeiten bei Neugeborenen. *Ebenda.* 75. 1914. S. 736.
- Zur Physiologie und Technik der natürlichen Ernährung der Neugeborenen. *Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäk.* 29. 1909. S. 677, und 35. 1912. S. 60.
- Kassowitz, Praktische Kinderheilkunde. Berlin 1910.
- Klotz, Bemerkungen zur Arbeit Zipperlings über die sog. Stäupchen. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* 9. 1913. S. 85.
- Liepmann, W., Die Steigerung der Milchsekretion durch gesteigerte Eiweißernährung. *Berliner klin. Wochenschr.* 1909. Nr. 30.
- Langstein, Eigentümlichkeiten und Ernährung der Neugeborenen (einschl. der Frühgeborenen). *Jahreskurse f. ärztl. Fortbildung.* 1916.
- Hunger und Unterernährung im Säuglingsalter. *Ebenda.* 1912.
- Leibschmerzen im Kindesalter. *Ebenda.* 1915.
- Fieberhafte Temperaturen bei Neugeborenen in den ersten Lebenstagen. *Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäk.* 78. 1916. S. 602.

- Langstein-Meyer, Säuglingsernährung und Säuglingsstoffwechsel. Wiesbaden. 1915.
- Langstein, Rott, Edelstein, Der Nährwert des Colostrums. Heubner-Festschrift. Berlin 1913.
- Langstein-Niemann, Ein Beitrag zur Kenntnis der Stoffwechselforgänge in den ersten 14 Lebenstagen normaler und frühgeborener Säuglinge. *Jahrb. f. Kinderheilk.* 71. 1910. S. 604.
- Marré, F., L'albumine dans l'urine des nourrissons. *Rev. d'Hyg. et de la Med. inf.* 10. 1910. S. 117.
- Mayerhofer, Chemische Teilerscheinungen des Säuglingsharnes und ihre klinische Bedeutung. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* 1. 1911. S. 487.
- Meyer, L. F., Über Wasserbedarf des Säuglings. *Ebenda.* 5. 1912. S. 1.
- Moll, Die klinische Bedeutung der Phosphorausscheidung im Harn beim Brustkind. *Jahrb. f. Kinderheilk.* 69. 1909.
- Naish, Lucy, Breast feeding, its menagement and mismenagement. *Lancet* 184. 1913. S. 1657.
- Neumann, J., Lactation und Genitalzustand. *Klin.-therap. Wochenschr.* 20. 1913. S. 1145.
- Niemann, Über den Purinstoffwechsel des Kindes, I. Mitteilung. Der Purinstoffwechsel beim Säugling. *Jahrb. f. Kinderheilk.* 71. 1910. S. 286.
- Noeggerath, Das Stillverbot bei Tuberkulose und Tuberkuloseverdacht. Wiesbaden 1911.
- Opitz, Zur Physiologie der Milchsekretion und der Ernährung der Neugeborenen in den ersten Lebenstagen. *Naturforscherversamml. Karlsruhe* 1911. (Abt. Geburtsh. u. Gynäk.)
- u. *Med. Klin.* 7. 1911. S. 1483.
- Kann die Milch der eigenen Mutter dem Säugling schädlich sein? 15. *Versamml. der Gesellsch. f. Gynäk.* 1913.
- v. Pfaundler, Ernährung des Neugeborenen. Sonderabdr. aus *Handb. d. Geburtsh.*, herausg. von Döderlein. Wiesbaden 1915.
- Über virginelle Lactation. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* 3. 1911 bis 1912. S. 192.
- Pies, Zur Physiologie des Neugeborenen. *Monatsschr. f. Kinderheilk.* 1910. Nr. 9.
- Plantengu und Filippo, Anormale Zusammensetzung der Frauenmilch. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* 14. 1916. S. 106.
- Reiche, A., Das Wachstum der Frühgeburten in den ersten Lebensmonaten. 1. bis 3. Mitteilung. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* 12. S. 6, und 13. 1915. S. 5.
- Fragen des Wachstums und der Lebensaussichten sowie der Pflege und natürlichen Ernährung frühgeborener Kinder. *Samml. klin. Vorträge.* Nr. 723/724, herausg. von Döderlein. Leipzig 1916.
- Welches sind die Lebensaussichten der vorzeitig geborenen Kinder und durch welche Maßnahmen lassen sich dieselben günstiger gestalten? *Therap. Monatshefte.* August 1916.
- v. Reuß, Die Krankheiten des Neugeborenen. *Enzyklopädie der klin. Medizin.* Berlin 1914.
- Über transitorisches Fieber bei Neugeborenen. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* 4. 1912. S. 32.
- Über die Bedeutung der Unterernährung in der ersten Lebenszeit. *Ebenda.* 4. 1912. S. 499.
- Zur Frage der Albuminurie der Neugeborenen. *Verhandl. d. Gesellsch. f. Kinderheilk.* 1912. S. 145.
- Indicanurie bei Neugeborenen. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* 3. 1911. S. 12.
- Rietschel, Zur Technik der Ernährung der Brustkinder in den ersten Lebenswochen. *Jahrb. f. Kinderheilk.* 75. 1912. S. 403.
- Ritter, Beobachtungen bei Frauenmilchernährung. *Verhandl. d. Gesellsch. f. Kinderheilk.* Wien 1913.
- Rosenstern, J., Über Inanition im Säuglingsalter. *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk.* 7. 1911. S. 332.

- Rosenstern, J., Hunger im Säuglingsalter und Ernährungstechnik. Verh. d. Ver. f. inner. Med. i. Kinderkrankh. Berlin. 32. 1912/13. S. 73.
- Rott, Beitrag zur Wesenserklärung der physiologischen Gewichtsabnahme der Neugeborenen. Zeitschr. f. Kinderheilk. 1. 1911. S. 43.
- Ernährungstechnik frühgeborener Säuglinge. Ebenda. 5. 1912.
- Samelson, Über mangelhafte Gewichtszunahme bei jungen Brustkindern. Ebenda. 10. 1914.
- Schäfer, On the effect of pituitary and corp. lut. Extracts on the mammary gland in the Human subject. Quart. Journ. of exp. physiol. 6. 1913. S. 17.
- Schick, B., Zur Frage der physiologischen Körpergewichtsabnahme des Neugeborenen. Zeitschr. f. Kinderheilk. 13. 1915. S. 257.
- Schickele, G., Der Einfluß der Ovarien auf das Wachstum der Brustdrüsen. Beiträge zur Lehre der inneren Sekretion. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. 74. 1913. S. 332.
- Schiller, Zur Pathologie und Therapie der lactierenden Mamma. Monatsschr. f. Kinderheilk. 9. 1911.
- Schlichter, Über den Einfluß der Menstruation auf die Lactation. Wiener klin. Wochenschr. 1889. Nr. 51. und 1890. Nr. 1.
- Schloß, E., Über Säuglingsernährung. Berlin 1912.
- Die chemische Zusammensetzung der Frauenmilch. Monatsschr. f. Kinderheilk. 10. 1912. S. 499.
- Schmitz, W., Untersuchungen zur Pathogenese und Klinik des Icterus neonatorum. Diss. Gießen 1913.
- Schütt, Über die Temperaturverhältnisse bei Neugeborenen. Diss. Gießen. 1913.
- Stieda, Über Bestimmung der Stillfähigkeit. Beitr. z. Geburtsh. u. Gynäk. 16. 1911. S. 274.
- Tepper, A., Über die Gewichtsabnahme der Neugeborenen. Diss. Gießen. 1913.
- Thiemich, Zur Technik der Ernährung. Zeitschr. f. Kinderheilk. 4. 1912. S. 21.
- Thomas, E., Zur Biologie des Colostrums. Ebenda. 8. 1913. S. 291.
- Uhlenhut und Mulzer, Über die Infektiosität von Milch syphilitischer Frauen. Deutsche med. Wochenschr. 39. 1913. S. 879.
- Usener, W., Über Luftschlucken, besonders beim Säugling. Zeitschr. f. Kinderheilk. 5. 1912. S. 440.
- Weiß, Das Stillen, seine Technik und Indikation. Med. Klin. 1911.
- Widerhofer, Gerhardts Handb. d. Kinderkrankh. 4. 1880.
- Ylppö, A., Icterus neonatorum und Gallenfarbstoffsekretion beim Fötus und Neugeborenen. Zeitschr. f. Kinderheilk. 9. 1913.
- Neugeborenen, Hunger- und Intoxikationsacidosis in ihren Beziehungen zueinander. Berlin 1916.
- Zipperling, W., Über eine besondere Form motorischer Reizzustände bei Neugeborenen (sog. Stäupchen). Zeitschr. f. Kinderheilk. 5. 1912. S. 31.

Eine der wichtigsten Maßnahmen, die Schäden des Krieges wieder gut zu machen und die Widerstandsfähigkeit des Volkes zu heben, ist eine sachgemäß und energisch durchgeführte Säuglingsfürsorge, die sobald wie irgend möglich nach der Geburt des einzelnen Kindes einzusetzen hat. In vielen Fällen wird sie auch schon vor diesem Ereignis erforderlich als Fürsorge für die Mutter, damit die Grundbedingung für das Gedeihen des neugeborenen Kindes geschaffen wird, die Ernährung an der Mutterbrust.

Da so gut wie jede Mutter körperlich dazu fähig ist, ihr Kind selbst zu stillen, so muß es auch zu erreichen sein, daß fast jedem

Neugeborenen für die ersten Lebensmonate die natürliche Ernährung gewährt wird. Leider scheitern aber noch viele Bemühungen an der übertriebenen Sorge des Vaters, an der Bequemlichkeit oder Eitelkeit der Mutter oder an Schwierigkeiten, die in den ersten Tagen das Stillen erschweren und auch die besten Absichten zuschanden machen können. Eine sachgemäße, auf theoretischen und praktischen Kenntnissen aufgebaute Beratung von seiten des Hausarztes kann hier viel leisten. Es gilt beruhigend und zugleich anfeuernd zu wirken; es gilt die Fehler zu vermeiden, die gerade in den ersten Tagen nach der Geburt die Bemühungen um das Selbststillen erfolglos machen und dem Kinde die köstlichste, für die ersten Lebenstage wichtigste Gabe der Mutter rauben.

Es ist daher erforderlich, daß der Arzt häufig Kenntnis erhält von den Ergebnissen der Forschung, die die Grundlage liefert für das Verständnis der Physiologie und Pathologie des neugeborenen Kindes. Während der klinischen Ausbildung wird dieser Abschnitt leider zu kurz behandelt. Es wäre aber im Interesse unseres Nachwuchses wünschenswert, daß der angehende Arzt hierin und besonders auch über die Physiologie der Stillung, deren Störungen und Schwierigkeiten durch einen besonderen Lehrer orientiert wird (Friedjung).

In der wissenschaftlichen Forschung arbeiten Geburtshelfer und Kinderärzte Hand in Hand. Die große Zahl der herangeschafften Bausteine legen Zeugnis ab von der Wichtigkeit der Arbeit. Ausführlich zusammengefaßt und kritisch behandelt ist diese in letzter Zeit besonders von v. Reuß in der Enzyklopädie der Klinischen Medizin und von v. Pfaundler im Handbuch der Geburtshilfe von Döderlein, ferner auszugsweise von Langstein in den Jahreskursen für ärztliche Fortbildung.

In den folgenden Zeilen will ich nun besonders die für den praktischen Arzt wichtigen Arbeiten zusammenstellen und ihr Ergebnis, sowie besonders die im Kaiserin-Auguste-Viktoria-Haus an 1000 ausgetragenen Neugeborenen und an 200 Frühgeburten gemachten Erfahrungen meinen Schlußsätzen zugrunde legen.

Die physiologischen Schwächezustände der Neugeborenen.

Wenn auch der Geburtsvorgang an sich keine Störung der Wachstumsvorgänge bedingt (Friedenthal, Reiche), so ist der Übertritt vom intrauterinen zum extrauterinen Leben doch ein so einschneidender Abschnitt für die gesamten Lebensfunktionen des Organismus, daß es ausgeschlossen erscheint, daß der Körper sich in ganz kurzer Zeit vollkommen auf die veränderten Lebensbedingungen einstellen kann. Es muß also eine gewisse Übergangszeit bestehen, während welcher der Organismus sein Gleichgewicht wieder herstellen kann. In dieser Zeit nennt man das Kind ein Neugeborenes, und rechnet diese Periode im allgemeinen bis zum Abfall des Nabelschnurrestes. Das ist aber eine ganz willkürliche Begrenzung. Nur ein Teil der Kinder hat bis zu diesem Termin die Labilität, bedingt durch die Unfertigkeit einiger

Funktionen des Organismus, überwunden. Bei vielen dauert es 3 bis 4 Wochen und auch noch länger. Durch diese Unfertigkeit des kindlichen Organismus und durch die Schwierigkeit, sich für die extrauterinen Lebensbedürfnisse einzustellen, werden bei fast allen Neugeborenen Eigentümlichkeiten beobachtet, die an sich Zeichen einer Störung des Organismus sind, die aber fast stets ohne Schädigung des Kindes verlaufen und deshalb als physiologische Erscheinungen angesehen werden. Es sind das die anfängliche Gewichtsabnahme, fieberhafte Temperaturen während der ersten Lebenstage, Abscheidung von an sich pathologischen Stoffen im Urin und der Icterus neonatorum. Nur das fast regelmäßige oder doch häufige Vorkommen, und die Harmlosigkeit dieser Erscheinungen läßt die Bezeichnung „physiologisch“ berechtigt erscheinen. Da sie aber mit Sicherheit auf eine Unfertigkeit des Organismus zurückzuführen sind und die einzelnen Kinder sich verschieden verhalten, so fasse ich diese Erscheinungen zusammen als „physiologische Schwächezustände der Neugeborenen“. Mit dem Verlauf derselben muß man unbedingt vertraut sein, wenn man die Entwicklung des neugeborenen Kindes richtig beurteilen und Schaden vermeiden will, der nach Handeln auf Grund falscher Schlußfolgerungen entstehen kann.

Die Gewichtsabnahme in den ersten Lebenstagen.

Für jeden Organismus gelten bestimmte Wachstumsregeln vom Augenblick der Befruchtung an, und der Geburtsvorgang an sich bewirkt, wenn der Organismus ein gewisse Reife erlangt hat, keine Störung (Reiche). So geht das Längenwachstum ungestört weiter. Die Forscher, welche ein Stillstehen des Längenwachstums in der ersten Zeit nach der Geburt glaubten feststellen zu können (Birk), haben sich wohl durch Meßfehler, die durch die Kopfgeschwulst hervorgerufen sind, täuschen lassen. Dagegen finden wir aber gleich nach der Geburt einen steilen Abfall der Gewichtskurve, und zwar so regelmäßig, daß von der „physiologischen Gewichtsabnahme“ gesprochen wird. Die ältere Forschung — Literatur von Czerny-Keller zusammengestellt — hat völlige Klarheit über diese Erscheinung nicht bringen können. Dagegen sind in den letzten Jahren durch gemeinsame Arbeit von Geburtshelfer und Kinderarzt wichtige Beobachtungen zusammengetragen worden, die uns ein klareres Bild von den physiologischen Vorgängen der ersten Lebenstage geben.

Die Größe der Gewichtsabnahme ist ganz verschieden, sie schwankt zwischen 0 und 700 g. Sie steht aber im allgemeinen zur Höhe des Geburtsgewichtes in einem gewissen Verhältnis. Dieses stellt sich nach den im Kaiserin-Auguste-Victoria-Haus gemachten Beobachtungen folgendermaßen dar:

Geburtsgewicht	Abnahme im Durchschnitt	Entsprechende Zahlen nach Frau Dluski
über 4000 g	325 g = 7,6 Proz. des Geb.-Gew.	—
3500 bis 4000 "	300 " = 8,0 " " "	268 g = 6,2 Proz.
3000 " 3500 "	250 " = 7,7 " " "	205 " = 6,3 "
2500 " 3000 "	210 " = 7,6 " " "	178 " = 6,5 "
2000 " 2500 "	190 " = 8,4 " " "	172 " = 7,6 "
1500 " 2000 "	130 " = 7,4 " " "	148 " = 8,5 "
1200 " 1500 "	97 " = 7,0 " " " }*)	—
850 " 1200 "	60 " = 5,9 " " " }	—

Diese Zahlen stehen in einem gewissen Gegensatz zu den von Tepper — dessen Ansicht nach die Abnahme im Verhältnis zum Anfangsgewicht am größten ist bei nicht ausgetragenen und schweren Kindern, am niedrigsten bei Kindern mittleren Gewichtes — und den zum Vergleich in obiger Tabelle mit angeführten Zahlen der Frau Dluski**). Die Kinder unseres Materials mit einem Geburtsgewicht unter 2000 g haben sowohl absolut als auch relativ weniger abgenommen als die schwereren Kinder. Die Ursache liegt m. E. darin, daß diese Kinder bei uns als Frühgeburten einer ganz besonders sorgfältigen Pflege in besonderen Stationen teilhaftig wurden.

Die höchstzulässige, noch als physiologisch anzusehende Abnahme kann 10 Proz. des Geburtsgewichtes betragen (Rosenstern).

Die Abnahme steht auch in einem gewissen Verhältnis zur Körperoberfläche. v. Pfaundler berechnet diese nach der Formel $0 = P^{2/3} \cdot q$, wobei P das Körpergewicht und q ein Konstante ist, deren numerischer Wert für den Säugling zwischen 9 und 12 (nach Lissauer bei 10,3) liegt. Er fand so, daß die Proportionalzahl $P^{2/3}$ für die Körperoberfläche, also auch diese selbst, der absoluten Größe der Gewichtsabnahme innerhalb recht enger Fehlergrenzen proportional ist. Die Gewichtsabnahme (ausgedrückt in Gramm) beträgt den q^{ten} Teil der Körperoberfläche (ausgedrückt in qcm).

Außerdem üben aber noch gewisse Momente, wie lange Geburtsdauer und Geburtstraumen, besonders die Asphyxie (Tepper) einen erhöhenden Einfluß auf die Gewichtsabnahme aus. Hieraus ist es auch zu erklären, daß besonders sehr schwere Kinder unverhältnismäßig große Gewichtsabnahmen erleiden. Größerer Blutverlust der Mutter von ca. 1 Liter und mehr ist nicht ohne Einfluß (Benestadt); ebenso der frühere oder spätere Termin des Abnabelns (Schiff). Bei den Kindern Mehrgebärender ist die Abnahme im allgemeinen etwas geringer, da sie ja schon am 1. bis 2. Tage reichlicher Nahrung an der Brust finden, als die Kinder der Erstgebärenden.

Beendet ist die Abnahme meist bis zum 5. Tage (Bergmann). Von 1000 Neugeborenen des Kaiserin-Auguste-Victoria-Hauses war die Abnahme beendet:

*) Berechnet nach Reiche.

***) Zit. nach v. Pfaundler.

am 2. Tage bei	1	Proz. der Kinder,
„ 3. „	25	„ „ „
„ 4. „	42	„ „ „
nach dem 4. „	32	„ „ „

Der Gewichtsabnahme schließt sich dann eine meist nur wenig flachere Zunahme an. Als normalen Typus bezeichnen Budin*) und Pies denjenigen, der dadurch charakterisiert ist, daß abfallender und aufsteigender Schenkel der Gewichtskurve einen spitzen Winkel miteinander bilden, wobei die Abnahme eine geringe ist und das Geburtsgewicht rasch wieder erreicht wird. Ein kleiner, wohl unwichtiger Unterschied zwischen dem Piesschen und dem Budinschen Typus besteht darin, daß nach dem letzteren die Hauptabnahme erst am zweiten Tage stattfand, während bei dem ersteren, wie auch bei den meisten in Deutschland gemachten Beobachtungen (v. Pfaundler), dieses schon am ersten Tage geschah. Die Hälfte der Kurven nach dem Typus 1. Pies betraf Kinder mit einem Geburtsgewicht von 2400 bis 2800 g. Die spätere Entwicklung dieser Kinder war fast immer eine sehr gute. In den Mitteilungen aus den geburtshilflichen Kliniken trifft man diesen Typus weitaus am häufigsten. Pies dagegen beobachtete mehr eine zweite Kurvenart. Dem anfänglichen Abfall folgt ein mehrere Tage dauernder Stillstand des Gewichts und ein langsamer unregelmäßiger treppenförmiger Anstieg; oder aber die Gewichtskurve steigt nach dem Abfall erst einige Tage steil an, knickt dann ohne ersichtlichen Grund um und verläuft dann ebenfalls unregelmäßig und schwankend. Bei einer dritten Gruppe, deren Verhalten aber nicht mehr als physiologisch bezeichnet werden kann, folgt dem initialen Abfall ein Stillstand des Gewichtes oder kurzdauernder geringer Anstieg, dem dann wieder eine neue Gewichtsabnahme folgt. -- Diese zweite Gewichtsabnahme beobachtet man aber auch bei gesunden, sich gut entwickelnden Kindern. Besonders macht Opitz auf dieselbe aufmerksam, und auch Verfasser hat sie des öfteren beobachtet. Sie tritt meist am 6. bis 8. Tage auf und ist wohl auf eine gerade zu diesem Zeitpunkt öfters beobachtete geringere Sekretionstätigkeit der Brustdrüse zurückzuführen.

Für die Praxis unterscheidet man nur unter physiologischen steilen und flachen Kurven. Unter 611 Kindern fand Frau Bergmann 340 steile und 271 flache Kurven. Beide Typen waren ganz gleichmäßig auf alle Gruppen von Anfangsgewichten verteilt, dagegen befanden sich unter den steilen Kurven verhältnismäßig mehr Kinder Mehrgebärender. Das könnte zurückgeführt werden auf die Menge der Nahrung, die diesen Kindern ja meist leichter und reichlicher fließt. Von entscheidender Bedeutung für die Art der Gewichtskurve ist die Nahrungsmenge an sich aber nicht.

Bis zur Erreichung des Geburtsgewichtes trinken die Kinder mit steilen und die mit flachen Kurven im Durchschnitt ungefähr dieselben

*) Zit. nach v. Pfaundler.

Mengen (Bergmann). Bei manchen Kindern, deren Gewichtszunahme nur mäßig ist, ist die Nahrungsaufnahme sogar sehr reichlich.

Es ist daher wohl anzunehmen, daß individuelle, wohl noch als physiologisch zu betrachtende Eigentümlichkeiten des kindlichen Organismus das Gewichtswachstum beeinflussen. Eigentümlichkeiten, deren Wesen im Grunde noch ungeklärt ist. Eine allgemeine konstitutionelle Minderwertigkeit für die Kinder mit flachen Kurven (Pies) ist wohl nicht anzunehmen. Es ist nicht angängig, unklare Erscheinungen hineinzuzwängen in den leidlich scharf umgrenzten Begriff der exsudativen oder neuropathischen Diathese. Nur sehr selten sind Symptome dieser Konstitutionsanomalie bei den Kindern des Kaiserin-Auguste-Victoria-Hauses beobachtet worden (Bergmann), und auch bei den Fällen, wo das zutrifft, ist es noch sehr fraglich, ob die Anomalie für die mangelhafte Gewichtszunahme der ersten Lebensstage verantwortlich zu machen war.

Ferner könnte der Grund gesucht werden in individuellen Schwankungen der für sich (nicht in Abhängigkeit von der Ernährung) betrachteten Wachstumsfunktionen (v. Pfaundler), eine Ansicht, die auch durch die an einem größeren Frühgeburtenmaterial festgestellten Wachstumsgesetze (Reiche) in gewisser Weise gestützt wird. Samelsson dagegen beobachtete bei einer Anzahl von Kindern eine Insuffizienz des Fettstoffwechsels. Wenn er bei diesen Kindern einen Teil der fettreichen Frauenmilch ersetzte durch fettarme künstliche Nahrung, so stieg die Gewichtskurve schnell an. Auch bei unfertiggeborenen Kindern liegt der Fettstoffwechsel danieder (Rubner, Langstein, Edelstein). Man muß daher bei den Kindern mit flachen Kurven eine gewisse Assimilationsschwäche — ob der Darm- oder der Organzelle, ebenso ob allein dem Fett oder auch anderen Nahrungsbestandteilen gegenüber, bleibt dahingestellt — annehmen (Langstein).

Diese Verschiedenheit der einzelnen Kinder in der Fähigkeit, die gebotene Nahrung auszunützen und ihr Körpergewicht zu vermehren, übt natürlich auch einen Einfluß aus auf die Zeit, die bis zur Wiedererlangung des Anfangsgewichtes erforderlich ist. Nach den alten bestehenden Regeln soll das gesunde Kind bis zum 10. Tage sein Geburtsgewicht wiedererlangt haben. Auch Czerny-Keller stellen noch dieselbe Forderung, und bei Nichterfüllung derselben ziehen sie entsprechende Schlüsse auf die Güte der Anstalt.

In der letzten Zeit sind aber so viele Beobachtungen aus ersten Anstalten Deutschlands zusammengetragen worden, die beweisen, daß die Anschauung, ein gesund geborenes und Zeichen von Erkrankungen nicht aufweisendes Kind müsse bis zum 10. Lebenstage sein Anfangsgewicht wieder erreicht haben, keineswegs das Richtige trifft. So konnte Franz bei den in seiner Anstalt geborenen Kindern ein Wiedererreichen des Geburtsgewichtes in der 1. Lebenswoche nur bei 3,5 Proz. beobachten, Opitz in den ersten 10 Lebenstagen bei 20 Proz. und Langstein in derselben Zeit nur bei 11,4 Proz. Von 1000 im Kaiserin-

Auguste-Victoria-Haus geborenen Kindern konnten 611 bis zur Erreichung des Geburtsgewichtes beobachtet werden. Von diesen erreichten ihr Anfangsgewicht

	bis zum 10. Tage	114 Kinder,
" "	11. "	19 "
" "	12. "	23 "
" "	13. "	25 "
" "	14. "	36 "
vom 14. "	" 21. "	153 "
nach dem 21. "	" "	241 "

Es erlangt also bis zum Abschluß der zweiten Woche nur ein kleiner Teil der Kinder das Geburtsgewicht und zwar $217 = 21,7$ Proz. Zwischen der 2. und der 3. Woche kommen weitere 153 Kinder $= 15,3$ Proz. dazu, und eine erhebliche Anzahl, 24 Proz., hat auch in der 3. Lebenswoche das Anfangsgewicht noch nicht erreicht (Bergmann, Langstein).

Ein Unterschied besteht auch hier zwischen den Kindern der Erst- und der Mehrgebärenden, letztere gleichen den Verlust etwas schneller aus. Bei den Kindern mit hohem Geburtsgewicht geschieht das langsamer wie bei den leichteren Kindern. Ferner wird von manchen Autoren dem Icterus neonatorum ein hemmender Einfluß auf die Gewichtszunahme beigelegt (Opitz, Jaschke), während ein solcher von anderer Seite verneint (Bergmann), oder sogar das Gegenteil behauptet wird (Heidemann). Wir sehen also, daß Momente, die im Kinde liegen, zum großen Teil das Verhalten der Gewichtskurve bestimmen. Aus der Tatsache, daß ein Kind bis zum Ende der 2. und 3. Woche sein Geburtsgewicht noch nicht erreicht hat, allein darf man nicht den Schluß ziehen, daß dasselbe unzureichende Nahrung bekommt, und aus diesem Grunde womöglich die Zwiemilch- oder sogar die widernatürliche Ernährung einleiten.

In der Frage: Welche Bestandteile des Organismus während der Gewichtsabnahme der ersten Lebenstage in Verlust gehen, und wodurch dieser Verlust zustande kommt, ist trotz eifrigster Forschung eine sichere Entscheidung nicht erreicht.

Ein Teil des Verlustes ist auf die Abstoßung der während des intrauterinen Lebens angehäuften Auswurfstoffe (Meconium und Urin) zurückzuführen. Nach Hirsch soll sogar dieser Abgang hinreichend groß sein, um die ganze Abnahme zu erklären. Das ist aber nicht der Fall, er kann höchstens ein Drittel der Menge betragen. Der Hauptteil der Abnahme ist auf den Verlust von Wasser zu beziehen, das durch die Haut oder in Gasform durch die Lungen abgegeben wird. Birk und Edelstein haben durch einen Gesamtstoffwechsel-Versuch beim Neugeborenen gezeigt, daß die insensible Wasserausscheidung in den ersten 3 Lebens-

tagen erheblich höher ist als beim älteren Säugling oder beim Erwachsenen. — Auch die Erscheinung, daß wir bei unseren frühzeitig geborenen Kindern eine relativ erheblich geringere Abnahme haben beobachten können, ist wohl dadurch zu erklären, daß durch die besondere Pflege in der Frühgeburtenstation die Abgabe von Wärme und Wasser eingeschränkt wird, und daß den Kindern vom 1. Tage an Nahrung eventuell mittels Sonde eingeflößt wird. Unter 19 Frühgeburten mit einem Geburtsgewicht von 840 g bis 1500 g waren nicht weniger wie 3 Kinder (Gewicht 1040 g, 1170 g, 1300 g), die gar keine Gewichtsabnahme erlitten hatten (Reiche). — Ein Abbau stickstoffhaltigen Gewebes kommt nur in sehr geringem Ausmaße zustande (v. Pfaundler), eher noch eine Einschmelzung von Fett (Czerny-Keller).

Daß während der Gewichtsabnahme eine Wasserverarmung des Körpers besteht, beweisen auch die refraktometrischen Untersuchungen von Rott. Die Refraktionskurve des Blutserums Neugeborener ist ein Spiegelbild der Gewichtskurve. Auch die große Ähnlichkeit zwischen der Gewichtskurve eines neugeborenen Kindes mit der eines Säuglings, den man einen Tag hungern läßt und ihm dann die Nahrung in allmählich steigender Zufuhr bis zur Deckung des Bedarfes verabreicht, spricht für die Inanitionstheorie der physiologischen Gewichtsabnahme (Rosenstern).

Es ist demnach eindeutig bewiesen, daß ein großer Teil der physiologischen Gewichtsabnahme auf einen Wasserverlust des Organismus zurückzuführen ist.

Wenn aber der Wasserverlust die einzige Ursache wäre, so müßte es gelingen, ihn fast vollkommen zu vermeiden.

Da es bei den obenerwähnten drei frühzeitig geborenen Kindern geglückt war, so wurde bei einer Anzahl ausgetragener Kinder versucht, durch größere Brustmilchgaben vom ersten Tage an die Abnahme zu vermeiden. Es ist das in gewisser Weise bei zwei Kindern gelungen. Diese bekamen vom 1 bis 10 resp. vom 2. bis 30. Lebenstage täglich 600 ccm Brustmilch, z. T. durch die Sonde. Bei dem ersten Kinde betrug der Gewichtsverlust nur 70 g und kann demnach auf die Abstoßung der aus dem intrauterinen Leben stammenden Exkrete zurückgeführt werden; das Geburtsgewicht wurde am 7. Tage erreicht. Dann aber nahm das Kind bis zum 31. Lebenstage überhaupt nicht zu trotz hinreichender Nahrung und Fehlens nachweisbarer krankhafter Veränderungen. Bei dem zweiten Kinde fehlte die Gewichtsabnahme vollkommen. Das Gewicht blieb aber bis zum 21. Tage auf ungefähr derselben Höhe und begann sich erst nach der dritten Lebenswoche schnell zu heben. Bei den anderen Kindern ist es nicht gelungen, die anfängliche Gewichtsabnahme zu vermeiden. Zum Teil läßt sich die Zufuhr einer größeren Nahrungsmenge mittels Sonde wegen starken Spuckens und Erbrechen nicht durchführen (Bergmann); in manchen Fällen wird dieses Erbrechen durch verschlucktes Fruchtwasser ausgelöst (Schick). Es ist allerdings nicht ausgeschlossen, daß in einigen Fällen die von uns gereichte Nahrungsmenge zu hoch gewesen sind. Schick hat dieselben Versuche angestellt und bessere Erfolge erzielt. Als Nahrungsmenge wählte er 10 bis 15 Proz. des Körpergewichts, eine Menge, die

v. Pirquet als Erhaltungsminimum bezeichnet, bei der das Kind weder zu- noch abnimmt. Durch Zuführung dieser Menge abgespritzter Frauenmilch konnte er bei einer Anzahl von Fällen die Gewichtsabnahme verhindern, was ihm durch häufigeres Anlegen aber nicht gelang. Schick hält es daher für sichergestellt, daß die physiologische Gewichtsabnahme nur die Folge der geringen Nahrungszufuhr der ersten Lebenstage ist, und daß sich diese Lücke zwischen der intra- und der extrauterinen Ernährung, bedingt durch die zögernde ungenügende Brustdrüsensekretion wie auch durch die Ungeschicklichkeit und Hilflosigkeit des neugeborenen Kindes, künstlich ausfüllen läßt.

So einfach liegen aber, wie wir schon oben hingewiesen haben, die Verhältnisse doch nicht. Auf jeden Fall ist für die Praxis ein derartig Bestreben, den Verlust zu vermeiden, vollkommen unnötig, was auch Schick trotz seiner Erfolge selbst betont. Wenn auch das Kind durch die forcierte Fütterung keinen Schaden erleidet, so habe ich doch auch nicht das Gefühl gehabt, daß man ihm nützt. Man schafft unnötig unphysiologische Verhältnisse.

Daß die Vorgänge im Stoffwechsel des in das extrauterine Leben hinaustretenden kindlichen Organismus verwickelter Natur sind, beweisen auch die folgenden Schwächezustände desselben.

Fieberhafte Temperaturen in den ersten Lebenstagen.

Bei einer größeren Anzahl von Neugeborenen tritt zur Zeit der physiologischen Gewichtsabnahme eine Steigerung der Körpertemperatur auf, ohne daß die genaue klinische Untersuchung der Kinder irgendeinen Anhaltspunkt für eine alimentäre oder infektiöse Erkrankung gibt. Die Temperatur kann subfebril bleiben, sich nur wenig 38° nähern, dann aber auch bis 40° und darüber ansteigen. Das Fieber tritt auf gewöhnlich am 3. bis 4. Tage, seltener am 2. oder 5.; doch ist sein Eintritt auch erst am 6. Tage beobachtet worden (Langstein). Die Häufigkeit seines Auftretens steigt mit der Größe der Gewichtsabnahme an. Sie beträgt bei einer

Gewichtsabnahme	nach Heller	nach Jaschke
bis 100 g	0 Proz.	0 Proz.
100 „ 200 „	0 „	5,0 „
200 „ 300 „	5,4 „	8,4 „
300 „ 500 „	26,3 „	22,7 „
über 500 „	55,5 „	0 „

Langstein konnte im Gegensatz zu Heller auch bei einem Gewichtsverlust von 100 bis 200 g fieberhafte Temperaturen bei 5 Kindern beobachten.

Das Fieber fällt mit dem tiefsten Stand der Gewichtskurve zusammen, es tritt bisweilen schon auf, wenn die Abnahme noch nicht ganz beendet ist, der Hauptsturz ist dann aber schon stets erfolgt (Heller, Langstein, v. Reuß). Während des Wiederanstieges des Gewichtes werden diese Temperaturerhöhungen nur in den seltensten Fällen beobachtet.

Bei gesunden, frühzeitig geborenen Kindern wird dieses „Transitorische Fieber“, wie es v. Reuß zu nennen vorschlug, fast nie beobachtet. Die Häufigkeit steigt dann mit dem Geburtsgewicht, und zwar von 8 Proz. bei den Kindern mit einem Geburtsgewicht von 2000 bis 2500 g, auf 11 Proz. bei 3000 bis 3500 g Geb.-Gew. auf 16 Proz. bei 3500 bis 4000 g Geb.-Gew. bis auf 28 Proz. bei Geb.-Gew. über 4000 g (Langstein). Insgesamt wird es bei 13 bis 17 Proz. beobachtet (nach den Untersuchungen von Heller und Langstein an einem Material von 1000 Neugeborenen). Jaschke fand wechselnde Häufigkeit und zwar von 0,5 Proz. bis 18,0 Proz., die letztere Zahl aber nur bei den Kindern, die er erst 24 Stunden nach der Geburt anlegen ließ und denen er keine Milch zu der aus der Brust getrunkenen zufütterte.

Diese Fiebererscheinungen sind also bei Neugeborenen gar nicht so selten; sie sind auch schon seit längerer Zeit bekannt, besonders den amerikanischen Autoren (zit. nach v. Pfaunder), in den deutschen Lehrbüchern haben sie aber bisher wenig Beachtung gefunden. Und doch ist die Kenntnis ihres Vorkommens und Verlaufes gerade für den Praktiker von großer Wichtigkeit, damit er bei ihrem Eintreten und dem Fehlen von Krankheitserscheinungen nicht nach unauffindbaren Krankheiten fahndet und eventuell in seiner Besorgnis diätetische Maßnahmen trifft, die unnötig und nutzlos sind, die aber vielleicht die Durchführung der natürlichen Ernährung behindern können.

Klinisch beeinflußt das Fieber die Kinder nur wenig, einige sind unruhig, andere schläfrig und trinkunlustig. Therapeutische Maßnahmen, wie kühle Einpackungen, kommen nur in Frage, wenn das Fieber hoch ist und die Kinder sehr unruhig macht. Sonst haben sich diese Temperaturerhöhungen als ein harmloses Phänomen erwiesen, das nicht die geringsten Folgen hinterläßt.

Über die Ursachen, die das initiale Fieber hervorrufen, konnte eine völlige Klärung noch nicht erreicht werden. Die klinische Untersuchung läßt, wie schon gesagt, keine pathologischen Veränderungen erkennen — v. Reuß will allerdings zuweilen auf dem Höhepunkt des Fiebers einen geringen Milztumor nachgewiesen haben —. Da aber Gewichtsabnahme und Fieber zusammenfallen, so muß man auch einen Zusammenhang mit dem den Gewichtsverlust mit verursachenden Wasserverlust annehmen. Man könnte dann also den Fieberzustand als identisch bezeichnen mit dem Durstfieber von E. Müller oder dem Salzfeuer von Heim und Johns, bedingt durch erhöhte Konzentration der Körpersäfte. Petery glaubte die Exsiccation auch dadurch bewiesen zu haben, daß es ihm möglich war, durch Gabe von 100 bis 200 ccm physiologischer Kochsalzlösung an fiebernde Kinder die Temperatur in 2 bis 3 Stunden zum Sinken zu bringen. Ein derartiges Verhalten kann man aber auch ohne Einnahme von Kochsalzlösung beobachten. Von andern Forschern (Jaschke und Schütt) wird der kausale Zusammenhang zwischen Fieber und Unterernährung angezweifelt und das transitorische Fieber zurückgeführt auf einen leichten Darmkatarrh, der bei der Ansiedlung der Milchflora auftreten kann. Sie halten es für wahrscheinlich, daß beim Übergang von der colostralen zur blutfremden Brustmilchernährung pyrogene Stoffe im

Organismus gebildet werden und daß die Fähigkeit des fötalen Organismus, besonders des Serums, diese pyrogenen Substanzen zu entgiften, durch den Hunger- und Durstzustand herabgesetzt ist.

Die Harnausscheidungen bei den Neugeborenen.

Im Harn gesunder neugeborener Kinder findet man oft Stoffe, deren Ausscheidung beim Erwachsenen auf krankhafte Veränderungen der Nieren usw. schließen lassen würden. So war es besonders den Geburtshelfern schon lange bekannt, daß der Harn der Neugeborenen oft eiweißhaltig ist. Aber erst in den letzten Jahren sind genauere wissenschaftliche Untersuchungen angestellt worden, die doch eine gewisse Klärung der Frage herbeigeführt haben. Besonders zu erwähnen sind die Arbeiten von Heller und v. Reuß. Heller stellte in 100 Proz. seiner Fälle die Anwesenheit des durch Essigsäure fällbaren Eiweißkörpers fest und in 93,5 Proz. auch noch die Anwesenheit von anderen Eiweißkörpern. Diese Albuminurie bestand nur in den ersten 8 Tagen, am häufigsten in den ersten 4 Tagen. In dem unmittelbar nach der Geburt aus der Blase entnommenen Urin fand Heller kein Eiweiß, während Reuß und Frantz auch im fötalen Urin in der Hälfte der Fälle eine schwache Trübung auf Essigsäurezusatz beobachteten.

Die Ausscheidung des Eiweißkörpers tritt meist allmählich auf, derart, daß am ersten Tage nur Spuren vorhanden sind, der Gehalt sich dann am 2. Tage langsam steigert, um vom 3. Tage an langsam zu verschwinden. Irgendeine Beziehung dieser Eiweißausscheidung zur Dauer der Geburt, zum Geburtsgewicht, zur Nierenfunktion der Mutter oder zur Anzahl der Geburten ist nicht nachweisbar gewesen (Heller).

Diese geringfügige Ausscheidung von Mucin oder Nucleoalbumin als eine physiologische Erscheinung (v. Pfaundler und v. Reuß) anzusehen, erscheint nicht ohne weiteres berechtigt (Langstein, Heller), besonders da die Herkunft dieses Eiweiß noch nicht sicher festgestellt ist. Es ist fraglich, ob es durch die Nieren durchgelassenes Bluteiweiß ist, oder ob es nur aus den Harnwegen als Abfallprodukt aus der Schleimhautmauserung stammt. Bevor in dieser Frage nicht Klarheit geschaffen ist, läßt es sich nicht entscheiden, ob die Ursache der Albuminurie zu suchen ist in einer mangelhaften Entwicklung der Niere und in einer Reizung derselben durch bestimmte Stoffe (Harnsäure), oder ob Zirkulationsstörungen und der Übergang aus der kyphotischen in die gestreckte Stellung eine Abart der lordotischen Albuminurie (Jehle) hervorrufen (Ewald, v. Reuß).

In der Praxis kann diese Albuminuria minima aber vollkommen vernachlässigt werden, da sie nicht die geringste Schädigung für das Kind hervorruft. Wird dagegen eine größere Menge Eiweiß abgesondert und überdauert die Ausscheidung die ersten 8 Lebenstage, so ist die sorgfältigste Beobachtung erforderlich. Wir haben dann meist eine echte pathologische Albuminurie vor uns als Ausdruck nataler oder postnataler Schädigungen oder Infektionen bei einer eventuell angeborenen Minderwertigkeit der Niere. Diese Fälle meint wohl auch

Marré, wenn er behauptet, daß jede Albuminurie ein Zeichen einer pathologischen Veränderung der Nieren sei.

Von anderen pathologischen Bestandteilen des Harnes fand v. Reuß beim Neugeborenen noch besonders Indican, und zwar meist am 3. bis 4. Tage. Ob Darmsekrete oder Gewebszerfall diese Indicanurie verursachen, bleibt dahingestellt. Ferner fiel die Nitritreaktion in den ersten Lebenstagen häufig positiv aus, was aber ohne klinische Bedeutung ist. Ebenso ist Glykokoll und Glykoronsäure als normaler Harnbestandteil für den Neugeborenenharn zu betrachten (v. Reuß, Mayerhofer). Zucker konnte im Harn spontan geborener Kinder auch nach langdauernden Geburten nicht gefunden werden (Heller, v. Reuß, Höninger), wohl aber nach operativ beendeten Geburten, bei denen eine größere Gewalt wie Zange oder prophylaktische Wendung mit Extraktion plötzlich auf das Kind eingewirkt hat (Höninger).

Physiologisch ist auch die Ausscheidung von geformtem Urat im Urin der ersten Lebenstage. Diese Ausscheidung erfolgt als Harnsäureinfarkt der Nieren. Sie ist an einzelnen Tagen, besonders in der Zeit vom 3. bis 7. Tage eine ganz besonders starke, dafür an den anderen Tagen um so niedriger. Die Ursache des Infarktes ist noch nicht völlig geklärt. Wahrscheinlich bedingt die Wasserverarmung des Organismus und die damit verbundene geringere Harnabsonderung die Anhäufung der geformten Urate in der Niere und deren Ausscheidung erst bei reichlicherer Harnabsonderung. Fraglich dagegen ist es noch, ob überhaupt beim Neugeborenen erheblich mehr Harnsäure produziert wird wie beim älteren Säugling, was Niemann nachgewiesen haben will. Nach den neueren Untersuchungen besonders von Birk scheint das nicht der Fall zu sein. Bevor diese Frage*) nicht vollkommen geklärt ist, erscheint ein Forschen nach den besonderen Quellen der möglichen Vermehrung der Harnsäure und das Aufstellen der verschiedensten Hypothesen überflüssig (v. Pfaundler). Einen schädlichen Einfluß auf die Entwicklung des neugeborenen Kindes hat der Harnsäureinfarkt und seine Abstoßung nicht.

Icterus neonatorum.

Die zum Schluß noch zu besprechende physiologische Eigentümlichkeit des neugeborenen Kindes, der Icterus neonatorum, hat durch die Untersuchungen von Ada Hirsch und ganz besonders von Arvo Ylppö ihre Erklärung gefunden. In dieser Frage bestanden drei Theorien: 1. die rein hepatogene, 2. die rein hämatogene, und 3. die hämato-hepatogene.

Ein Teil der hepatogenen Theorien sieht die Ursache des Icterus in mechanischer Hemmung des Gallenabflusses durch direkte Hindernisse in den Gallengängen selbst. Kleine Schleimklumpen in den Gallengängen sollen Veranlassung zu Retention und Resorption der Galle sein, oder eine physiologische Hyperämie der Schleimhäute, bedingt durch die dem Verdauungskanal noch ungewohnte Verdauungsarbeit, soll Schwellung und

*) Angefangene Untersuchungen des Verf. über diese Fragen konnten infolge Kriegsausbruch nicht beendigt werden.

Katarrh des Ductus choledochus verursachen. Diese Hyperämie sollte sowohl physiologisch, als auch durch Infektionen bedingt sein (Czerny-Keller, Unger). Sogar als Ausdruck einer Pyämie oder Sepsis ist der Ikterus angesehen worden, während von anderer Seite jede entzündliche oder auch katarrhalische Veränderung geleugnet wird, da Desquamation der Gallengänge, sowie die relative Engigkeit des Endstückes des Ductus choledochus eine Gallenstauung erklären können. Andere hepatogene Theorien wollen den Übergang von Galle in das Blut nicht durch grobe mechanische Hindernisse für den Gallenabfluß, sondern auf Grund feinerer, der Geburt folgender Störungen in der normalen Leberzellentätigkeit erklären (Minkowski). Diese Störung bestehe darin, daß die Leber ihre mannigfaltigen Funktionen nicht mehr erfüllen könne und daß dadurch der Gallenfarbstoff nicht nur in die Gallengänge, sondern auch in die Lymphspalten und in das Blut übergehe. Nach Knöpfelmacher vermag die Leber wohl genügend Galle in den ersten Lebenstagen zu produzieren, aber nicht den notwendigen Sekretionsdruck aufzubringen, um dieselbe in den mit zäher Galle angefüllten Gallencapillaren genügend rasch fortzubewegen.

Die rein hämatogene Theorie sieht die Ursache des Icterus neonatorum in einem durch die bei der Geburt eintretende Abkühlung hervorgerufenen Zerfall der roten Blutkörperchen, wobei aus dem gelösten Hämoglobin ein gelber Farbstoff gebildet wird.

Nach der hämato-hepatogenen Theorie bekomme die Leber durch den Erythrocytenzerfall allzu reichlich Material zur Bildung von Gallenfarbstoff. Sie könne jedoch die zähe, gallenfarbstoffreiche Galle nicht bewältigen und lasse einen Teil davon in das Blut übergehen.

Ylppö konnte nun durch quantitative Bestimmung der Gesamtausscheidung von Gallenfarbstoff (sowohl als Bilirubin als auch als Biliverdin) im Stuhl und Urin bei ikterischen und nicht ikterischen Neugeborenen in den ersten Lebenstagen und durch quantitative systematische Bestimmungen des Gallenfarbstoffes im Blute ikterischer und nicht ikterischer Neugeborener vom Geburtsmoment bis zum Ablauf des Ikterus (durch die spektrophotometrische Methode) feststellen, daß zwischen ikterischen und nicht ikterischen Kindern kein Unterschied in der Gallenfarbstoffproduktion besteht. Beim Fötus ist die Gallenfarbstoffsekretion bis zum letzten Fötalmonat sehr klein. Dann beginnt eine bedeutende Vermehrung, die sich nach der Geburt mit erhöhter Intensität fortsetzt. Vom 6. Tage ungefähr läßt sich ein besonders steiler Anstieg der Sekretionskurve nachweisen. Der Gallenfarbstoffgehalt des Blutes ist beim Fötus vermehrt im Vergleich zum Erwachsenen. Schon im Nabelschnurblut ist die Vermehrung beträchtlich. Kinder, die später ikterisch werden, zeigen im allgemeinen die höchsten Werte. Nach der Geburt steigt der Gallenfarbstoffgehalt des Blutes noch 3 bis 10 Tage lang, am längsten bei Frühgeburten. Kinder, bei denen der Gallenfarbstoff eine gewisse Grenze überschreitet, werden ikterisch, andere nicht. Der Icterus neonatorum ist daher rein hepatogenen Ursprungs, das hämotogene Moment spielt dabei keine Rolle. Die Leber des Neugeborenen läßt eben wie jede fötale Leber noch einige Zeit nach

der Geburt einen merkbaren Teil des Gallenfarbstoffes in das Blut übergehen.

Es besteht also bei jedem Kinde eine gewisse Ikterusbereitschaft, die als physiologische Ikterusbereitschaft bezeichnet werden kann (A. Hirsch). Darmerscheinungen oder Gewichtsschwankungen spielen keine nachweisbare Rolle bei Entstehung und Verlauf des Ikterus. Auch verläuft er bei eventuell hinzutretenden septischen Infektionen vollkommen unabhängig von diesen, was gegen die Auffassung spricht, daß er durch infektiöse Schleimhauterkrankungen hervorgerufen werde. Bei einer bestehenden Erkrankung ist daher auch ein eventuell vorhandener Ikterus in ätiologischer Beziehung vorsichtig zu bewerten (Ylppö). Ein katarrhalischer Ikterus gehört beim Säugling zu den größten Seltenheiten (Langstein).

Icterus neonatorum fand Ylppö bei 82 Proz. der ausgetragenen und bei fast 100 Proz. der frühzeitig geborenen Kinder. Dabei scheint ein Unterschied zwischen den beiden Geschlechtern zu bestehen (Opitz), so daß Knaben erheblich mehr unter Ikterus leiden als Mädchen und deshalb ihr Anfangsgewicht später erreichen als diese.

Die Dauer des Ikterus kann von wenigen Tagen bis zu mehreren Wochen sein und in seltenen Fällen die physiologische Grenze erheblich überschreiten (Icterus neonatorum gravis). Ylppö unterscheidet demnach je nach Dauer und Stärke der Erscheinungen einen Icterus neonatorum simplex, einen Icterus neonatorum prolongatus und einen Icterus neonatorum gravis, faßt sie aber alle drei als verschiedene Verlaufsformen eines einheitlichen Icterus neonatorum auf. Die schwerste Form tritt meist familiär auf und ist somit wohl auf einen kongenitalen Faktor zurückzuführen. Die bei derselben beobachteten kleinen punktförmigen Blutungen in der Haut, die Knöpfelmacher als Ausdruck einer Sepsis angesehen hat, findet man bei jedem ausgesprochenen cholämischen Zustand.

Von klinischen Symptomen sind beim Ikterus außer der Gelbfärbung noch Hautjucken und besonders eine gewisse Schläfrigkeit zu beachten. Letztere kann besonders bei den vorzeitig geborenen und den schwächlichen Kindern so stark sein, daß eine Ernährung an der Mutterbrust fast unmöglich wird und zur Sondenernährung Zuflucht genommen werden muß.

Wir sehen also, daß der Organismus des neugeborenen Kindes während der Zeit, die er gebraucht, um sich den Forderungen des extrauterinen Lebens anzupassen, Schwächezustände aufweist, die in den verschiedensten Formen auftreten können und bei den einzelnen Kindern sich in der verschiedensten Weise klinisch dokumentieren. Bei den einen tritt eine starke Gewichtsabnahme gleich nach der Geburt ein, oder ein zu langsames Ausgleichen des Gewichtsverlustes als Zeichen einer Assimilationsschwäche der Darm- oder auch der Orgazellen besonders dem Wasser- (und Salzstoffwechsel?) und dem Fettstoffwechsel gegenüber. Bei anderen liegt eine Störung der Wärmeregulation vor. Ebenso besteht oft eine gewisse Unfähigkeit der Nierenfunktionen oder die regulierende Tätigkeit der Leber

bei der Gallenabsonderung versagt mehr oder weniger. Die Forschung wird im Lauf der Zeit noch an anderen Organen des kindlichen Körpers Zeichen der Insuffizienz während der Übergangszeit feststellen. Konnte doch Salge schon eine mangelhafte Regulation des osmotischen Druckes des Blutes beobachten; beginnen doch oft die Salzsäure produzierenden Magendrüsen erst nach Monaten ihre Tätigkeit; auch das Nervensystem weist, wie wir noch später sehen werden, Schwächen auf, die zu ernststen Störungen führen können.

Wie erheblich der Unterschied zwischen einem Neugeborenen und einem älteren Säugling ist, zeigen die Untersuchungen Ylppös über die Acidosis. Unter Acidosis versteht man einen Zustand, bei dem organische unverbrennbare Säuren und deren Salze, möglicherweise auch anorganische, in vermehrter Menge im Körper kreisen. So ist das Blut des neugeborenen Kindes bei der Geburt am stärksten acidotisch, und erst bei einem zirka 2 Monate alten Kinde kann es als normal betrachtet werden. Diese acidotische Konstitution betrachtet Ylppö als eine gewisse Fortdauer der für die embryonale Zeit charakteristischen Erscheinungen, in dem Sinne, daß die Funktionen verschiedener Organe (bes. der Leber) nach der Geburt noch eine Zeitlang mangelhaft ausgebildet sind und erst allmählich in die normale Tätigkeit übergehen. Besonders stark ist daher der Zustand bei noch nicht vollkommen ausgetragenen Kindern (Frühgeburten) und wird bei Erkrankungen besonders aktuell.

So ist wohl für alle diese physiologischen Schwächestände eine Grundursache anzunehmen — das mangelhafte Funktionieren der verschiedenen Organe —, deren genauer Ablauf bis in die feinsten organischen Verhältnisse uns noch nicht vollkommen bekannt ist.

Die natürliche Ernährung des neugeborenen Kindes und die bei derselben auftretenden Schwierigkeiten und Störungen.

Die natürliche Ernährung.

Das neugeborene Kind bedarf während der Übergangszeit, der Zeit der physiologischen Schwächestände, einer ganz besonderen Schonung und Beobachtung. Ein unnötiges oder leichtfertiges Schaffen von unphysiologischen Zuständen ist ein schweres Vergehen gegen den kindlichen Organismus. Zu solchen unphysiologischen Zuständen gehört in erster Linie die Einleitung einer widernatürlichen Ernährung. Gerade die oben erwähnten Untersuchungen über die Acidosis zeigen uns von neuem, von wie großem Wert die Ernährung an der Mutterbrust für das Kind ist. Frauenmilch wirkt wie durch klinische Beobachtung und Versuche bei der als Intoxikation bezeichnete Ernährungsstörung (Finkelstein) bewiesen ist, stark antiacidotisch. Sie trägt also in erster Linie mit dazu bei, den Überschuß von Säuren, der noch im Blute des Neugeborenen kreist, zu paralysieren. Kuhmilch vermag das nicht; deshalb unterliegt das künstlich genährte neugeborene Kind viel leichter schweren Verdauungsstörungen.

Es ist daher Pflicht jedes Arztes, jeder Hebamme und jeder Wochenpflegerin, auf die Durchführung der Ernährung an der Mutterbrust mit allen Kräften hinzuwirken.

Stillfähigkeit der Mütter.

Die Natur hat so gut wie jeder Mutter die Fähigkeit gegeben, ihrer vornehmsten Mutterpflicht nachzukommen. Und doch stillen höchstens 70 Proz. der Mütter ihre Kinder, in manchen Gegenden noch viel weniger. Die Stillpropaganda hat aber schon Erfolge gehabt, und in manchen Anstalten, geburtshilflichen Kliniken sowie in Mütterheimen ist die Stillfähigkeit bis auf 100 Proz. gestiegen (Jaschke, Franz). Daß bei einer Mutter während der ersten 14 Tage nach der Geburt keine Milchabsonderung beobachtet wird, gehört zu den allergrößten Seltenheiten. Bei einem kleinen Teil der Frauen reicht aber trotz guten Willens und trotz Anwendung von die Milchabsonderung steigernden Maßnahmen diese nicht aus, um das Kind satt zu bekommen. Eine Zwiemilchernährung wird in den meisten Fällen aber immer noch durchführbar sein.

Von den im Kaiserin-Auguste-Victoria-Haus entbundenen Müttern waren

	im Jahre	
	1914/15	1915/16
voll stillfähig	90,3 Proz.	91,8 Proz.
teilweise stillfähig	9,7 „	7,8 „
stillunfähig	0,0 „	0,4 „

Diese in den letzten Jahren von Geburtshelfern und Kinderärzten gemachten Erfahrungen beweisen glücklicherweise die völlige Haltlosigkeit der Bungeschen Hypothese, daß das gewollte Unterlassen der Stillung in einer oder wenigen Generationen sich als physische Stillunfähigkeit erblich fixiere und daß die Alkoholdurchseuchung des Volkes die Frauen immer weiter zur Stillunfähigkeit verurteile. Nach Bunge gäbe es demnach nur zwei Wege, um die fortschreitende Stillunfähigkeit zu verhüten, nämlich das vollkommene Alkoholverbot und die Zuchtwahl. So günstig beides auch auf die allgemeine Entwicklung der Rasse wirken würde, so sind beide Wege doch zur Zeit zu langwierig. Es ist erforderlich, daß wir schneller und sicherer wirkende Wege einschlagen, um die natürliche Ernährung den Frauen wieder als selbstverständliche Mutterpflicht erscheinen zu lassen.

Solche Mittel sind Belehrung der weiblichen Bevölkerung über die Hygiene des Stillens und Ermahnung der Mütter zur Stillpflicht, ferner Bekämpfung aller Lehren, die die Mütter in dem Nachkommen dieser ihrer Pflicht beirren könnten (Epstein). Stillmut, Stillwille und Stillfähigkeit sind einander auf das engste verbunden.

Durch die Aufklärung der Bevölkerung ist schon viel erreicht worden, und es gibt jetzt nur noch wenige in geordneten Verhältnissen lebende Familien, in denen die Mutter nicht mit Stolz den Versuch macht, ihr Kind selbst zu nähren. Hoffentlich wird auch die durch nichts gerechtfertigte Unsitte, die noch in manchen reichen und hochstehenden Familien herrscht,

eine Lohnamme zu nehmen, bevor die Fähigkeit oder Unfähigkeit der Mutter zur Stillung abgewartet ist, bald ganz verschwinden. Denn abgesehen von den gesundheitlichen Gefahren (Lues), die dem Kinde bei der Ernährung an der Ammenbrust drohen können, würde das Vorbild, das diese Mütter geben, von Einfluß auf manche zögernde Mutter sein. Pflicht des Arztes ist es, hier in energischer Weise mitzuhelfen.

Viel schlechter sind die sozial weniger begünstigten Frauen daran, besonders die Mütter, die ihren Lebensunterhalt selbst verdienen, oder die doch mithelfen müssen, für die Familie zu sorgen. Jeder Arzt einer Säuglingsfürsorgestelle wird oft resigniert die künstliche Ernährung bei einem Kinde haben einleiten müssen, obwohl die Mutter reichlich Nahrung hatte und wohl imstande gewesen wäre, ihr Kind noch monatelang zu stillen. Die Not aber zwang Mutter und Arzt zu dem Schritt. Meist handelt es sich um gesunde uneheliche Kinder kräftiger Mütter. „Die schlechtesten Brüste sind es nicht, die hier verödet bleiben“ (Hirsch). Es wird zwar schon viel für diese Mütter getan, aber immer noch nicht genug. Wenn die Mutter mit dem Kinde zusammenbleiben kann, dann gelingt es dem Zureden des Arztes fast immer, wenigstens die Zwiemilchernahrung noch längere Zeit durchzuführen.

Diese ganze Frage ist in der jetzigen Kriegszeit von ganz besonderer Bedeutung, da ja unendlich viele Frauen die Arbeit der im Felde stehenden Männer verrichten müssen. Im Interesse dieser Familien müssen beim Übergang in geordnete Friedensverhältnisse diese Frauen zu allererst aus der schweren Arbeit herausgezogen und wieder durch Männer ersetzt werden.

Die Kontraindikationen der mütterlichen Stillung.

Einigen Müttern aber muß der Arzt aus Rücksicht auf ihre Gesundheit das Stillen verbieten. In dieser Beziehung wird in dem Bestreben, das Stillen zu fördern, von den Kinderärzten oft wohl etwas zu wenig Rücksicht genommen, während bei den Hausärzten gerade das Gegenteil der Fall ist. Einer gesunden Frau schadet das Stillen nichts, es übt im Gegenteil einen wohltuenden Einfluß auf den Organismus aus. Anders bei elenden und kranken Müttern. So ist bei tuberkulöser Erkrankung der Mutter das Stillen nur in wenigen Fällen versuchsweise zu gestatten (Cozzalino); bei offener, manifester Tuberkulose besonders der Lungen und des Kehlkopfes ist die Stillung im Interesse von Mutter und Kind absolut zu untersagen (Noeggerath). Die Krankheit würde sonst bei der Mutter rapide Fortschritte machen. Auch besteht die Möglichkeit, daß Tuberkelbacillen mit der Milch in den Körper des Kindes übergehen. Für das Kind wäre die Gefahr der Infektion aber erst dann so gut wie ausgeschaltet, wenn es sofort nach der Geburt von der kranken Mutter vollkommen getrennt und in eine tuberkulosefreie Umgebung gebracht würde.

Von akuten Infektionskrankheiten bilden nur die eine absolute Kontraindikation, bei denen Streptokokken eine Rolle spielen. Die Streptokokkeninfektionen verlaufen beim Neugeborenen fast immer töd-

lich. Schon bei bloßem Verdacht auf Erysipel tut man gut, das Kind von der erkrankten Mutter zu trennen (Czerny-Keller). Wenn auch Roger*) auf Grund systematischer Versuche die Ansteckungsgefahr für gering hält, so warnt doch auch Langstein energisch vor zu leichtsinnigem Vorgehen. Ein günstiger Ausgang des Erysipels beim Neugeborenen gehört zu den Ausnahmen.

Dagegen bildet eine Scharlacherkrankung der Mutter an sich keine Kontraindikation; auch bei Diphtherie kann man nach prophylaktischer Immunisierung des Kindes ruhig weiter trinken lassen (v. Pfaundler).

Eine kongenitale syphilitische Infektion des Kindes verbietet das Anlegen an der Mutterbrust nicht, da ja nur eine syphilitisch infizierte Mutter ein syphilitisches Kind gebären kann.

Als weitere Kontraindikationen sind in den meisten Fällen schwere Erschöpfungszustände der Mutter anzusehen. Ist die Ermattung nicht zu hochgradig, so kann allerdings ein Stillversuch unternommen werden; manchmal erfährt dadurch der Zustand der Mutter eine erhebliche Besserung. Treten aber auch nur die geringsten Anzeichen einer Verschlimmerung ein, so ist sofort abzusetzen. Der Arzt muß in solchen Fällen individualisieren und sich stets der großen Verantwortung bewußt sein. Eine Ernährung mit abgespritzter Frauenmilch, falls einwandfreie zu verschaffen ist, hilft oft über die kritischen Tage hinweg und macht ein späteres Selbststillen der Mutter doch noch möglich. Die Milchabsonderung kann noch nach einer Pause von mehreren Tagen in Gang gebracht werden und das Kind lernt auch dann noch das Trinken an der Brust, sogar wenn es dasselbe schon einmal verlernt haben sollte (Bahrtdt).

Schwerere Formen des Morb. Brightii, organische Leberaffektionen, ferner Hypoplasie des Uterus (Neumann), eventuell auch Struma und Eklampsie sowie gelegentlich Psychosen oder Epilepsie können Hindernisgründe für das Stillen sein.

Tätigkeit der Brustdrüsen und Zusammensetzung der Milch.

Die Milchabsonderung geschieht in den Brustdrüsen und wird nach neueren Untersuchungen, deren Ergebnisse aber noch nicht einwandfrei feststehen, von bestimmten Hormonen hervorgerufen. Man kann zwei Perioden der Mammafunktion unterscheiden (Schickele): 1. das Wachstum in der Gravidität und 2. die Milchsekretion. Das Wachsen der Brustdrüse während der Schwangerschaft wird wahrscheinlich durch Sekret der Ovarien (und anderen innersekretorischen Drüsen?) verursacht, während die Milchabsonderung selbst durch Stoffe der Placenta angeregt wird. Ovarien und Placenta wirken nacheinander. Ersteres hemmt die Milchsekretion z. B. auch bei einer neuen Schwangerschaft und vielleicht auch bei der eventuellen Menstruation (Schickele u. Basch). Placentahormone müssen die Milchabsonderung anregen. So ist es Basch gelungen, durch Injektion von Placentablutserum beim Tier Milchabsonderung hervorzurufen. Er

*) Zit. nach v. Pfaundler.

hält es auch für möglich, durch ein ähnliches Vorgehen beim Menschen künstlich eine Tätigkeit der Brustdrüsen zu erzeugen.

Das Unterhalten der Absonderung geschieht dann durch den Saugreiz. Es gelingt aber auch durch ihn allein, z. B. durch Anlegen eines Kindes 1 Monat vor der Geburt, die Sekretion anzuregen, ohne dadurch die Geburt selbst vorzeitig einzuleiten (Schickele), wie von anderer Seite befürchtet wird. Beim virginellen Tier ist die Milchsekretion durch den Saugreiz allein anzuregen und zu unterhalten (v. Pfaundler). Auch beim Menschen sollen ähnliche Erfahrungen gemacht sein und zwar durch den durch eine Art Milchpumpe erzeugten Saugreiz. — Leider wird von Kurpfuschern dieses Vorgehen als antikonzepzionelles Mittel dem Volke empfohlen —.

Die menschliche Brustdrüse sondert erst mehrere Tage nach der Geburt eine in ihrer Zusammensetzung ziemlich gleichbleibende Milch ab. In den ersten Tagen fließt aus der Brust eine gelblich-weiße, dicklich schleimige, milchig getrübe Flüssigkeit, das Colostrum, die sich in ihrem physikalischen Verhalten (höheres spezifisches Gewicht) und in der chemischen Zusammensetzung von der reifen Frauenmilch unterscheidet. Das Colostrum zeichnet sich aus durch hohen Stickstoff- und Aschengehalt und durch niedrigeren Zuckergehalt. Die Stickstoffmenge nimmt von Tag zu Tag ab. Die Erdalkalien treten im Verhältnis zu den Alkalien zurück und entsprechend die Phosphorsäure im Verhältnis zum Chlor. Das Verhältnis der drei Kationen: Ca, Na und K ist ebenfalls ein durchaus anderes wie bei der fertigen Frauenmilch (Schloß). Entsprechend dem Unterschied in der chemischen Zusammensetzung ist auch der calorische Wert des Colostrums ein anderer wie der der Frauenmilch. Er kann bis zu 1500 Calorien für 1000 ccm betragen und dann von Tag zu Tag um mehr als 100 Calorien abnehmen. Langstein, Rott und Edelstein fanden am ersten Tage Colostrum von ca. 1500 Calorien Brennwert, das dann abnahm bis auf 1100 Calorien am 2. Tage, bis auf 800 Calorien am 3. Tage, 750 Calorien am 4. Tage bis auf 650 Calorien am 7. Tage. Dieser hohe Brennwert ist besonders auf den großen Stickstoffgehalt zurückzuführen. Langstein bezeichnet daher die Colostralmilch gewissermaßen als eine von der Natur gelieferte konzentrierte Eiweißmilch. Der hohe Eiweißgehalt bewirkt, daß auch bei längerer Dauer der quantitativ ungenügenden Ernährung der Eiweißbedarf des Körpers doch so weit gedeckt wird, daß die Einnahmen die Ausgaben übersteigen (Birk). Die Ernährung mit Colostralmilch ist daher derjenigen mit fertiger Frauenmilch weit überlegen (Jaschke).

Außer diesen chemischen und physikalischen Verschiedenheiten bestehen aber auch noch biologische Unterschiede zwischen dem Colostrum und der reifen Frauenmilch. Ersteres enthält eine Reihe von Fermenten, wie Diastase, Katalase, Peroxydase, die in der reifen Milch entweder ganz fehlen oder nur in ganz geringen Mengen vorhanden sind. Ferner sind Antigene (Langer), Amboceptoren und Antikörper (Ehrlich), sowie Komplemente (v. Pfaundler, Moro) im Colostrum nachgewiesen.

Das Vorhandensein von Blutabkömmlingen im Colostrum, die der fertigen Frauenmilch als einem reinen Brustdrüsenprodukt abgehen, hat

zu der Erwägung geführt, daß die Colostrumernährung gewissermaßen eine Übergangsphase von der fötalen Ernährung (Nährstoff: mütterliches Blut) zu der Säuglingsernährung (Nährstoff: mütterliche Milch) darstelle (Bauer, v. Reuß). Die Proteine des Colostrums stehen in ihrem biologischen Verhalten dem mütterlichen Blutserum sehr nahe (Bauereisen).

Auf jeden Fall muß man annehmen, daß der spezifische Charakter, den die Natur dem Colostrum gegeben hat und der ja nicht nur in einer Verschiedenheit der Konzentration, sondern auch in verwickelten Korrelationsverschiebungen und biologischen Eigentümlichkeiten besteht, eine bestimmte grundlegende Bedeutung hat. Die Annahme Czerny-Kellers, daß das Colostrum eine Frauenmilch sei, die nur durch Resorption und den damit verbundenen Vorgängen (Einwanderung von Leukocyten als Colostrumkörperchen, die nicht epithelialer Abkunft sind [Thomas]) gröbere Veränderungen in ihrer Zusammensetzung erfahren hat, gibt für den spezifischen Wert der Colostralerernährung keine hinreichende Erklärung ab.

Der Übergang vom Colostrum zur reifen Frauenmilch geht allmählich von statten. Vor der dritten Woche hat die Milch ihre definitive Zusammensetzung nicht erreicht. Bei geringerer Milchproduktion kann sich der colostrale Charakter noch längere Zeit halten, dementsprechend verhält sich dann auch der Brennwert der Milch. Die Natur ersetzt eben die fehlende Quantität der Nahrung durch die Qualität, bestehend in größerem Eiweiß- und Calorienreichtum. Die Übergangsmilch steht mit ihren einzelnen Aschewerten in der Mitte zwischen Colostrum und der fertigen Milch (Schloß).

Die fertige Frauenmilch kommt also für die Ernährung an der Mutterbrust für das Neugeborene kaum in Frage. Dagegen wohl für eine künstliche Ernährung mit Ammen- oder abgespritzter Frauenmilch.

Die chemische Zusammensetzung der Milch bleibt bei derselben Frau auffallend konstant, auch wenn die Milchmenge durch forciertes manuelles Abspritzen auf das höchste gesteigert wird (Bamberg). Dagegen kann zwischen den Milchen verschiedener Frauen ein erheblicher Unterschied bestehen. Besonders schwankend ist der Fettgehalt, der zwischen 2 bis 7 Proz. (im extremsten Fall bis ca. 15 Proz.) betragen kann. Im Durchschnitt kann man ihn mit 4 Proz. annehmen. Der Gehalt an Eiweiß, Zucker, Gesamtstickstoff und Gesamtasche schwankt erheblich weniger und ist im Durchschnitt anzunehmen für Eiweiß mit 1,3 Proz., für Gesamtstickstoff mit 0,22 Proz., für Milchzucker mit 6,5 Proz. und für Gesamtasche 0,20 Proz. Der Brennwert ist entsprechend dem Gehalte an den einzelnen Nahrungsbestandteilen; in der Praxis ist er mit rund 700 Calorien für 1000 ccm Milch anzusetzen.

Auffallend bei der reifen Frauenmilch ist ein weitgehender Parallelismus der N-Werte mit den Werten der Gesamtasche. Ferner ist das Verhältnis der einzelnen Aschebestandteile zueinander ein ziemlich konstantes, so daß alle Bestandteile der Milch mit Ausnahme des Fettes in einem bestimmten Verhältnis zueinander stehen (Schloß).

Vorbereitung zum Stillgeschäft.

Eine besondere Vorbereitung zur Stillung ist in der Schwangerschaft nicht erforderlich. Inwieweit eine Brust voraussichtlich den Anforderungen, die später das Kind an sie stellen wird, genügen kann, läßt sich nur schwer feststellen. Der Palpationsbefund kann täuschen. Oft sind beide Brüste auch nicht gleich in ihrer Ergiebigkeit*). Kleine Brüste können überraschen durch die Menge der Milchabsonderung.

Eine besondere Brustpflege ist nicht nötig. Von einigen Ärzten wird zur Abhärtung ein Bürsten der Brustwarzen empfohlen; andere (Kassowitz) warnen vor einem solchem Vorgehen, da so nur Rhagaden und Entzündungen entstehen könnten. Leichte Waschungen mit kühlem Wasser oder alkoholischen Lösungen, z. B. 2proz. Formolspiritus (v. Pfau und ler) können aber durchaus nützlich wirken. Nicht genügend prominente Warzen kann man nach gründlicher Fingerreinigung täglich 1 bis 2mal vorziehen lassen. Unbedingt erforderlich wird aber auch diese Manipulation selten, ebenso wie alle die anderen Maßnahmen, die eine Vergrößerung und Formverbesserung der Brüste herbeiführen sollen, wie Massage, Saugglockenbehandlung usw. Manche Autoren befürchten sogar, daß dadurch in den letzten Monaten der Gravidität der vorzeitige Eintritt der Geburt verursacht werden könnte.

Die Schwangere lebe im allgemeinen so, wie sie es in normalen Zeiten gewöhnt ist. Eine besondere Diät ist nicht erforderlich. Dagegen lege sie besondere Sorgfalt auf die allgemeine Körper- und Mundpflege. Drückende Kleidung ist fortzulassen.

Dasselbe gilt auch für die stillende Mutter. Auch sie genieße eine schmackhafte, gemischte Kost, wie sie dieselbe gewöhnt ist, und zwar nur so viel, wie sie ohne Nötigung verzehren kann. Die Kost muß natürlich etwas reichhaltiger sein, da die Mutter ja für sich und das Kind zu sorgen hat. Birk hält ca. 35 Calorien für das Kilogramm Körpergewicht, Bamberg eine Gesamtmenge von ca. 2800 Calorien für erforderlich. Die in einzelnen Gegenden üblichen Aufnahmen großer Flüssigkeitsmengen in Form von Milch, Suppen oder dem sogenannten Ammenbier ist vollkommen unnötig. Man erreicht dadurch nur eine gewisse einseitige Überernährung der Mutter, die das von den Frauen gefürchtete Starkwerden zur Folge hat. Eine Zulage von Flüssigkeit verursacht an sich keine Erhöhung der Milchmenge (Eckhardt), weit mehr wird das erreicht durch eine eiweißreichere Kost (Basch). In gewisser Weise ist die Milchabsonderung aber unabhängig von der Nahrungsaufnahme der Mutter. Auch unterernährte und sogar hungernde können eine Zeitlang ihre Kinder ausreichend an der Brust ernähren. — Bei dem letzten großen Erdbeben in Messina hat eine 7 Tage lang verschüttete und hungernde Frau ihr Kind stillen können (Weiß) —.

Anregend auf die Milchabsonderung wirkt sachgemäße, nicht übertriebene Hautpflege und ausreichende Bewegung in frischer Luft.

*) Bocage berichtet von einer Mutter, die wegen einseitiger Flachwarze 8 Kinder nur an der einen Brust großgezogen hat.

Bei der stillenden Mutter herrsche Sauberkeit, aber keine übertriebene Sucht, Bakterien zu töten. Besonderer Wert ist auf Reinigung der Hände zu legen, die vor jedem Anlegen sorgfältig gewaschen werden müssen. Durch verschmutzte Hände (Wochenfluß!) an die Brust gelangende Unreinlichkeiten können dem saugenden Kinde viel gefährlicher werden als die wenigen und meist harmlosen Krankheitserreger, die sich vielleicht in den Ausführungsgängen der Brustdrüsen befinden.

Waschungen der Brustwarzen mit starken antiseptischen Lösungen sind vollkommen zu vermeiden, da dadurch die zarte Haut der Warzen wund wird und so den Infektionserregern Eingang verschafft. Man beobachtet daher Brustdrüsenentzündungen in ärmeren Familien seltener als in wohlhabenderen, bei denen ein übergroßer Reinlichkeitssinn herrscht (Kassowitz). Die Anwendung einer schwachen Borsäurelösung als Waschwasser ist dagegen anzuraten. Wichtiger als die Waschung der Warze vor dem Anlegen ist dieselbe mit nachfolgender sorgfältiger Trocknung nach dem Trinken, denn die an der Warze haften bleibenden Milch- und Speichelreste machen die Haut wund und begünstigen die Entstehung von Rhagaden und nachfolgenden Brustdrüsenentzündungen,

Die Technik des Stillens.

Über die Technik des Anlegens findet man in den meisten Lehrbüchern nur kurze Angaben. Das Stillen ist ja auch an sich ein natürlicher Vorgang, bei dem der Instinkt allein meist Mutter wie Kind richtig leitet. Leider ist das aber nicht immer der Fall. Manche Mutter muß das Stillen erlernen. Es ist ihr nicht mehr eine natürliche Selbstverständlichkeit. Sie sieht Schwierigkeiten, wo oft nur ein wenig Ungeschick vorhanden ist. Und doch kann an Kleinigkeiten die Durchführung der natürlichen Ernährung scheitern.

Der Arzt kann in solchen Lagen nur die Grundregeln geben. Einen größeren Einfluß auf die stillende Mutter übt meist die pflegende Frau aus. Stillung ist eine reine Frauensache und muß nach dem weiblichen Empfindungsleben beurteilt werden. Gerade das psychische Moment spielt hier eine große Rolle. Was oft dem Arzt nicht gelingt, erreicht die Pflegerin durch ihren konsequenten, ruhigen Einfluß.

Es ist daher für den Arzt von Nutzen, sich die Erfahrungen der weiblichen Pflegerinnen und der Frauen, die ihre Beobachtungen am eigenen Leibe gemacht haben, anzueignen. Nach Beendigung der Geburt bedarf die Mutter vorerst der Ruhe, da das ganze Nervensystem in einem hochgradigen Reizzustand sich befindet.

Beim Anlegen im Bett legt man das Kind neben die Mutter. — Naish, die über ihre Erfahrungen berichtet, die sie gelegentlich der Selbststillung ihrer sechs Kinder gemacht hat, findet es bequemer, wenn das Kind quer über die Mutter herüber gelegt wird. — Die Mutter legt sich beim ersten Anlegen ein wenig auf die Seite, aber so, daß sie in bequemer Lage ruht; dazu schiebt man ihr am besten noch ein oder mehrere Kissen in den Rücken. Bei gerader Rückenlage würde das Liegen weder für die Mutter noch für das Kind angenehm sein. Nachdem man nun dafür gesorgt hat, daß die Hände der Mutter sauber ge-

waschen sind und die Brustwarze vorsichtig mit abgekochtem Wasser oder schwacher (3proz.) Borsäurelösung abgetupft ist, wird versucht, das Kind anzulegen. Mit der einen Hand führt man die Brust und läßt die Mutter die Mammakuppe zwischen Zeige- und Mittelfinger der Hand der entgegengesetzten Körperseite fassen, mit der anderen führt man den Kopf des Kindes. Dann drängt man die Brust vom Näschen des Kindes fort, damit dieses nicht beim Atmen und dadurch auch beim Trinken gestört wird, und gibt ihm die Warze in den Mund. Dabei ist darauf zu achten, daß das Kind nicht nur die Brustwarze, sondern auch einen Teil des Warzenhofes zwischen die Kiefern faßt. Die meisten Kinder lernen dann das Saugen instinktmäßig leicht und die natürliche Ernährung läßt sich ohne Schwierigkeiten einlenken, wenn nur ruhig und zielbewußt vorgegangen wird. Auch bei den meisten der gesunden Kinder, die sich wohl in den ersten Tagen gegen die Saugarbeit sträuben, indem sie schreien, sich gegen die Mutter stemmen und die Warze nicht fassen wollen, oder die zu verschlafen dazu sind, tritt in wenigen Tagen Gewöhnung ein. Wenn das Kind aber tagelang allen Bemühungen Widerstand leistet und durchaus nicht an die Brust zu bringen ist, so liegt der Verdacht außerordentlich nahe, daß irgendwo krankhafte Zustände bestehen.

Beim Stillen außer Bett setze sich die Mutter entweder auf einen niedrigen Sessel oder stütze die Füße durch einen Schemel. Kopf und Rücken des Kindes halte die Mutter mit ihrem Unterarm und unterstütze eventuell beides durch ein untergeschobenes Kissen.

Während der ersten Tage des Außerbettweilens tut die Mutter aber gut, sich zum Stillen niederzulegen, da sie ja noch sehr der Ruhe bedarf.

Im allgemeinen lege man immer nur an eine Brust an, bei mangelhafter Lactation aber an beide Brüste. Man lasse das Kind durchschnittlich nicht länger wie 20 bis 25 Minuten trinken.

Bei der Mehrzahl der Kinder ist es zweckmäßig, sie nach alter Volkssitte aufsitzen und aufstoßen zu lassen, wenn sie ein Weilchen getrunken haben. Besonders gilt das für die Kinder, die hastig trinken, sich keine genügende Zeit zur Exspiration lassen und so mehr Luft mit schlucken. Diese Kinder „können nicht mehr trinken“, sind „zu voll“. Sie drucksen, werden rot und wehren sich mit Händen und Füßen, weiterzutrinken. Beim Aufsetzen tritt dann sofort oder nach einigen Minuten Aufstoßen auf, das Kind wird ruhiger und trinkt weiter.

Das erste Anlegen des Kindes geschieht, nachdem die Mutter sich von den Anstrengungen der Geburt durch einen längeren erquickenden Schlaf erholt hat und das Kind aus dem ersten Schlaf erwacht ist. Da auch nach vollkommen normaler Geburt bei Mutter und Kind individuelle Schwankungen bestehen, so läßt sich ein ganz bestimmter Zeitpunkt nach Stunden berechnet nicht angeben. Im allgemeinen wird ein Anlegen in den ersten 12 Stunden nach der Geburt nicht erforderlich sein. Andererseits liegt auch nur selten Grund vor, 24 Stunden zu warten oder sogar die Mutter 2mal 24 Stunden in Ruhe zu lassen (Naish) und während dieser Zeit dem eventuell unruhigen Kind mit Sacharin gesüßten Tee zu geben, wie es noch in vielen Lehrbüchern angegeben ist. Langstein trägt kein

Bedenken, sogar schon 6 bis 7 Stunden nach der Geburt das Kind anzulegen. Er hat bei einem derartigen Vorgehen nie eine Schädigung des Kindes oder der Mutter beobachtet, glaubt im Gegenteil dadurch die Inanitionsperiode der ersten Tage abgekürzt und so dem Kinde genützt zu haben. Viel Nahrung wird zwar zu einem so frühen Zeitpunkt in der mütterlichen Brust nicht sezerniert, dagegen wird durch das frühe Anlegen aber die Sekretion angeregt und der Übergang vom Colostrum zur Milch geht schneller vor sich.

Über die Zahl der Mahlzeiten ist im allgemeinen eine Einigung erzielt worden. Während es in früherer Zeit als Regel galt, das Kind am Tage alle zwei Stunden und nachts auch noch 1 bis 2 mal anzulegen, ist man besonders nach den Arbeiten von Czerny und Keller dazu übergegangen, die Zahl der Mahlzeiten erheblich einzuschränken. Czerny und Keller halten 5 Mahlzeiten in 24 Stunden für das gesunde Kind für vollständig ausreichend und in jedem Falle durchführbar, eine Überschreitung dieser Zahl sogar für schädlich (Keller und Birk).

Diese letzte Ansicht ist aber zu weitgehend. Czerny hat seine Beobachtungen, die ihn zu seinem Vorgehen veranlaßten, in Prag gemacht an den milchreichen Brüsten tschechischer Mütter. Bei ihnen fand er, daß die Kinder am 2. und 3. Tage nur 3 bis 4 mal die Brust verlangten und daß dieses spontane Nahrungsverlangen sich je nach Milchreichtum der Brust auf 5, höchstens 6 Mahlzeiten steigerte. Die Erfahrungen, die man aber in Norddeutschland und besonders in den Großstädten macht, können diese Ansicht nicht voll bestätigen. Sie treffen auch hier unbedingt zu bei milchreichen Frauen, während man bei zahlreichen anderen, besonders den blonden, zu häufigeren Mahlzeiten seine Zuflucht nehmen muß, wenigstens für die ersten Wochen. Es sind das meist auch die Fälle, bei denen die ursprüngliche Empfehlung, stets nur eine Brust zu reichen, nicht zum Ziele führt. Bei diesen Müttern gedeihen die Kinder erst bei 6 maligem Anlegen an beiden Brüsten, und zwar so, daß bei jedesmaliger Stillung in der Reihenfolge abgewechselt wird.

Es ist nun die Frage, ob es überhaupt zweckmäßig ist, starre Regeln über die Anzahl der Mahlzeiten aufzustellen. v. Pfaundler hält es für richtiger, sich für den gut beobachteten Einzelfall von jedem Schema frei zu machen. Er will auch dem Walten des weiblichen Instinktes bei Ernährung und Pflegemaßnahmen einen größeren Spielraum gewähren. Wenn sich ihm im allgemeinen auch Czernys Vorschlag seltener Fütterung bewährt hat, so warnt er doch davor, den Erfolg einer planmäßigen Erziehung mit dem Ausdruck der spontanen natürlichen Regelung zu verwechseln.

Es gehört bei vielen Kindern ein gewisses Erziehungstalent dazu, sie an die selteneren Mahlzeiten, besonders an die 7- bis 8stündige Nachtpause zu gewöhnen. Mancher Mutter wird es sehr schwer, das Kind in den ersten Nächten schreien zu lassen und ihm nicht die Brust zu reichen. Bei vielen auch völlig gesunden Kindern „gelingt“ (Feer) es erst von der 4. bis 8. Woche an, die Nachtmahlzeit fortzulassen. Das Kind wird langsam dazu erzogen, die festgesetzten Stillzeiten einzuhalten.

Ein Abgehen vom starren Schema ist für manche gut beobachteten Einzelfälle wohl sehr zu empfehlen, nicht aber für die Allgemeinheit. Der

weibliche Instinkt an sich findet nicht immer das Richtige. Die meisten Mütter bedürfen eines scharf umrissenen Stundenplans für die Ernährung und Pflege ihres Kindes. Sonst fangen sie an leichtfertig zu werden, und die Gefahr der Überladung des Kindes mit Nahrung, die dann bei der künstlichen Ernährung besonders verhängnissvoll werden kann, ist wieder da. So wertvoll das Individualisieren für den Einzelfall ist, so würde es doch, als allgemeiner Grundsatz aufgestellt, für uns ein Schritt rückwärts bedeuten. So bekennt sich auch Langstein für den allergrößten Feind der individuellen Pflege und als der größte Freund schematischen Vorgehens auf Grund erprobter Ernährungsvorschriften wenigstens für den Neugeborenen und den Säugling in den ersten Monaten.

Unter einem solchen schematischen Vorgehen ist aber nicht ein starres Innehalten von 4stündigen Nahrungspausen zu verstehen. Es ist vielmehr auch kein Fehler, wenn das Kind alle 3 Stunden die Brust bekommt, was bei kleinen Kindern und milcharmen Müttern vorzuziehen ist. Auch brauchen die Pausen nicht sklavisch innegehalten zu werden, sie können ruhig nach oben sowie nach unten um eine halbe Stunde über- oder unterschritten werden (Langstein, Thimich). Ebenso ist es nicht immer erforderlich, die Kinder aus dem Schlafe zu wecken, wie es von manchen Seiten (Naish) gefordert wird. Es ist aber von vornherein der Versuch zu machen, der Mutter eine ungestörte Nachtruhe zu gewähren; dadurch wird auch der Mutter die Durchführung des Stillens erheblich erleichtert.

Die Entscheidung, ob 5, 6 mal oder noch öfter anzulegen ist, kann nur nach dem Milchreichtum der Mutter und der Nahrungszufuhr respektive des Nahrungsbedarfes des Kindes gefällt werden.

Der Nahrungsbedarf des Neugeborenen.

Wie groß die tägliche Nahrungsmenge eines neugeborenen Kindes sein muß, darüber gehen die Angaben noch stark auseinander. Während französische Autoren (Marfan) Nahrungsmengen von 100 bis 140 ccm am 3. Tage, 140 bis 200 am 4. Tage und 240 bis 600 am 7. Tage für hinreichend halten, fordern deutsche Autoren erheblich mehr, so z. B. Finkelstein 310 bis 340 ccm am 4. Tage, 350 bis 400 am 6. Tage und von da allmählich steigend.

Jaschke hat die Kinder nach ihrem Geburtsgewicht von 2200 bis 4000 g in 5 Gruppen mit Gewichts Differenz von 300 bis 400 g eingeteilt und so für die einzelnen Tage folgende Grenzwerte der an den einzelnen Tage getrunkenen Nahrungsmenge erhalten: 1. Tag 23,6 bis 45 g Frauenmilch, 2. Tag 65 bis 99,7 g, 3. Tag 115 bis 223,7 g, 4. Tag 178 bis 368 g, 5. Tag 184 bis 424,1 g, 6. Tag 272,6 bis 454,1 g, 7. Tag 293,9 bis 506,1 g, 8. Tag 317,4 bis 467,9 g, 9. Tag 350,3 bis 511,9 g, 10. Tag 295,2 bis 542,7 g.

Nach Opitz tranken von den Kindern der Erstgebärenden (und der Mehrgebärenden) am

1. Tage bis	50 g	32	Proz. (36 Proz.)
	„ 100 „	22,9	„ (22 „)
2. Tage	„ 100 „	60	„ (53 „)
	„ 200 „	39	„ (46 „)

Die getrunkenen und erforderlichen Nahrungsmengen richten sich nach dem Gewicht und dem Alter — von der Befruchtung an gerechnet — des Kindes. Im allgemeinen beobachtet man, daß ein gesundes Kind, das in den ersten 9 Tagen sein Anfangsgewicht erreicht hat, in diesen ersten Tagen des extrauterinen Lebens ungefähr sein eigenes Gewicht in Gestalt von Milch zu sich genommen hat (Opitz). Nach der Zusammenstellung von Bergmann aus dem Kaiserin-Auguste-Viktoria-Haus war die durchschnittliche Tagestrinkmenge nach dem tiefsten Stande des Gewichtes bis zur Erreichung des Geburtsgewichtes folgende:

Geburtsgewicht	Durchschnittliche Tagestrinkmenge nach dem tiefsten Stande des Gewichtes bis zur Wiedererreichung des Geburtsgewichtes	
	bei steiler Kurve	bei flacher Kurve
Über 4000 g	460 ccm Frauenmilch	470 ccm Frauenmilch
3500 bis 4000 "	460 " "	440 " "
3000 " 3500 "	420 " "	410 " "
2500 " 3000 "	380 " "	370 " "
2000 " 2500 "	300 " "	300 " "
1500 " 2000 "	260 " "	300 " "
unter 1500 "	180 " "	200 " "

Diese Zahlen geben im allgemeinen gute Richtwerte für den Nahrungsbedarf eines neugeborenen Kindes. Sie zeigen aber auch, daß das Verhalten der Gewichtskurve allein uns nicht dazu veranlassen darf, Änderungen in der Ernährung einzuleiten, besonders nicht vorzeitig zur künstlichen Ernährung überzugehen.

In der Übergangszeit ist es kaum möglich, für die Stoffwechselforgänge dieselben Regeln aufzustellen, wie sie für das spätere Lebensalter gelten. Demgemäß ist eine Berechnung des Nahrungsbedarfes nach dem für das spätere Alter geltenden Energiegesetz überaus unsicher. Die Gewichtskurve unterliegt, wie wir gesehen haben, in den ersten Lebenstagen ganz besonderen Gesetzen. Ferner ist aber auch der Caloriengehalt der ersten Nahrungsmengen aus der Mutterbrust beträchtlichen Schwankungen unterworfen. Der für Frauenmilch geltende Standardwert von 700 Calorien für 1000 ccm Milch kann für das Colostrum und auch für die Übergangsmilch nicht in Anwendung gebracht werden. Bei beiden schwankt der Calorienwert von 1500 Calorien bis 650 Calorien. Aus diesen Schwankungen sind wohl auch die so stark auseinandergelenden Angaben über den Energiebedarf der Neugeborenen zu erklären. Diese schwanken von 10 bis 30 Calorien (Kramer-Gauß) bis zu 120 Calorien für das Kilogramm Körpergewicht (Heubner, Camerer). Außerdem bestehen bei den einzelnen Kindern individuelle Unterschiede, bedingt in der mehr oder weniger ausgesprochenen Reife des Kindes. Ein Neugeborenes, dessen Darm- oder Organzellen die zugeführte Nahrung voll ausnutzen können, wird erheblich weniger Calorien bedürfen wie dasjenige, dessen Organe noch eine gewisse Insuffizienz aufweisen. Auch entsprechen die an einer milchreichen leichtgehenden Brust getrunkenen Milchmengen nicht immer der Größe des Er-

haltungsbedarfes, sondern stellen eine Luxuskonsumtion dar (Birk, Reiche).

Gewisse energetische Grundgesetze für den Nahrungsbedarf des Neugeborenen lassen sich nur feststellen durch Gabe von dosierten Frauenmilchmengen vom ersten Lebenstage an. Ein solches Vorgehen würde nicht absolut physiologischen Verhältnissen entsprechen, aber doch wertvolle Anhaltspunkte geben. Aus den unter diesen Bedingungen angestellten Untersuchungen am Frühgeburtenmaterial des Kaiserin-Auguste-Viktoria-Hauses geht hervor, daß der Energiequotient in einem gewissen Verhältnis zum Gewicht und Alter (nach der Befruchtung) des Kindes steht. Während derselbe bei Kindern unter 1500 g Geb.-Gew. zirka 130 Calorien und bei 1800 g Geb.-Gew. zirka 120 Calorien beträgt, ist er bei Kindern von 2000 g Geb.-Gew. und mehr mit zirka 100 Calorien zu veranschlagen. Er nimmt dann mit steigendem Gewicht langsam und stetig ab (Reiche).

Fast die gleichen Zahlen erhält man, wenn man den Nahrungsbedarf berechnet nach dem Streckengewicht. Unter letzterem versteht man eine Zahl, die man dadurch erhält, daß man das Körpergewicht durch die Körperlänge dividiert. Bei der Wahl dieser Zahl als Wachstumseinheit wird das Gesamtwachstum des Körpers, das ja sowohl in die Dicke, als auch in die Länge geschieht, mehr berücksichtigt, als wenn man nur das Körpergewicht als Wachstumseinheit den Berechnungen zugrunde legt. Bei Frühgeburten konnte nun festgestellt werden, daß die anfängliche Gewichtsabnahme zum Stehen gebracht wurde und die Gewichtskurve ihren Aufstieg begann, sowie die Nahrungsmenge so viele Kubikzentimeter Frauenmilch betrug, wie einer Zahl entsprach, die man durch Multiplikation des Streckengewichtes mit 7 erhielt. Auch während der späteren Entwicklung der Kinder ist die berechnete Menge nur wenig hinter der wirklich getrunkenen zurückgeblieben.

Der Nahrungsbedarf des menschlichen Organismus steht daher zum Körpergewicht und zur Körperlänge, dargestellt als Wachstumseinheit durch das Streckengewicht, in einem bestimmten Verhältnis. Der für die einzelnen Monate erforderliche Bedarf an Frauenmilch läßt sich bestimmen dadurch, daß man das Streckengewicht mit 7 multipliziert (der Calorienbedarf durch Multiplikation des Streckengewichtes mit 7×0.7). Die so erhaltene Zahl ist aufzufassen als die Minimalnahrung, die der Organismus zum regelmäßigen gesetzmäßigen Wachstum bedarf. Für den tätigen Körper ist ein Zuschlag von zirka 30 Proz. zu rechnen (Reiche).

Störungen bei Frauenmilchernährung.

1. Überernährung.

Wenn ein Neugeborenes von seiner eigenen Mutter genährt wird, so ist für dasselbe wenigstens für die erste Lebenszeit der Neugeburtperiode die Gefahr der Überernährung nur sehr gering. Es sei denn daß es nach dem alten Brauche noch 2stündlich oder öfters angelegt wird. Daß bei

5 bis 6 maligem Anlegen eine Überfütterung eintritt, die zu nachweisbaren Störungen führt, gehört zu den größten Seltenheiten. Den „Milchnährschaden der Brustkinder“, wie Czerny-Keller die durch Überfütterung hervorgerufenen Krankheitssymptome, bestehend in Meteorismus und Flatulenz, Unruhe, habituelles Speien und dyspeptischen Stuhl nennt, beobachtet man bei den Neugeborenen nach der Einführung der seltenen Mahlzeiten kaum noch. Der kindliche Organismus verträgt auch ein gewisses Plus von mütterlicher Nahrung ohne jeden Schaden. Bei Frühgeburten konnte man sogar bei deutlicher Überernährung ein besonders glänzendes extrauterines Wachstum beobachten, das verglichen mit der Wachstumsstandardkurve dem intrauterinen vollkommen glich (Reiche).

In anderen Fällen wird der eventuell eingenommene Überfluß durch Speien oder Erbrechen fortgeschafft. Trotzdem kann es aber doch vorkommen, daß das Maß der aufgenommenen und im Körper verarbeiteten Nährstoffe die physiologischen Grenzen überschreitet. Besonders leicht geschieht das, wenn bei einem jungen Kinde eine Ernährung an leichtgehender milchreicher Ammenbrust erforderlich gewesen ist. Diese überernährten Kinder leiden an kolikartigen Schmerzanfällen, die im Schlaf, sowie bei Nahrungsaufnahme auftreten und nach hörbarem Abgang der Darmgase oft aufhören; auch tritt häufiges Speien auf. Die Entscheidung aber, ob diese Erscheinungen auf die Überernährung zurückzuführen sind oder auf andere Ursachen, ist sehr schwer. Gerade die Symptome der Unterernährungsstörung ähneln sehr denen der Überfütterung.

Als Behandlung kommt in erster Linie eine Einschränkung der Zahl der Mahlzeiten unter Kontrolle der Gesamtnahrungsmenge in Betracht. Schwierig ist dabei oft die Erziehung des an häufiger Fütterung gewöhnten Kindes zu den selteneren Mahlzeiten. Auch ist durch Abspritzen der eventuell überschüssigen Milch dafür zu sorgen, daß keine Milchstauung oder erheblicher plötzlicher Rückgang der Milchmenge eintritt.

2. Unterernährung.

Häufiger wie die Überernährung ist eine Unterernährung in der ersten Lebenszeit (bei dem 5 Mahlzeitenregime in 50 Proz. aller Neugeborenen nach den Angaben von Rosenstern). Sie ist, wie wir eben gesehen haben, in den ersten Lebenstagen ja gewissermaßen ein physiologischer Vorgang. Setzt sich aber, hervorgerufen durch Stillschwierigkeiten von seiten der Mutter oder des Kindes, oft längere Zeit fort und führt zu einem klinisch abgrenzbaren Zustand der Inanition. Neben der mangelhaften oder ganz fehlenden Gewichtszunahme tritt welches schlaffes Aussehen und schlaffer Gewebsturgor auf. Das Abdomen ist eingezogen, die Bauchdecken dabei aber im Gegensatz zu den schlaffen des kranken Kindes stark gespannt (Czerny). Die Umrisse des Bauches, die beim satten gesunden Kinde nach allen Seiten eine starke Vorwölbung zeigen, verlaufen geradlinig und meist in der Mittellinie in einer gegen die Wirbelsäule konvexen Bogenlinie.

Die Haut ist trocken, schlaff, abschlifernd und leicht verletzlich. Die Stellen, die stärkerer, sowohl mechanischer wie chemischer Reizung

ausgesetzt sind, werden rot oder wund und bei dauerndem schlechten Ernährungszustand kann sich ein Decubitus daraus entwickeln. So entstehen der Decubitus der Fersen oder das Wundsein am After.

Die Stühle der unterernährten Säuglinge können je nach der Menge der Nahrungszufuhr und Ausnützung derselben substanzarm, spärlich, eventuell nur alle 2 bis 3 Tage, braun bis grün gefärbt, bis zum typischen Hungerstuhl sein. Sehr oft sind die Stühle aber auch dyspeptisch. Wenn in diesen Fällen Nahrung zugegeben wird, so hört die abnorme Peristaltik und die Ausscheidung der pathologischen substanzarmen Stühle auf (Langstein). Es ist daher falsch, das Auftreten dyspeptischer Stühle bei Brusternährung sofort auf eine Überernährung oder auf neuropathische Veranlagung zurückzuführen. Ob andererseits auch Erbrechen auf Unterernährung zurückgeführt werden kann, erscheint fraglich (Langstein).

Das psychische Verhalten Unterernährter kann in der Neugeburtperiode leicht irreführen. Neben unruhigen, nahrungsheischenden Kindern findet man auch ruhige, faul und verschlafen daliegende, die in keiner Weise anzeigen, daß die gereichte Nahrung ungenügend ist. Czerny hat bei solchen Kindern oft den Eindruck, als wenn sie das ausreichende Trinken verlernt hätten. Man kann aber wohl besser sagen, daß sie es noch nicht gelernt haben.

Die Diagnose der Inanition ist in den ausgesprochenen Fällen leicht. Es gibt aber zahlreiche Grenzfälle, bei denen es zweifelhaft ist, ob Unterernährung oder Krankheit schuld an dem schlechten Gedeihen des Kindes ist. Eine Entscheidung läßt sich hier nur treffen dadurch, daß die Nahrungsmengen, die das Kind aus der Brust trinkt, bestimmt und verglichen werden mit den oben aufgeführten Richtzahlen. Es genügt aber nicht, nur eine einzige Trinkmahlzeit zu bestimmen und aus dieser Schlüsse auf die Gesamttagesmenge zu ziehen, sondern es ist die gesamte Trinkmenge eines Kindes an zwei aufeinanderfolgenden Tagen zu eruieren. Das geschieht am besten so, daß das Kind vor und nach jeder Mahlzeit gewogen und die Differenz zwischen beiden Gewichten als Trinkmenge angenommen wird. Wenn dann bei den Kindern auf 1 kg 100 bis 120 Cal. kommen, so kann von einer Unterernährung nicht die Rede sein. Schwieriger wird die Beurteilung, wenn der Energiequotient zwischen 70 bis 90 Calorien liegt. Es gibt Säuglinge, die auch bei solcher geringen Nahrungszufuhr gut gedeihen, während andere damit nicht auskommen, sondern mehr trinken müssen, damit das Wachstum ungestört erfolgen kann. In solchen Fällen kann man unter Umständen, d. h. wenn Muttermilch noch über der Trinkmenge des Kindes zur Verfügung steht, mit Hilfe der funktionellen Diagnostik nach Finkelstein die Entscheidung treffen.

Ist das Kind nur unterernährt, dann muß Zulage von Nahrung Gewichtsanstieg bewirken (normale Reaktion des gesunden Kindes). Ist das Kind krank, dann hat Zulage keinen Einfluß; im Gegenteil, sie kann sogar von Gewichtsabnahme gefolgt sein (paradoxe Reaktion). Theoretisch ist dieses Experiment ohne weiteres einleuchtend, in der Praxis jedoch ist die Sache keineswegs so einfach, denn es verhindern oft äußere Umstände, einem Kinde, das an der Brust soundsoviel trinkt, mehr Nah-

zung zuzuführen, weil die betreffende Brust eben nicht mehr Nahrung liefert und Frauenmilch von anderer Seite nicht zur Verfügung steht. Lege ich aber dem Kinde künstliche Nahrung zu und warte nun auf die Reaktion, so ist ein kompliziertes Verhalten geschaffen, da ja von vornherein nicht feststeht, ob in diesem Falle künstliche Nahrung ebenso gut vertragen wird wie natürliche. Und besteht die Unterernährung an der Brust bereits lange Zeit, so kann die Toleranz des Kindes dadurch gelitten haben, und als Ausdruck des Toleranzverlustes die Gewichtszunahme bei Mehrzufuhr von Nahrung ausbleiben. Die von Moll in die Praxis eingeführte Untersuchung des Phosphorgehaltes des Harns*) ermöglicht es nun, einen durch Unterernährung bedingten Gewichtsstillstand von einem auf Krankheit zurückzuführenden zu unterscheiden (Langstein). Moll hat durch eine große Reihe von an Brustkindern angestellten Untersuchungen festgestellt, daß diese in gesunden Tagen keinen oder nur ganz minimale Mengen Phosphor ausscheiden. Erhöhung des Phosphorgehaltes ist ein untrügliches Zeichen für das Vorliegen einer Ernährungsstörung. Erweist sich der Urin während des bei natürlicher Ernährung vorhandenen Gewichtsstillstandes phosphorfrei, so wird man berechtigt sein, den Gewichtsstillstand als durch Unterernährung bedingt anzusehen.

Diese zuletzt genannten komplizierten Prüfungen sind aber nur in den seltensten Fällen nötig, um die Diagnose der Unterernährung zu stellen. Fast immer genügen dazu Anamnese, Analyse der klinischen Symptome und die Bestimmung der Trinkmengen.

Die Prognose der Unterernährung der gesunden Brustkinder ist in den ersten Lebenswochen im allgemeinen durchaus günstig. Wochenlang kann sich auch bei unzureichender Nahrungszufuhr das Gewicht auf gleicher Höhe halten und das Wachstum selbst ungehindert vor sich gehen, besonders wenn die mangelhafte Zunahme nur auf eine ungenügende Deckung des Wasserbedarfs beruht (L. F. Meyer). Wir können daher im Interesse der weitesten Verbreitung des Stillens geraume Zeit auf ausreichende Milchsekretion warten. — Ich habe so in einem Falle bis zu 3 Wochen eine Unterernährung an der Mutterbrust durchgeführt und dabei erreicht, daß trotz allen Erwartens die Milchsekretion derart stieg, daß das Kind nachher 4 Monate ausschließlich an der Brust ernährt werden konnte und den Verlust der ersten Wochen vollkommen nachgeholt hat. —

Alle Kliniker sind darin einig, daß eine vorübergehende Unterernährung an der Mutterbrust bei weitem der zu früh eingeleiteten künstlichen oder auch der Zwiemilchernährung vorzuziehen ist.

*) Man führt die Untersuchung des Harns nach Moll in der Weise aus, daß man zu 10 ccm Harn plus 2 ccm einer Essigsäuremischung (50 Eisessig, 50 Natrium aceticum auf 500 Wasser) aus einer Bürette eine Lösung von Uranyl-nitrat oder Uranylacetat zufließen läßt, von der 1 ccm 0,005 g P_2O_5 entspricht, bis 1 Tropfen, mit einer 10proz. Ferrocyankaliumlösung versetzt, eine bräunliche Färbung gibt (Tüpfelmethode, Titration in der Hitze). Statt Ferrocyankalium kann man auch Cochenille nehmen (Umschlag der roten Färbung in Grün). Bei fast phosphorfremen Harnen braucht man zum Farbenumschlag nur 1—2 Tropfen der Uranyl-nitratlösung.

Ein derartiges Vorgehen hat natürlich auch seine Grenzen. Da der Körper auch im Hungerzustande bestrebt ist, seinen Wachstumsgesetzen zu folgen, so nimmt er durch Einschmelzung der Reservestoffe, besonders des Fettes und des Muskelgewebes, die Stoffe, die er zum Ausbau seiner Organe gebraucht (Aron). Es müssen also bei längerer Unterernährung wichtige Veränderungen im Körper vor sich gehen, die die Tätigkeit lebenswichtiger Organe gefährden und die Krankheitsbereitschaft erhöhen.

Der Organismus erleidet Einbuße an seiner Immunität und wird dadurch widerstandsunfähiger gegen Infekte. Nach den Erfahrungen aus der Pathologie und experimentellen Untersuchungen ändert sich ferner das biologische Verhältnis der Bakterienflora, ferner wird die Fähigkeit des Organismus, die Nahrung zweckmäßig zu verarbeiten, geringer und es tritt eine Verarmung des Körpers an Mineralien ein (Langstein).

Besonders gefährdet sind die unterernährten Kinder, wenn plötzlich die Einleitung der künstlichen Ernährung erforderlich werden sollte, da infolge der durch die Unterernährung herabgesetzten Toleranz den einzelnen Nährstoffen gegenüber leichter schwerere Verdauungsstörungen auftreten. So wertvoll es daher auch im Interesse der weitesten Verbreitung des Stillens ist, geraume Zeit auf eine ausreichende Milchsekretion warten zu können, so muß sich der Arzt doch bewußt sein, daß bei langdauernder Unterernährung der kindliche Körper schweren Schäden ausgesetzt ist.

Die Behandlung der Inanition besteht in der Zufuhr gesteigerter Nahrungsmengen. Das kann geschehen dadurch, daß man die Kinder anstatt 5 bis 6mal, 7 bis 8mal anlegen läßt, wie es besonders Rietschel empfohlen hat und wie es die französischen Ärzte noch im weitesten Maße tun. Dasselbe erreicht man, wenn abgespritzte Frauenmilch nachgefüttert wird. Wenn dieses mit der Flasche geschieht, so ist aber darauf zu achten, daß dem Kinde das Trinken nicht zu leicht gemacht wird (kleines Loch im Sauger), da es sich sonst an der Mutterbrust nicht mehr anstrengen mag und dadurch die Milchabsonderung nachläßt. Steht aber abgespritzte Frauenmilch nicht zur Verfügung und will man aus irgendeinem Grunde ein häufigeres Anlegen noch vermeiden, so reiche man dünne mit Saccharin gesüßten Tee oder einfaches abgekochtes Wasser nach den einzelnen Mahlzeiten oder auch in den Zwischenpausen. Bei Deckung des Wasserbedarfes wird eine Unterernährung vom Kinde viel länger ohne Schaden vertragen und das konsequente Ausharren im Anlegen des Kindes und damit das Ingangbringen einer spärlich sezernierenden Brust erleichtert. Wenn also die Nahrungsmengen nachweisbar hinter den oben angeführten Durchschnittszahlen zurückbleiben und klinische Symptome der Unterernährung bestehen, so decke man den Wasserbedarf des Kindes oder steigere seine Nahrungszufuhr.

Ist die Sekretion der mütterlichen Brüste dauernd so ungenügend, daß der Nahrungsbedarf des Kindes auf keinen Fall gedeckt werden kann, so braucht ein vollständiges Absetzen und die Einleitung der widernatürlichen Ernährung doch noch nicht erforderlich zu sein. Durch Einleitung der Zwiemilchernährung ist man in der Lage,

jeden Tropfen der mütterlichen Milch auszunützen und durch Zufütterung von Tiermilchmischungen dem Kinde den fehlenden Bedarf zu gewähren. Für diese Ernährungsform eignet sich am besten die Buttermilch in der Form der von Köppe in die Diätetik eingeführten trinkfertigen „holländischen Säuglingsnahrung“. Die Kombination der Frauenmilch mit der Buttermilch ist zur Erreichung eines vollen Ernährungserfolges offenbar besonders geeignet. Der Energiegehalt der Frauenmilch und der mit Mehl und Zucker versetzten Buttermilch ist ungefähr der gleiche. Zur richtigen Durchführung der Zwiemilchernährung ist es daher nur erforderlich, die Menge der getrunkenen Frauenmilch zu bestimmen und so viel von dem künstlichen Nahrungsgemisch zuzugeben, als das Kind notwendig hat. Dieses geschieht, indem man entweder nach jedem Anlegen die fehlende Menge Buttermilch nachgibt, oder indem man abwechselnd natürliche und künstliche Nahrung dem Kinde als Mahlzeit gibt. In zweiter Linie kommen die andern bei der künstlichen Säuglingsernährung verwendeten Milchgemische in Frage, so besonders die in neuerer Zeit mit Erfolg verabreichten Mischungen, wie Eiweißmilch mit 3 bis 5 Proz. Malzzuckerzusatz (Benfey), die molkenadaptierte Milch (Müller und Schloß) und die Kuhmilch nach Friedenthal (Bahrdt). Im übrigen aber muß sich die Behandlung richten nach den Ursachen, die die Unterernährung bedingen. Diese können verschiedenster Natur sein und sowohl bei der Mutter, wie auch beim Kinde liegen.

Stillschwierigkeiten seitens der Mutter.

Bei den meisten Müttern sind die Brustwarzen so beschaffen, daß das Stillen ohne Schwierigkeit ausgeübt werden kann. Anders bei denjenigen, deren Warzen verunstaltet oder krank sind. So können Hohl- und Flachwarzen ein Stillhindernis sein, wenn es auch oft gelingt, durch manuelles Herausquetschen Hohlwarzen zu tauglichen Saugwarzen zu machen (Franz). Da aber die Warze an sich keine so fundamentale Bedeutung für die Nahrungsaufnahme hat, so läßt sich in den meisten Fällen von Hohlwarzen die Schwierigkeit dadurch überwinden, daß man das kräftige gesunde Kind veranlaßt, einen größeren Teil des Warzenhofes mitzufassen. Bei schlechteren Saugern dagegen sind die Schwierigkeiten größer, besonders wenn reichliche Milchabsonderung eine pralle Füllung der Brust verursacht. Dann hilft man sich durch Abspritzen von Milch, bis die pralle Spannung nachläßt, oder durch Anwendung eines Saughütchens. Bei Hohlwarzen ist besonders zu empfehlen das aus Gummi bestehende Saughütchen „Infantibus“, das die Form einer Brust mit vorstehender Warze nachahmt und die Fähigkeit besitzt, sich selbst fest anzusaugen.

Eine Anwendung von Warzenhütchen kann auch erforderlich werden bei Hyperästhesie der Brustwarzen und bei Warzenschrunden.

In beiden Fällen verwendet man besser das alte mit einem kleinen Gummisauger armierte Glashütchen. Dieses hat den Vorteil, daß der Kieferdruck des Kindes auf die wunden und schmerzhaften Warzen, der bei Infantibus nicht ganz zu vermeiden ist, fortfällt und dadurch der Mutter

viele Schmerzen erspart werden. Diese Schmerzen sind bei der reinen Hyperästhesie der Brustwarzen, bei der keine Rhagaden oder sonstige krankhaften Veränderungen gefunden werden, sehr stark und bilden auch bei stillwilligen Frauen eine große Gefahr für die Fortsetzung der Stillung. Das Wesen dieser Überempfindlichkeit ist noch unklar, besonders da örtliche Anästhetica oder schmerzstillende Umschläge keinen Nutzen bringen (v. Pfaundler). Nach eigenen Beobachtungen verliert sich diese Überempfindlichkeit aber meist in der 2. bis 3. Woche nach der Geburt.

Häufiger wie die Hyperästhesie, für die Mutter aber gleich unangenehm, sind die Rhagaden an den Brustwarzen. Diese können sowohl an der Spitze wie an der Basis der Warze auftreten, letztere sind besonders schmerzhaft. Diese Affektion kommt in erster Linie bei Erstlactierenden vor (bei über 50 Proz. nach v. Pfaundler) und stellt sich dar als oberflächliche Erosion, als tiefe Fissur, sowie auch als klaffender Riß mit entzündeten, borkig belegten, leicht blutenden Rändern. Die Entstehung derartiger Rhagaden ist einerseits auf den häufigen mechanischen Reiz, der die ungewohnte empfindliche Warze trifft, andererseits auf die Zersetzung von Milch- und Speichelresten zurückzuführen. Einen Einfluß hat auch das zu häufige Waschen mit schärferen Lösungen (Kassowitz).

Durch die große Schmerzhaftigkeit werden überempfindliche Frauen leicht veranlaßt, das Stillen zu unterbrechen. Dadurch tritt eine Stauung der Milch ein, der Schmerz wird eher stärker denn geringer, und hinzu kommt noch die Gefahr, daß Entzündungserreger in der gestauten Milch sich stark vermehren und eine lokale oder allgemeine Entzündung in der Brust verursachen. Es ist daher für Mutter wie Kind dringend erforderlich, daß der jungen Mutter durch zweckmäßige Hilfe beim Anlegen und durch tröstenden Zuspruch, daß das Leiden nur von kurzer Dauer sei, die hinreichende moralische Unterstützung gewährt wird, das Stillen durchzuführen. Unterstützt wird dieses Vorgehen durch eine entsprechende Prophylaxe, bestehend in vorsichtiger Reinigung der Brustwarzen nach dem Trinken und Auflegen von Borlanolin, Lenicetsalbe usw., sowie durch eine lokale Behandlung. Bei letzterer sind Anästhetica meist ohne Erfolg; die für das Kind unschädliche 10proz. Anästhesinsalbe verzögert die Wundheilung. Als angenehmste und beste lokale Behandlung hat Schiller eine weiche Salbe empfohlen (Acid. boric. 5.0 Zinc. oxyd. 10.0 Naphthalan. Adip. lan. āā 25.0). Diese Salbe wird auf die entfaltenen Schrunden aufgetragen, vor der Mahlzeit mit Öl entfernt und nach derselben gleich wieder aufgelegt; die Überhäutung tritt dann meist schon nach 2 bis 3 Tagen ein. Wenn irgend möglich soll bei dieser Behandlung das Saughütchen keine Anwendung finden. In schweren Fällen wird eine Ätzung der Rhagaden mit 1- bis 2proz. Höllensteinlösung oder mit Benzoe-tinktur erforderlich. Bei der Behandlung mit feuchten Umschlägen ist Vorsicht am Platze, da die feuchte Wärme die Haut maceriert.

Von Rhagaden ausgehend können sich Entzündungen der Ausführgänge und der Drüsenlappen, sowie der um und zwischen diesen liegenden Lymphräume entwickeln. Erstere entstehen mehr schleichend (Marfan, Budin), während letztere meist mit Schüttelfrost

und Fieber einsetzen (v. Pfaundler). Bei beiden Formen kann es zur Absceßbildung kommen, was besonders dann eintritt, wenn zur Entzündung der Ausführungsgänge noch eine Milchstauung hinzukommt (Schiller). Die Rhagaden werden so auch indirekt zur Ursache einer Mastitis, indem sie das Absaugen der Milch durch das Kind erschweren. Es ist dementsprechend erforderlich, bei Verdacht auf entstehende Mastitis oder bei Bestehen einer solchen für die Entleerung der Brust zu sorgen, sowohl durch Absaugen mittels Milchpumpe oder durch manuelles Abspritzen, als auch besonders dadurch, daß man das Kind ruhig an der kranken Brust weitertrinken läßt. Über diesen Punkt herrschte lange keine Einigkeit. Besonders die französischen Ärzte verbieten die Fortsetzung der Stillung bei Mastitis. Die meisten deutschen Forscher sind darin aber einer Ansicht, daß weder der Eiter noch die im allgemeinen aus der kranken Brust ausgeschiedenen Bakterien dem Kinde schaden und daß es daher im Interesse von Mutter und Kind ist, die Stillung trotz Mastitis weiter durchzuführen. Im Kaiserin-Auguste-Viktoria-Haus finden daher nach Eröffnung kleinerer Abscesse Heftpflasterverbände Verwendung, die die Brustwarze hinreichend freilassen, um das Kind anlegen zu können. Sollte ein Anlegen trotzdem nicht möglich sein, so muß für ein regelmäßiges Abspritzen der Milch Sorge getragen werden, damit die Brust nicht völlig versiegt. Leider wird in der Praxis noch viel zu schnell bei Mastitis das Kind abgesetzt.

So schwere Abscedierungen der Mamma, daß die Milchsekretion völlig sistiert, gehören zu den Seltenheiten, besonders in den ersten für die Einleitung der natürlichen Ernährung so wichtigen Lebenswochen des Kindes.

Eine andere Stillschwierigkeit, die ebenfalls besonders bei Erstgebärenden vorkommt, ist die

Schwergehende Brust.

Einige Tage nach der Geburt fühlt die Mutter in der noch schlaffen, nur Colostrum entleerenden Brust fast plötzlich ein Gefühl der Spannung und der Wärme. Die Brust wird prall und voll, kann sogar erhebliches Unbehagen verursachen. Es ist das der Zeitpunkt, in dem der Übergang von Colostrum zur reifen Milch eingeleitet wird. Dieses sogenannte Einschließen der Milch tritt bei den einzelnen Müttern zu ganz verschiedenen Zeiten auf. Eine Statistik über 326 Erstgebärende (Dluski, zit. nach v. Pfaundler) gibt für dieses Ereignis folgende Daten an:

Die Milch schießt ein bis zum

Ende des	2. Tages	p. p. in	2,8	Proz. der Fälle
„ „	3.	„ „ „	35,3	„ „ „
„ „	4.	„ „ „	48,9	„ „ „
„ „	5.	„ „ „	12,7	„ „ „
„ „	6.	„ „ „	0,3	„ „ „

Sogar nach dem 6. Tage ist ein solches Einschließen noch beobachtet worden. Man darf daher nicht zu früh die Hoffnung aufgeben, daß die Mutter fähig sein wird, ihr Kind selbst zu stillen.

Bevor die Milch eingeschossen ist, wird es natürlich dem Kinde schwer, hinreichend Nahrung zu bekommen. Manche Mutter, bei der diese Periode mehrere Tage dauert, beginnt in dem Glauben, stillunfähig zu sein und aus Sorge, ihr Kind könne verhungern, mit der künstlichen Ernährung.

Viel kann daher der Berater der jungen Mutter erreichen, wenn er in Kenntnis dieser Verhältnisse die Mutter zur Geduld mahnt.

Nach dem Einschießen ist aber nicht sofort eine große Ergiebigkeit der Brust zu erwarten. Im Gegenteil macht das Anlegen während der ersten 24 Stunden oft noch erhebliche Beschwerden, besonders wenn die Brust so stark gespannt ist, daß das Kind die Warzen nicht ordentlich fassen kann. Bei Frauen mit stark empfindlichem Nervensystem kommt noch hinzu, daß durch die Angst vor den Schmerzen bei der Stillung ein Krampf der Muskeln der Ausführungsgänge eintritt, der nun wieder eine Erschwerung des Milchabschlusses bedingt.

In dem Vorhandensein oder Fehlen dieser nervösen Reize liegt ein wichtiger Grund für den Unterschied in der Entleerung der Brüste. Eine Ansicht, die auch v. Pfaundler äußert, indem er sagt: „das ausschlaggebende Moment für den Entleerungsmodus der einzelnen Brust dürfte wohl in der Koordination des ganzen dabei wirkenden Muskelspieles und in der Wegsamkeit der gesamten Reflexbahnen zu suchen sein“.

Es ist auffallend, daß man die häufigsten Stillschwierigkeiten sei es seitens der Mutter, sei es seitens des Kindes bei den Frauen findet, deren Nervensystem leicht reizbar ist. Deshalb ist auch der suggestive Einfluß des Arztes oder der Pflegerin oft von hervorragendem Erfolg begleitet.

An lokalen Maßnahmen ist zu empfehlen, bei oben beschriebenen Fällen vor dem Anlegen etwas Milch manuell abzuspritzen oder, wenn das noch nicht genügt $\frac{1}{2}$ Stunde vor dem Anlegen einen warmen oder heißen (Aye) Umschlag auf die gespannte Brust zu machen unter Fettschutz der Warzen. Dadurch wird der Krampf der Muskeln der Ausführungsgänge gelöst und das Anlegen erleichtert.

Erheblich erschwert wird das Vorgehen, wenn mit dem verspäteten Einschießen der Milch und dem Schwergelassen der Brust noch eine länger dauernde mangelhafte Milchsekretion verbunden ist.

Das Sekret der Brustdrüse bleibt spärlich und wenn mit den Bemühungen, die Stillung in Gang zu bringen, nachgelassen wird, so versiegt die Brust völlig.

Als Ursache der Hypogalactie kann sowohl eine mangelhafte, vielleicht erbliche, Ausbildung und Anlage des Drüsengewebes als auch ganz besonders, wie schon hervorgehoben, die mangelhafte Inanspruchnahme der Drüsentätigkeit gelten. Inwieweit die mehr oder weniger reichliche Milchabsonderung durch psychische Traumen der Mutter beeinflußt wird, ist noch nicht sichergestellt. Czerny-Keller und andere Autoren lehnen eine derartige Beeinflussung ab. Man wird sie aber in gewisser Weise annehmen müssen bei der Abhängigkeit der Tätigkeit anderer Drüsen von psychischen Momenten.

Ob in einzelnen Fällen eine wirkliche Hypogalactie vorliegt, kann

nur durch genaue Beobachtung entschieden werden. Aus der Größe und Spannung der Brust lassen sich keine bindenden Schlüsse ziehen.

Da die vorübergehende mangelhafte Milchsekretion besonders in der Privatpraxis gar nicht so selten beobachtet wird, müssen dem Arzt Mittel in die Hand gegeben werden, die Milchabsonderung zu steigern. Von einzelnen Fabriken werden mit großer Reklame allerhand Mittel als Lactagoga auf den Markt gebracht. Den meisten fehlt aber jede tatsächliche Wirkung. Ein spezifisches lactagog wirkendes Arzneimittel haben wir zur Zeit nicht.

Durch Tierversuche bei Ziegen (Liepmann und Grumme) ist es jedoch festgestellt, daß eine gesteigerte Eiweißernährung (z. B. durch Malz-tropon) sowohl die Menge der abgesonderten Milch um 50 bis 100 Proz. als auch deren Fettgehalt steigert. Es wird dadurch nur eine alte Erfahrung der Tierzüchter bestätigt (Basch).

Diese Beobachtungen berechtigen uns, auch bei den Frauen durch Eiweißzulagen*) die Calorienmenge der Nahrung zu erhöhen und den Versuch zu machen, die Milchmenge zu steigern. Klinische Beobachtungen und solche aus der Praxis haben auch gezeigt, daß ein praktischer Erfolg zu erzielen ist. Allerdings ist nicht mit Sicherheit festzustellen, inwieweit dieser auf suggestiver Wirkung beruht. Andererseits sind umfangreichere praktische Versuche des Verfassers mit einigen im Handel erhältlichen Organextrakten der Zirbeldrüsen und der Nebennieren vollkommen ergebnislos gewesen. Weitere organotherapeutische Versuche mit Ovarialsubstanz und besonders mit Placentarextrakt (Placentahormon Basch, s. S. 485 ff.) sind über die Versuchsstadien noch nicht hinausgekommen. Die Anwendung kann in der Praxis noch nicht empfohlen werden.

Dagegen steht uns ein anderes mechanisches Hilfsmittel zur Verfügung, das zwar Anforderungen an die Energie der Mutter stellt und von mancher Frau aus hyperästhetischen Gründen abgelehnt wird, das aber bei richtiger Anwendung fast nie versagt:

Das Abspritzen der Milch.

Helbich hat zeigen können, daß die Lactation auch ohne den physiologischen Reiz des saugenden Kindes einzig und allein durch die künstliche Entleerung mit der Milchpumpe völlig in Gang gehalten werden kann und zwar nicht nur Tage, sondern Wochen und Monate hindurch.

Einfacher und in gewisser Weise auch schonender, dabei aber intensiver wirkt das Abspritzen mit der Hand. Nur bei stark schmerzender Brust ist die Milchpumpe vorzuziehen. Das Abspritzen kann auf zweierlei Art vorgenommen werden. Man setzt sich der Frau gegenüber und nimmt die Brustdrüse so in die Hand, daß der Daumen unterhalb der Warze und die übrigen 4 Finger oberhalb derselben liegen. Durch einen Druck, der an der Peripherie beginnt, der also vom kleinen Finger zu den übrigen

*) 100 g Tropon sollen z. B. 5mal soviel Calorien wie 100 cem Vollmilch haben, und zwar 370 Calorien, davon 368 aus Eiweiß, gegen 70 Calorien, davon ca. 14 Calorien aus Eiweiß.

weitergegeben wird, gelingt es meist sehr leicht, die Milch abzuspitzen (Pies). Die zweite Art kann von den Müttern selbst leichter erlernt und ausgeübt werden. Bei derselben wird die Brust zwischen Daumen und Zeigefinger der Hand derselben Seite oberhalb des Warzenhofes gefaßt und mit diesen beiden Finger die Milch herausgedrückt. Die andern Finger helfen dabei ebenfalls die Milch von der Peripherie der Drüse zur Warze zu bringen. Das Auffangen der Milch geschieht am besten in einem oben breiten, graduierten Spitzglas von zirka 300 ccm. Manche Frauen sind so imstande, ohne jegliche Beschwerden große Milchmengen abzuspitzen. Die Zusammensetzung der Milch bleibt auch bei Steigerung der abgesetzten Menge bei derselben Frau eine auffallend konstante und wird in keiner Weise minderwertig (Bamberg).

Bei höheren Graden von Hypogalactie kann man sich zur Anregung der Milchabsonderung auch noch der Bierschen Stauung mit der Saugglocke (Jaschke) und der Massage der Brust bedienen. Als letztere empfiehlt v. Pfaundler eine vorsichtige Efficurage, hauptsächlich der basalen Partien, 1 bis 2mal täglich von weicher geübter Hand ausgeführt.

Das sicherste Mittel, die Tätigkeit der Brustdrüsen anzuregen, ist aber der Saugreiz des Kindes. Dieser kann durch ein häufigeres Anlegen (6 bis 8 mal in 24 Stunden) in seiner Wirkung noch verstärkt werden. Leider treffen aber solche Stillschwierigkeiten von seiten der Mutter oft auch zusammen mit:

Stillschwierigkeiten von seiten des Kindes.

Hindernisse, die das Anlegen des Kindes absolut unmöglich machen, gibt es nur sehr wenige. Es kommen dafür nur ein Teil der Mißbildungen in Betracht, wie doppelte Hasenscharte und Wolfsrachen. Man findet jedoch auch Kinder mit solchen Deformitäten, die hinreichend Nahrung aus der Brust der Mutter erhalten. Das liegt darin begründet, daß der negative Druck in der Mundhöhle des Kindes, der die Aspiration hervorruft, nicht im gesamten Cavum der Mundhöhle entsteht, sondern in dem sogenannten vorderen oberen Saugraum, dessen Bildung von einer auch recht weit nach vorn reichenden Gaumenspalte nicht behindert wird (v. Pfaundler). Bei Gaumen- sowie bei Lippenspalten vermögen die Kinder, wenn sie nicht sonst minderwertig sind, mit Zunge und Kiefer und unter Zuhilfenahme der Mamma selbst Abdichtungen herzustellen. Unterstützt wird dieses Vorgehen durch einen nach Anregung durch den Saugreiz des Kindes eintretenden aktiven Milchfluß aus der mütterlichen Brust. Kehrer (zit. nach v. Pfaundler) schildert diesen physiologischen Milchfluß folgendermaßen: „Teils spontan, teils einige Sekunden bis zu 2 $\frac{1}{2}$ Minuten nach dem Anlegen des Kindes stellt sich ein Gefühl von Rieseln in beiden Brüsten und gleich danach ein von deutlicher Füllung der subcutanen Brustvene begleiteter doppelseitiger Milchfluß ein, der anfangs stark ist, dann schwächer wird, eine Reihe von Minuten anhält und allmählich bald vor, bald nach Beendigung des Saugens versiegt.“ Auch Schloßmann und v. Pfaundler haben derartige Beobachtungen

häufig gemacht und halten es für wünschenswert, wenn diesem Phänomen eine größere Bedeutung beigemessen wird, wie es zur Zeit geschieht.

Ernstere Stillschwierigkeiten verursachen die Deformitäten, welche die Gesamtatmung des Kindes erschweren, wie zu starke Vergrößerung des Thymus oder die mangelhafte Ausbildung des Unterkiefers und des Zungenbeins, wobei die Zunge den Kehlkopfeingang mehr oder weniger verlegt. In solchen Fällen ist es dem Kinde trotz großer Anstrengung und großer Mühe von seiten der Mutter oft unmöglich, mehr wie 200 bis 300 ccm an der Brust zu trinken (wie Verfasser selbst in einem Falle hat beobachten können), so daß man seine Zuflucht zur Sondenernährung nehmen muß.

Auch eine Verlegung der Nasenatmung bei Schnupfen kann zu vorübergehender Behinderung des Saugaktes führen. Da dabei ferner die Atmung durch den Mund geschehen muß und sich überschüssige Luft im Nasenrachenraum ansammelt, so verschluckt das Kind mehr Luft wie bei freier Nasenatmung. Diese Luft, die ihrer Leichtigkeit wegen notwendigerweise den höchsten Punkt im Magen einnimmt und durch den Speisebrei am Entweichen verhindert wird, belästigt das Kind und stört es im ruhigen Trinken (Usener).

Bei stärkerer Sekretanhäufung wird daher eine Reinigung der Nase am besten mit Wattetampons erforderlich, eventuell mit fogender Einträufung von schwacher Adrenalinlösung oder einer $\frac{1}{2}$ proz. Protargollösung mit Glycerinzusatz oder einer $\frac{1}{4}$ proz. Menthollösung. Vor der Anwendung des Menthols im Säuglingsalter wird aber von mancher Seite ernstlich gewarnt.

Ferner können schmerzhaftes Erkrankungen der Mundhöhle, Soorstomatitis sowie Sprödigkeit der Mund- und Lippenschleimhaut Saugbewegungen fast unmöglich machen. Anfeuchten des Mundes und der Lippen mit Salepschleim, Boraxglycerin oder indifferenten Salben leistet Günstiges. Eine besondere Behandlung der Soorstomatitis wird bei einem gesunden natürlich genährten Kinde nicht erforderlich. Anästhetica anzuwenden ist nicht ratsam und auch so gut wie nie erforderlich.

Von praktisch wichtigerer Bedeutung sind die Stillschwierigkeiten, die durch eine pathologische Saugtätigkeit des Kindes verursacht werden. Auf Grund des Saugreflexes lernt das Kind das Saugen, und die Tätigkeit der Mutter oder der Pflegeperson beruht darin, daß durch Vermeidung von Fehlern und durch ein ruhiges, konsequentes Vorgehen der Saugakt des Kindes zu einem kräftigen und geschickten gemacht wird. Ein angeborenes Fehlen des Saugreflexes ist sehr selten, dagegen beobachtet man ziemlich häufig ein ungenügendes Funktionieren des Saugreflexmechanismus. Dadurch entstehen Anomalien des Saugaktes, als „Trinkfaulheit“ oder „Trinkschwäche“ — oder Trinkungeschick — bezeichnet, die den Erfolg der Stillung sehr in Frage stellen können. Ein derartiges Kind zeigt wohl Nahrungsbedürfnis und greift mit Gier nach der Warze, scheint auch energisch zu ziehen, erreicht aber mit seinen Bemühungen, wie die Kontrolle durch die Wage ergibt, wenig, wird daher unruhig und verdrießlich. Es verliert die Warze oder stößt sie aus dem

Munde, sucht sie wieder, erneut seinen Ansturm ohne wesentlich besseren Erfolg. Bald erlahmt es, läßt die Warze los und schläft ein (v. Pfaundler). Während normale Kinder die Hauptmenge ihrer Mahlzeit in den ersten 5 Minuten zu sich nehmen, ist das bei einem Teil der trinkfaulen oder besser gesagt saugungeschickten Kinder nicht der Fall. Sie trinken in den aufeinanderfolgenden kleinen Zeitperioden die gleiche Menge, ja unter Umständen steigern sich diese Menge gegen Ende der Trinkmahlzeit (Langstein).

Die Ursache dieser Anomalie ist nach Barth neurogener Natur, und keine muskuläre. Es werden bei diesen Kindern keine Ermüdungserscheinungen beobachtet, sondern im Gegenteil — mit Hilfe manometrischer Messungen (Barth) — ein hoher Maximaldruck und zahlreiche ziemlich hohe Druckschwankungen, die beide als Maß der geleisteten Arbeit betrachtet werden können. Dagegen wurde ein dauernd zu niedriger Prädilektionsdruck gefunden, während das normale Kind die Fähigkeit besitzt, diesen Druck jeweils so hoch einzustellen, wie die betreffende Brust es verlangt (Barth). Es ist demnach die Fähigkeit, die Innervation der den Saugdruck bestimmenden Muskel jederzeit so zu regulieren, daß die Arbeit den durch die Brust jeweils gestellten Anforderungen entspricht, nicht vorhanden.

Seltener als das Saugungeschick oder die Trinkfaulheit ist die Anomalie, die Schloßmann als Brustscheue bezeichnet. Bald nach dem Anlegen wird das Kind unruhig und macht unter Geschrei alle möglichen Anstrengungen, um zum Saugen nicht weiter angehalten zu werden. Andere verweigern von vornherein die Brust, wollen die Warze nicht fassen, gebärden sich sehr unruhig, trinken nur an der einen Seite oder in einer bestimmten Lage. Ob diese Anomalie ausgelöst wird durch eine falsche Behandlung des Kindes durch vielbeschäftigte, das Kind erregende Mütter oder ob sie auf nervöser Anlage beruht, ist noch nicht völlig klargelegt. Wahrscheinlich kommt beides als ätiologische Momente in Frage. Es handelt sich fast durchweg um Kinder neuropathischer Eltern.

Bei mehreren Kindern, die er auch als Brustscheue bezeichnet, hatte v. Pfaundler den Eindruck, daß dem Kinde durch den Versuch, Nahrung zu gewinnen, Beschwerden oder Schmerzen erwüchsen. Da er durch gewissenhafte Nachforschung namentlich im Bereiche der Mundhöhle keine Ursache solcher Schmerzempfindungen hatte feststellen können, so hält er es für erwägenswert, ob sich der Saugakt etwa reflektorisch mit schmerzhaften Bewegungsphänomenen im Bereiche der glatten Muskulatur verbindet. Nicht selten wird nämlich während der geschilderten Symptome etwas Stuhl oder Urin entleert.

Nach dem ganzen klinischen Bild, das ein großer Teil dieser Kinder darbietet, muß man das Vorhandensein von Kolikschmerzen annehmen. Schon Widerhofer hat diese schmerzhaften Zustände folgendermaßen geschildert: „Das Kind trinkt an der Brust — setzt plötzlich ab, beginnt heftig zu schreien, mit den Füßen herumzuschlagen, zieht dieselben an den Bauch an, um sie wieder abzustoßen, dreht sich herum, bäumt sich, das Gesicht wird dabei rot, selbst cyanotisch; in den Zwischenpausen bleibt es normal, seltener wird es bleicher oder zeigt einen schmerzhaften

Ausdruck. Mit dem Entweichen von Gas oder einer diarrhoischen Dejektion ist der Schmerz anfall zu Ende. Das vorherige Wohlbefinden kehrt wieder, das Gesicht wird schmerzlos und heiter, kurz alle abnormen Erscheinungen sind wie plötzlich verschwunden, um jedoch meist nach kurzer Pause wiederzukehren.“

Die Erscheinungen können manchmal bedrohlich erscheinende Grade annehmen. Widerhofer beschreibt als Folgezustand Krämpfe und allgemeine Ermattung und ist der Meinung, daß diese Enteralgie sogar den Tod „durch Erschütterung des Nervensystems“ verursachen können. Langstein hat derartige Katastrophen nicht beobachten können. Aus der Entleerung von reichlichen Gasmengen und von diarrhoischem Stuhl schließt Langstein, daß die Ursache des Schmerzes eine Reizung des Darmes durch seinen Inhalt ist. Wodurch diese Reizung aber zustande kommt, ist noch nicht zu erklären. Ob eine abnorme Gärung im Darm infolge eines besonderen individuellen Darmchemismus (besonderen Bakterienwirkung) oder eine besonders gesteigerte Reflexerregbarkeit des betreffenden Kindes vorliegt, muß noch dahingestellt bleiben. Ich möchte annehmen, daß besonders das letztere die primäre Ursache ist. Auffallend ist die Ähnlichkeit dieser schwerern Zustände von Enteralgie mit den von v. Pfaundler bei neuropathischen brustscheuen Kindern gemachten Beobachtungen. Ferner versagt auch die Gärung hemmende Eiweißtherapie mit Nutrose oder Larosan (10 g Nutrose oder Larosan in 100 g Emser Wasser + 100 g Wasser gelöst auf den ganzen Tag über verteilt [Langstein]) in manchen Fällen und der Zustand bessert sich bei gleich bleibender Ernährung erst mit fortschreitender Entwicklung des Kindes. Ich selbst habe diesen Zustand sehr genau beobachtet können bei einem sonst vollkommen gesunden Kinde (Geb.-Gew. 3050 g) gesunder Eltern. Klinisch war das Bild fast dasselbe wie Widerhofer es beschrieben. Die Beschwerden begannen am 3. bis 4. Tage nach der Geburt und besserten sich erst im 3. Monat. Eine therapeutische Gabe von Plasmon und von Haferschleim sowohl vor wie nach dem Anlegen war erfolglos. Linderung brachten nur warme Umschläge. Die Beschwerden traten fast bei jeder Nahrungsaufnahme auf. Eine Überernährung fand nicht statt. Die Entwicklung des Kindes war sonst eine ungestört gute. Geburtsgewicht wurde am 7. Tage wiedererreicht. Gelegentlich rectaler Untersuchung konnte eine erhebliche Contraction des oberen Schließmuskels der Ampulle festgestellt werden. Es war nur der steten Ruhe der Mutter zu verdanken, daß die Brusternährung solange wie nur irgend möglich (5. bis 6. Monat) durchgeführt werden konnte.

Sehr häufig aber werden diese Zustände, die ich als besondere auf einer Schwäche des Nervensystems beruhende Reizzustände der glatten Muskulatur auffasse, ein ernstes Stillhindernis bilden.

Auf dieselben Ursachen sind höchstwahrscheinlich auch die spastischen Contraktionen des Pylorus und der Kardial zurückzuführen, bei denen die Nahrung selbst nur das auslösende Moment darstellt. Über den Pylorospasmus liegt eine derartig große Literatur vor, daß es zu weit führen würde, an dieser Stelle näher darauf einzugehen. Auf einen Spas-

mus der Kardia führt Lesage bei neuropathischen Kindern Zustände zurück, die er ungefähr folgendermaßen beschreibt: „Das Kind verträgt die Morgenmahlzeit gut, trinkt auch bei späteren Mahlzeiten genügend, läßt dann aber die Brust relativ bald los, schreit, krümmt sich vor Schmerzen, bis sich plötzlich der Magen stark anspannt und seinen Inhalt mit einem Ruck in die Speiseröhre oder den Darm hin entleert.

Solche Reizzustände kann man beim Neugeborenen aber auch in der quergestreiften Muskulatur beobachten. Zipperling und Klotz beobachteten bei $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{3}$ aller Säuglinge der ersten Monate, besonders bei den frühzeitig geborenen Kindern, blitzartige rhythmische Ablenkung beider Augen, Unregelmäßigkeit der Atmung, Zuckungen im Gebiete des Mundfacialis und der anderen Gesichtsmuskeln (Stäupchen). — Die Mütter sagten: Macht nichts, das Kind spielt mit den Engeln. — Diese Erscheinungen treten besonders unmittelbar nach der Nahrungsaufnahme auf, sind gewöhnlich von 2 bis 4 Minuten Dauer. Bei kräftigen Neugeborenen sind sie flüchtiger Natur, bei Frühgeburten aber können sie so heftig auftreten, daß sie bedrohlich erscheinen und die Ernährung gefährden. Zipperling beobachtete diese Erscheinungen zuerst bei seinem eigenen Kinde, bei dem sie so heftig auftraten, daß die Versuche, das Kind an der Brust trinken zu lassen, aufgegeben werden mußten. Er hält die Stäupchen für eine physiologische Erscheinung, die hervorgerufen wird durch Reize infolge Zirkulationsänderung im Ursprungsgebiet der Kerne einzelner motorischer Hirnnerven (bei dem an sich noch unfertigen Säuglingsgehirn).

Alle diese Erscheinungen sprechen dafür, daß wir auch beim Nervensystem der Neugeborenen von physiologischen Schwachzuständen sprechen können, und daß ein großer Teil der Stillschwierigkeiten verursacht wird durch die Insuffizienz des nervösen Regulationsapparates. Diese Kinder von vornherein als neuropathische zu stempeln, würde viel zu weit gehen.

Der größte Teil der Schwierigkeiten geht vorüber mit dem weiteren Wachstum und Ausbau des kindlichen Organismus. Das spricht auch gegen das Vorhandensein einer bleibenden Konstitutionsanomalie. Es handelt sich nur darum, die Kinder über die Zeit der Schwäche hinüberzubringen, dann wird in den meisten Fällen die Ernährung an der Mutterbrust ohne Schwierigkeiten vonstatten gehen. Man erreicht das durch Übergang zu häufigeren Mahlzeiten (6 bis 8 maliges Anlegen in 24 Stunden) und bei Hypogalactie durch Anlegen an beiden Brüsten, oder indem man nach dem Anlegen noch etwas (20 bis 100 g) abgespritzte Muttermilch, falls solche vorhanden, nachfüttert, sonst wässrige Plasmonmischung oder etwas Hafereschleim. Zur Anregung des Appetits leistet oft Pepsinsalzsäure (Pepsin Grüber 2 bis 3 mal tägl. 3 bis 5 Tropfen) gute Dienste. Eine häufigere Fütterung wird aber meist nur vorübergehend für einige Wochen erforderlich sein. Wenn das Kind gut gedeiht, kehre man wieder zu selteneren Mahlzeiten zurück.

Große Obacht ist bei den Stillschwierigkeiten seitens des Kindes der Brust der Mutter zuzuwenden, damit bei eventuellem Milchreichtum keine Milchstauung mit all ihren unangenehmen Folgen auftritt. Es ist daher für systematische Entleerung der Brust nach jedem Anlegen Sorge zu tragen.

Ein vorzeitiges Übergehen zur widernatürlichen Ernährung, wie es leider noch zu oft geschieht in der Ansicht, das Kind vertrage die Milch der eigenen Mutter nicht, ist bei all diesen Störungen ein schwerer ärztlicher Kunstfehler.

Stillschwierigkeiten durch Milchfehler.

Die Muttermilch kann im Verlaufe der Lactation niemals Veränderungen erleiden, die sie zu einer für das Kind schädlichen Nahrung macht. Wohl ist es möglich, daß sie in der Zeit der physiologischen Schwäche für das Kind zeitweise schwerer verdaulich wird. Besonders trifft das zu bei sehr fettreicher Muttermilch, und wenn beim Kinde eine Insuffizienz der Fettverdauung vorliegt. Ebenso wie bei zu hohem Fettgehalt Störungen eintreten können, kann auch bei zu niedrigem das Gedeihen des Kindes behindert sein. In der Praxis wird eine Diagnose in solchen Fällen oft schwer sein, da von der Untersuchung einer kleinen Milchportion nicht die geringsten Schlüsse auf die wirkliche Zusammensetzung der Muttermilch gemacht werden können; es sind dazu Proben aus der gesamten Tagesmilchmenge erforderlich. Glücklicherweise sind derartige Beobachtungen selten, wie Ritter sie gemacht hat, der bei einer kräftigen 29jährigen Mutter in der Milch aus der rechten Brust einen zwischen 5,2 bis 17,7 Proz. und in der linken Brust einen zwischen 3,8 bis 13,5 Proz. schwankenden Fettgehalt (durchschnittlich 10 Proz.) fand. Sollten sich bei einer derartigen Milch Störungen beim Kinde entwickeln, so wäre Regulation des Fettgehaltes der Nahrung, durch Verwendung von abgespritzter und abgerahmter Frauenmilch angebracht.

Andere Störungen durch Milchfehler werden nicht beobachtet. Der Eintritt der Menses, der nach Aschoff Ernährungsstörungen beim Säugling hervorrufen soll, wird in der Neugeburtsperiode so gut wie nie beobachtet; und sollte einmal eine kurzdauernde Blutung eintreten, so ist sie ungefährlich sowohl für die Mutter wie für das Kind. Aber auch generell kann man ihnen nicht den Wert beimessen, wie es Aschoff tut. Aschoff glaubt Unruhe der Kinder, mangelhafte Gewichtszunahme, Hautausschläge, dyspeptische Erscheinungen auf den Eintritt der Menses zurückführen zu müssen. Daß die Tätigkeit der Ovarien einen Einfluß auf die Milchabsonderung ausüben kann, muß man nach den oben angeführten Untersuchungen über die Einwirkung der innersekretorischen Drüsen auf die Brustdrüsentätigkeit wohl annehmen. Es ist auch Plantengu und Filippo gelungen, in einzelnen Fällen eine gewisse Veränderung der Milchabsonderung zur Zeit des Durchbruches der Menstruation festzustellen. Die Veränderung soll darin bestehen, daß zu der Zeit der Milchzucker und der Chlorgehalt größer ist als der Norm entspricht, und daß besonders bei mangelhafter Milchabsonderung die Milch wieder einen colostralen Charakter annimmt. Daß aber diese Störung einen derartigen Grad erreichen kann, daß das Kind von der Mutterbrust abgesetzt werden muß, ist sowohl nach den experimentellen Untersuchungen als auch nach den klinischen Erfahrungen zu leugnen (Schlichter, Bamberg).

Die natürliche Ernährung frühgeborener Kinder.

Die Ernährung der vorzeitig geborenen Kinder bedarf noch einer besonderen Besprechung.

Ein vorzeitig geborenes Kind ist nicht einfach als ein lebensschwaches Neugeborenes zu betrachten, sondern als menschliches Wesen, das aus irgendeinem Grunde die Periode des intrauterinen Wachstums, die besonders zum Ausbau der inneren Organe da ist, vorzeitig hat abbrechen müssen und gezwungen ist, unter den erschwerten Umständen des extrauterinen Lebens seinen Wachstumsgesetzen zu folgen. Ein Teil dieser Kinder ist allerdings lebensschwach, entweder geschädigt durch Erkrankung der Mutter oder infolge allzu frühzeitiger Störung des intrauterinen Lebens. Sie fallen meist schnell den Anforderungen des Extrauterinlebens zum Opfer. Ein großer Teil aber kommt lebens- und entwicklungsfähig auf die Welt. Aber auch von diesen werden viele durch Fehler in der Pflege und Ernährung (initialer Wärmeverlust und Einleitung der widernatürlichen Ernährung) so geschädigt, daß Leben und weitere Entwicklung schwer gefährdet werden (Reiche). Gelingt es, diese Fehler zu vermeiden — und sie sind vermeidbar —, so wird die Mortalität der vorzeitig geborenen Kinder, die zur Zeit noch zwischen 98 Proz. (Budini) und 31,5 Proz. (Reiche) schwankt, erheblich geringer werden.

Der Zeitpunkt der Lebensfähigkeit und der Möglichkeit einer ungestörten Entwicklung des extrauterinen Wachstums wird nicht nur von der Dauer des intrauterinen Lebens, sondern vielmehr von dem Grade der erreichten Entwicklungsstufe bestimmt. Dabei darf der menschliche Organismus aber nicht eine einseitige Entwicklung durchgemacht haben, so daß nur eine der körperlichen Maßgrößen, z. B. das Körpergewicht, die erforderliche Höhe erreicht hat; es müssen im Gegenteil das Massen- sowohl wie das Breiten- und das Längenwachstum proportional zueinander fortgeschritten sein. Ein Kind von 1200 g Geburtsgewicht kann daher eine erheblich höhere Lebensfähigkeit besitzen wie ein solches von zirka 2000 g Geburtsgewicht, wenn bei letzterem z. B. Breiten- und Massenwachstum nicht im richtigen Verhältnis zueinander stehen. Besonders wichtig ist, daß das Dickenwachstum des Brustkorbes, das ungefähr im 7. Fötalmonat einsetzt, schon so weit fortgeschritten ist, daß der Thorax die Ausdehnung der Lungen gestattet und dem durch diese Tätigkeit verursachten Druck nachgeben kann (Reiche).

Wenn daher bei dem menschlichen Organismus der Geburtsvorgang an sich keine Störung des Wachstums mehr verursachen, wenn die weitere Entwicklung des Körpers auch extrauterin bei entsprechender Pflege und Ernährung ungestört weiter vor sich gehen soll, so muß das Kind nach einer intrauterinen Entwicklung von mindestens 28 Wochen ein Körpergewicht von mindestens 1000 g, eine Körperlänge von 34 cm, einen Brustumfang von 22,5 bis 23,0 cm und einen Kopfumfang von 26,5 bis 27,0 cm erreicht haben.

Ein gutes Hilfsmittel für die Praxis zur Prognosenstellung über die Lebensaussichten eines frühzeitig geborenen Kindes ist die Formel: Lebensfähigkeit (V) = [Brustumfang (b) - $\frac{1}{2}$ Körperlänge (c)] - [Kopfumfang (a) - Brustumfang (b)] also $V = (b - c) - (a - b)$.

Das weitere Wachstum der vorzeitig geborenen Kinder geht nach Wachstumsgesetzen vor sich, die der Zeitperiode nach der Befruchtung entsprechen, und ein großer Teil der Kinder erlangt bis zum Zeitpunkt der rechtzeitigen Geburt dasselbe Körpergewicht und dieselbe Körperlänge, wie sie ausgetragenen Kindern entsprechen würde.

Ein unbedingtes Erfordernis für diese Entwicklung eines Frühgeborenen ist die natürliche Ernährung. Es stellen sich hier aber erheblich mehr Schwierigkeiten entgegen wie bei der der ausgetragenen Kinder. Bei den Kindern, deren vorzeitiges Eintreten in das extrauterine Leben durch schwere Erkrankung der Mutter verursacht ist, verbietet sich meist ein Anlegen an die Mutterbrust von selbst. Andererseits kommt aber auch eine kleine Anzahl der Frühgeburten (Geburtsgewicht meist über 2000 g) mit so guter Saugkraft auf die Welt, daß sie in der Lage sind, ebenso wie die ausgetragenen Kinder ihren Nahrungsbedarf selbst aus der Brust decken zu können. Für sie gelten im allgemeinen dieselben Regeln wie für die ausgetragenen Kinder, nur daß sie selten mit 5 Mahlzeiten auskommen, sondern besser bei 7 bis 8 maligem Anlegen gedeihen.

Denjenigen Kindern, die nicht imstande sind, durch ihre Saugkraft die Lactation in Gang zu bringen und zu unterhalten, oder die aus irgendeinem anderen Grunde nicht an die Mutterbrust angelegt werden können, muß man die Milch auf andere Art und Weise beibringen. Die Annahme einer Amme ist entweder aus sozialen Gründen nicht möglich, oder wegen der großen Gefahr der gegenseitigen Luesübertragung und des Überganges von Spirochäten in die Milch (Uhlenhuth und Mulzer) erst nach längerer Untersuchung anzuraten.

In solchen Fällen ist eine natürliche Ernährung nur möglich mit abgespritzter Frauenmilch. In Anstalten, in denen vollkommen gesunde Mütter oder Ammen zur Verfügung stehen, ist die erforderliche Milchmenge leicht zu verschaffen. Wenn es aber der Zustand der Mutter nur irgendwie erlaubt, so ist auch im Privathaushalt dieses Abspritzen, sei es mit der Hand, sei es durch die Milchpumpe, bei einiger Energie leicht durchführbar.

Größere Kinder trinken diese Milch nun aus der gewöhnlichen Flasche, eventuell durch einen den kleineren Verhältnissen angepaßten Sauger, ähnlich dem der an den Puppenspielflaschen befindlichen. Bei kleineren Kindern dagegen kann diese Zuführung der Nahrung auf Schwierigkeiten stoßen, besonders wenn auf der Höhe des Ikterus die Kinder so verschlafen sind, daß sie keine selbständigen Saug- und Schluckbewegungen machen. Bei der in solchen Fällen empfohlenen Einträufelung der Nahrung mittels Schnabellöffel oder Pipette in den Mund oder in die Nase tritt leicht ein Verschlucken ein, das dann wieder einen der für ein vorzeitig geborenes Kind so gefährlichen asphyktischen Anfälle auslösen kann. Mit viel besserem Erfolg wird die von Rott in den Schatz der Frühgeburten-therapie eingeführte Sondenfütterung angewendet.

Die Technik der Sondenfütterung ist einfach und von jeder Pflegerin leicht erlernbar. Man nimmt dazu einen 15 cm langen weichen Katheter (Nr. 9 oder 10), der durch Glasstück und Gummischlauch mit einem kleinen, etwa 50 ccm fassenden Glastrichter verbunden wird. Das Kind nimmt Rückenlage ein mit etwas tiefer liegendem Kopfe; es braucht zur Fütterung aus dem Bett oder der Wärmewanne nicht herausgenommen zu werden. Der mit der zuzuführenden Nahrung benetzte Katheter wird nach Art einer Schreibfeder erfaßt und längs dem in den Mund des Kindes eingeführten Finger unter Einhaltung der Mittellinie in die Speiseröhre eingeschoben. Da der Rachenreflex bei den jungen Frühgeburten fast vollkommen fehlt, so geht die Einführung der Sonde ohne Schwierigkeiten von statten. Nach Einführung wird die Sonde durch das Verbindungsstück mit dem Trichter und Schlauch vereinigt, und die Nahrung unter mäßigem Druck einfließen gelassen. Nach kurzem Warten wird die Sonde wieder herausgezogen. Zusammendrücken derselben verhindert ein Abtropfen von Flüssigkeit. Die Sondenfütterung muß 5 bis 10 mal täglich, je nach Größe und Alter des Kindes vorgenommen werden. Mit fortschreitender Kräftigung wird versucht, das Kind anzulegen oder einzelne Sondenmahlzeiten durch Flaschenmahlzeiten zu ersetzen.

Man fängt mit kleinen Mahlzeiten von 5 bis 10 ccm Frauenmilch an und richtet sich mit der Steigerung der Menge und der Abnahme der Zahl der Mahlzeiten ganz nach dem Gedeihen des Kindes. Je kleiner dasselbe ist, um so notwendiger sind kleine, aber häufigere Mahlzeiten.

Bei einem derartigen Ernährungsregime und bei entsprechender sorgfältigster Pflege erzielt man ideale Gewichtskurven, wie man sie bei ausgetragenen normalen Kindern kaum findet. Die Entwicklung der Kinder ist oft derart gut, daß die Beeinflussung des Wachstums durch die frühzeitig erfolgte Geburt ausgeschlossen werden kann (Reiche).

Wenn auch noch nicht alle Erscheinungen in der Physiologie des neugeborenen Kindes und in der Physiologie der Stillung völlig geklärt sind, wenn wir auch noch werden lernen müssen, manches von anderen Gesichtspunkten aus zu betrachten, so bieten unsere jetzigen Kenntnisse doch hinreichend gesicherte Grundlagen, um auch bei weiser Rücksichtnahme auf den gesundheitlichen Zustand der Mutter für jedes neugeborene Kind die Ernährung an der Mutterbrust, wenigstens für die ersten Lebensmonate verlangen zu können, und derdabei entstehenden Schwierigkeiten, sei es, daß dieselben verursacht werden durch den körperlichen Zustand des Kindes oder auch durch den der Mutter, Herr zu werden. Ernährung an der Ammenbrust und besonders die widernatürliche Ernährung mit Tiermilchmischungen sollte in Zukunft nur zu den Ausnahmen gehören. Dann wird auch trotz allgemeinem Nahrungsmangel und sonstiger Kriegsfolgen die Säuglingssterblichkeit im Deutschen Reiche zum Besten des ganzen Volkes immer weiter abnehmen und manch kostbares Leben uns erhalten werden können.

VII. Die Meningokokken-Meningitis.

Von

Georg B. Gruber und Fanny Kerschensteiner-München.

Mit 20 Abbildungen, 18 Kurven und 3 Tabellen.

Literatur.*)

1. Kutscher, K. H., Übertragbare Genickstarre. Kolle-Wassermann, Handb. d. path. Mikroorg. 2. Aufl. 4. 1912. S. 589.
2. Knauth, Die Genickstarre in der bayrischen Armee. Deutsche med. Wochenschr. 1907. S. 296.
3. Tschernoff, Zur Diagnose und Behandlung der sporadischen und epidemischen Cerebrospinalmeningitis. Jahrb. f. Kinderheilk. 67. 1908. S. 161.
4. Porrini, Anali dell' Istit. Maragl. 4. 1910; Fasc. 5—6; S. 327.
5. Gaehtgens, Beitrag zur Bakteriologie. I. 75. 1915. S. 41.
6. Klingler R., und F. Fourmann, Zur Bakteriologie und Prophylaxe der Meningitis epidemica. Münchner med. Wochenschr. 1915. Nr. 31. S. 1037.
7. Gruber, Georg B., Zur Lehre von Wesen, Verbreitung und Bekämpfung der Meningokokken-Meningitis. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. 80. 1915. S. 219.
8. Busse, O., Die übertragbare Genickstarre. Klin. Jahrb. 23. 1910.
9. Kutscher, Übertragbare Genickstarre. Lehrbuch der Militärhygiene. 4. 1912. S. 287.
10. Lingelsheim, W. v., Die bakteriologischen Arbeiten der k. hygienischen Station zu Beuthen während der Genickstarreepidemie in Oberschlesien im Winter 1904/05. Klin. Jahrb. 15. 1905. S. 373.
11. Flüge, Die im hygienischen Institut der k. Universität Breslau während der Genickstarreperiode im Jahre 1905 ausgeführten Untersuchungen. Ebenda S. 358.
12. Skilton, A case of meningoc. septicemia with demonstration of the meningococcus in the blood smear. Journ. of Amer. Med. Assoc. 54. 1911. S. 1446.
13. Benda, C., Demonstration von Präparaten und Bildern petechialer Meningokokkenmeningitis. Kriegspatholog. Tagung in Berlin 1916. S. 43.
14. Pick, L., Demonstration mikroskopischer Schnitte von petechialen Hautaffektionen bei Meningokokken-Meningitis. Ebenda. S. 51.
15. Kolle und Wasserman, Untersuchungen über Meningokokken. Klin. Jahrb. 15. 1905. S. 507.
16. Mayer, Gg., und A. Waldmann, Über Genickstarre in München. Münchner med. Wochenschr. 1910. S. 475.
17. — — Fürst und G. B. Gruber, Über Genickstarre, besonders die Keimträgerfrage. Ebenda S. 1584.
18. Askanazy in Aschoffs Lehrbuch der patholog. Anatomie I. Teil.; 3. Aufl. S. 141.

*) Berücksichtigt bis Februar 1917.

19. Vincenzy, Zentralbl. f. Bakteriologie. I. 59. 1911. 1915.
20. Eberle, Über Agglutination der Meningokokken. Arch. f. Hyg. 64. 1908. S. 171.
21. Fraenkel, Ernst, Über den Nachweis von Meningokokken in der Lumbalflüssigkeit. Deutsche med. Wochenschr. 1915. Nr. 36. S. 1060.
22. Obé, Ein einfaches Verfahren zur Erleichterung des Nachweises der Meningokokken in der Lumbalflüssigkeit. Münchner med. Wochenschr. 1915. S. 610.
23. Ghon, Meningitis Weichselbaum. Prager med. Wochenschr. 1915. Nr. 17.
24. Crawford, Meningit. cerebrospin. epidem. auf Gardermö. Norsk. Tidsskrift for Militærmedisin. 1912. H. 6.
25. Handa und Nanjo, Über die im Jahre 1912 im 37. Inf.-Regt. aufgetretene Meningit. cerebrospin. epidemica. Zeitschr. f. Militärärzte, Tokio 1913. Nr. 43.
26. Bittorf, Über septische Meningokokkeninfektion. Deutsche med. Wochenschr.
27. Herzog, G., Zur Diagnose der epidemischen Genickstarre. Münchner med. Wochenschr. 1915. S. 1037.
28. Schwenke, Johanna, Über Meningit. cerebrospin. epidem. mit hämorrhag. Hautausschlägen. Deutsche med. Wochenschr. 1916. S. 318.
29. Stade, Jahresbericht über die Ergebnisse des hygienisch-bakteriologischen Institutes der Stadt Dortmund auf dem Gebiete der ansteckenden Krankheiten für das Jahr 1907. Hygien. Rundschau 1908. Nr. 9. S. 519.
30. Stoerk, Diskussion zu Wenkebachs Vortrag über Flecktyphus. Wiener klin. Wochenschr. 1915. Nr. 22. S. 602.
31. Schmidt, M. B., Kriegspathologische Demonstrationen. Sitzungsber. d. phys.-med. Ges. zu Würzburg 1915. Sitzung vom 10. Juni 1915.
32. Köhlisch, Bakteriologische Befunde bei einem Fall von Meningokokkensepsis; gibt es eine Mutation bei Meningokokken? Zeitschr. f. Hyg. u. Inf.-Krankheiten. 80. 1915. S. 404.
33. Rothe, Zentralbl. f. Bakt. I. 46. 1908.
34. Kutscher, Berliner klin. Wochenschr. 1909. Nr. 46.
35. Arkwright, Journ. of Hyg. 9. 1909. S. 104.
36. Stoevesandt, Erfahrungen bei der bakteriologischen Untersuchung meningitisverdächtigen Materiales. Zentralbl. f. Bakt. I. 46. 1908. S. 295.
37. Ghon, Meningokokken und verwandte Bakterien. Wiener klin. Wochenschr. 1907. S. 1277.
38. Bruckner, Sur la fermentation des sucres par le Meningocoque et le Micrococcus catarrhalis. Compt. rend. Soc. biol. 66. 1908. Nr. 15. S. 765.
39. Kutscher, Ein Beitrag zur Agglutination der Meningokokken. Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 46.
40. Dujarin de la Rivière, Méningites à pseudoméningocoques et méningites à paraméningocoques. Paris 1912.
41. Dopter, Étude de quelques germes isolés du rhinopharynx voisins du méningocoque. (Paraméningocoques.) Compt. rend. Soc. biol. 66. 1909. Nr. 25.
42. Friese und Müller, Weitere Untersuchungen über Meningokokken und meningokokkenähnliche Bakterien. Klin. Jahrb. 20. 1909. S. 321.
43. Sachs-Mücke, Untersuchungen über das Vorkommen von Meningokokken und Pseudomeningokokken im Nasenrachenraum Gesunder. Ebenda. 24. 1911. S. 425.
44. — Beitrag zur Frage der Meningokokkenträger. Hyg. Rundschau 1911. S. 653.
45. Dopter, Semaine médicale 32. 1912. S. 298.
46. — Différenciation des paraméningocoques entre eux par la saturation des agglutinines. Compt. rend. Soc. biol. à Paris. 77. 1914. S. 231.
47. Darré, H., und J. Dumas, Nouvelle espèce de paraméningocoques. Pluralité des paraméningocoques. Ebenda S. 106.

48. Dopter und Koch, Sur la coagglutination du méningocoque et du gonocoque. — Sur les précipitines du méningocoque et du gonocoque. Ebenda 65. 1908. S. 215 und 285.
49. Dopter, Bull. de l'Institut. Pasteur. 7. 1909.
50. Verderame, Zentralbl. f. Bakt. I. 67. 1912. S. 307.
51. Arkwright, Journ. of Hyg. 11. 1911.
52. Jochmann, Meningitis cerebrospinalis epidemica. Lehrbuch der Inf.-Krankheiten. Berlin 1914. S. 568.
53. Hüne, Der Einfluß gesunder Keimträger in der Verbreitung der Seuchen, mit besonderer Berücksichtigung der Truppen im Frieden und im Kriege. Deutsche militärärztl. Zeitschr. 1913. S. 103.
54. v. Lingelsheim, Bericht über die in der hygienischen Station zu Beuthen, O.-S., vorgenommenen bakteriologischen Untersuchungen bei epidemischer Genickstarre. Deutsche med. Wochenschr. 1905. Nr. 26. S. 1017.
55. Kutscher, Ätiologie und Epidemiologie der übertragbaren Gehirnhautentzündung (Genickstarre). Berliner klin. Wochenschr. 1906. Nr. 41. S. 1344.
56. Gruber, G. B., Über das Exanthem im Verlaufe der Meningokokken-Meningitis. Münchner med. Wochenschr. 1915. Nr. 23. S. 787.
57. Flatten, Über Meningokokkenträger und ihre Bedeutung bei der Verbreitung und Bekämpfung der übertragbaren Genickstarre und über die Disposition zu dieser Krankheit. Klin. Jahrb. 20. 1909.
58. Ostermann, Die Meningokokkenpharyngitis als Grundlage der epidemischen Genickstarre. Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 11.
59. Feser, Diskussion über Meningitis cerebrospinalis epidemica. Deutsche med. Wochenschr. 1915. S. 1023.
60. Jehle, Die Rolle der Grubeninfektionen bei der Entstehung der Genickstarre-epidemien. Münchner med. Wochenschr. 1906. Nr. 29. S. 1395 und 2572. — Über das Entstehen der Genickstarreepidemien. Wiener klin. Wochenschr. 1906. Nr. 25.
61. Hirsch, Die Meningitis cerebrospinalis epidemica. Berlin 1866.
62. Schottmüller, Über Meningitis cerebrospinalis epidemica. (Weichselbaumsche Meningitis.) Münchner med. Wochenschr. 1905. S. 1617.
63. Bijl und Eykel, Meningitis cerebrospinalis epidemica. Tijdschr. voor Geneesk., 5. April 1916; ref. Deutsche med. Wochenschr. 1916. S. 709.
64. Pony, Die epidemische Genickstarre in der Garnison Paris 1909—1911. Arch. de Méd. et de Pharmacié milit. 1912. S. 152. — Ref. Deutsche militärärztl. Zeitschr. 1913. S. 149.
65. Kaschiwamura und Takenschi, Über die im August 1912 im 61. Inf.-Regiment zu Wakajama aufgetretene Meningitis cerebrospinalis epidemica. Zeitschr. f. Militärärzte. Tokio 1913. Nr. 43.
66. Roschat, Meningitis cerebrospinalis epidemica (bei Soldaten der Garnison von Amersfort). Tijdschr. voor Geneesk. 3. Juli 1915. — Ref. Deutsche med. Wochenschr. 1915. S. 1410.
67. Ruß, Militärgesundheitspflege und Heeresseuchen. Militärmedizin. und ärztl. Kriegswissenschaft 1914. II. Heft.
68. v. Kutschera, Genickstarre im Pustertal. Wiener klin. Wochenschr. 1915, Nr. 18. S. 470.
69. Schmidt, Pneumokokken- und Meningokokken-Meningitis nach Schädelbasisfraktur. Deutsche med. Wochenschr. 1916. S. 124.
70. Niemeyer, Die epidemische Cerebrospinalmeningitis. Berlin 1865.
71. Hochhaus, Über die abortive Form der Meningitis cerebrospinalis. Deutsche med. Wochenschr. 1915. S. 1185.
72. Schlesinger, Atypische und abortive Formen der epidemischen Meningitis beim Erwachsenen. Ebenda 1916. Nr. 18.
73. Gruber, G. B., Diskussion zu den Vorträgen von Benda und Pick. Kriegspathologische Tagung in Berlin 1916. (Beiheft zu Bd. 27 des Zentralbl. f. allg. Pathol. u. path. Anatomie 1916.) S. 52.

74. Ueber, Meningitis cerebrospinalis unter dem Bilde des Fleckfiebers. Deutsche med. Wochenschr. 1915. S. 209. — Flecktyphusartiger Verlauf von Genickstarre. Med. Klinik Nr. 7.
75. Gruber, G. B., Über das Exanthem im Verlauf der Meningokokken-Meningitis („Genickstarre“). Deutsch. Arch. f. klin. Med. 117. 1915. S. 250.
76. Aronson, Deutsche med. Wochenschr. 1915. S. 901.
77. Albrecht, Das österreichische Sanitätswesen. XXVII. Jahrg. 1915. Nr. 36 bis 38.
78. Staehelin, Die übertragbare Genickstarre. Deutsche med. Wochenschr. 1915. S. 1076.
79. Grober, Genickstarre in einer benachbarten Armee. Ebenda S. 1024.
80. Wenkebach, Über die Klinik des Flecktyphus. Wiener klin. Wochenschr. 1915, Nr. 22 und Münchner med. Wochenschr. 1915. Nr. 25.
81. Brach und Fröhlich, Über die Serotherapie der epidemischen Genickstarre. Wiener klin. Wochenschr. 1915. S. 529.
82. v. Tabora, Meningitis cerebrospinalis epidemica. Deutsche med. Wochenschr. 1915. S. 1024.
83. Müller, Ottfried, Münchner med. Wochenschr. 1915. S. 1020.
84. Roeßle, Meningitis mit Exanthem. Ebenda 1916. S. 646.
85. Benda, C., Mikroskopische Befunde in der Haut bei petechialer Meningokokken-Meningitis. Deutsche med. Wochenschr. 1916. S. 401 und Berline klin. Wochenschr. 1916. Nr. 17.
86. Walko, Über kombinierte Infektionen mit epidemischen Krankheiten. Prager med. Wochenschr. 1915. S. 197.
87. — Weiterer Beitrag zu den Mischinfektionen mit epidemischen Krankheiten im Krieg. Ebenda S. 215.
88. Bruneau und Hawthorn, Note sur un cas d'association d'une méningite cérébrospinale épidémique avec une méningite tuberculeuse. Mars. méd. 1. März 1902.
89. Lewkowitz, Über die Ätiologie der Gehirnhautentzündung und die diagnostische Bedeutung der Lumbalpunktion. Jahrb. f. Kinderheilk. 55. 1902. S. 267.
90. Wall, Akute Cerebrospinalmeningitis caused by the Diplococcus intracellularis of Weichselbaum. Royal med. a. chir. soc. London 28. April 1903. Lancet 81. S. 1233.
91. Lenhartz, Über die epidemische Genickstarre. Deutsches Arch. f. klin. Med. 84. 1905. S. 81
92. — Die septischen Erkrankungen. Nothnagel, Spezielle Pathologie u. Therapie. 3. II. S. 310.
93. Heymann, Diskussion zum Vortrag von Jochmann. Berliner klin. Wochenschr. 1905. Nr. 32. S. 1025.
94. Silbergleit, Erfahrungen bei Typhus und Paratyphus, sowie bei epidemischer Genickstarre. Deutsche med. Wochenschr. 1915. S. 454.
95. — und v. Angerer, Deutsche med. Wochenschr. 1916. Nr. 1.
96. Sacquepée, Infections secondaires au cours des méningites cérébrospinales. Soc. méd. des hôp. 1902, Ref. Baumgartens Jahresber. 1903.
97. Gruber, G. B., Beiträge zur Kriegspathologie. (II. Mitteilungen über komplizierte Fälle von Meningokokken-Meningitis.) Deutsche militärärztl. Zeitschr. 1916. S. 337.
98. Henkel, Die amtsärztliche Bekämpfung der übertragbaren Genickstarre Münchner med. Wochenschr. 1916. Nr. 7. S. 231.
99. Neufeld, Seuchenerstehung und Seuchenbekämpfung. Berlin 1910. S. 1584
100. Vagedes, Fortschritte in der Bekämpfung der Heereskrankheiten. Deutsche militärärztl. Zeitschr. 1913. S. 1.
101. Siebelt, Über die Bedeutung der Bazillenträger und Dauerausscheider für die Verbreitung übertragbarer Krankheiten in Kurorten. Ztschr. f. Balneol. Klimatol. u. Kurorthygiene. 1914. Jahrg. 7. S. 241.
102. Arkwright, Brit. med. journ. 1915, 20. März 1915.

103. Mangelsdorf, Beitrag zur Frage der übertragbaren Genickstarre. Deutsche militärärztl. Zeitschr. 1915. S. 385.
104. Petruschky, Zur Vorbeugung der epidemischen Genickstarre. Münchner med. Wochenschr. 1915. S. 1306. 1521. 1667.
105. Mayer, Otto, Mündliche Mitteilung an G. B. Gruber.
106. Bettencourt und Franca, Über die Meningitis cerebrospinalis epidemica und ihren spezifischen Erreger. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. 46. 1904. S. 461.
107. Weigert zitiert bei Strümpell, Zur Pathologie und pathologischen Anatomie der epidemischen Cerebrospinalmeningitis. Deutsches Arch. f. klin. Med. 30. 1882. S. 500.
108. Weichselbaum und Ghon, Der Micrococcus meningitidis cerebrospinalis als Erreger von Endocarditis, sowie sein Vorkommen in der Nasenhöhle Gesunder und Kranker. Wiener klin. Wochenschr. 1905. Nr. 24. S. 625.
109. Westenhöffer, Pathologische Anatomie und Infektionsweg bei der Genickstarre. Berliner klin. Wochenschr. 1905. Nr. 24. S. 737.
110. — Pathologisch-anatomische Ergebnisse der oberschlesischen Genickstarre-epidemie von 1905. Klin. Jahrb. 15. 1906. S. 675.
111. — Über die praktische Bedeutung der Rachenerkrankung bei der Genickstarre. Berliner klin. Wochenschr. 1907. Nr. 38. S. 1213.
112. Göppert, Zur Kenntnis der Meningitis cerebrospinalis epidemica mit besonderer Berücksichtigung des Kindesalters. Klin. Jahrb. 15. 1906. S. 524.
113. Reiche, Pharyngitis exsudativa ulcerosa meningococcica. Berliner klin. Wochenschr. 1909. Nr. 29.
114. Ghon, Zur pathologischen Anatomie der Meningitis Weichselbaum und ihrer Diagnose. Prager med. Wochenschr. 1911. Nr. 30. S. 388.
115. Klebs, Zur Pathologie der epidemischen Genickstarre. Virchows Arch. 34. 1865. S. 327.
116. Mannkopf, Über Meningitis cerebrospinalis epidemica. Braunschweig 1866.
117. v. Drigalski, Beobachtungen bei Genickstarre. Deutsche med. Wochenschr. 1905. S. 982.
118. Jakobitz, Der Diplococcus meningitidis cerebrospinalis als Erreger von Erkrankungen der Lunge und der Bronchien. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. 56. 1907. S. 175.
119. Verderame, Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde. Jahrg. 1. Neue Folge, 13. S. 155.
120. Doering, Über das Vorkommen von Meningokokken im Ohreiter. Münchner med. Wochenschr. 1912. S. 1955.
121. Agazzi, B., Pathologische Anatomie der Meningitis cerebrospinalis Weichselbaum. Deutsche med. Wochenschr. 1914. Nr. 29. S. 1501.
122. Westenhöffer, Über perihypophysale Eiterung und einige andere bemerkenswerte Befunde bei Genickstarre. Ebenda 1906. Nr. 5. S. 179.
123. Salomon, H., Über Meningokokken-Septikämie. Berliner klin. Wochenschr. 1902. S. 1045.
124. Gradwohl (zitiert bei Salomon, 123), Philad. med. journ. ref. in Baumgartens Jahresber. 1899.
125. Liebermeister, Über Meningokokkensepsis. Münchner med. Wochenschr. 1908, S. 1978.
126. Martini und Rohde, Ein Fall von Meningokokken-Septikämie. Berliner klin. Wochenschr. 1905. S. 997.
127. Jakobitz, Epidemische Genickstarre. Münchner med. Wochenschr. 1905. Nr. 45.
128. Andrewes, A case of acute meningococcal septicaemia. Lancet 1906. S. 1172.
129. Bennecke, Klinische und bakteriologische Bemerkungen zur epidemischen Genickstarre im Anschluß an drei sporadische Fälle. Münchner med. Wochenschr. 1907. S. 2179.
130. Weiß-Eder, Komplikationen und Serumtherapie bei Meningitis cerebrospinalis epidemica. Med. Klin. 1908, Nr. 35.

131. Davis, Studies in Meningococcus infections. Journ. of infect. dis. **4**. 1907. S. 558.
132. Dieudonné, Wöscher und Würdinger, Beiträge zur Ätiologie der Genickstarre. Zentralbl. f. Bakteriolog. Abt. I, **41**. S. 418.
133. Herford, Bakteriologische und epidemiologische Beobachtungen einer Genickstarreepidemie in Altona. Klin. Jahrb. **19**. 1908. S. 265.
134. Svestka, Meningokokkensepsis. Wiener klin. Wochenschr. 1915. Nr. 48. S. 1319.
135. Cecil und Soper, Arch. of int. Medic. **8**. 1911. Nr. 1. S. 1.
136. Pick, L., Über Meningokokken-Spermatocystitis. Berliner klin. Wochenschr. 1907. S. 947 und 994.
137. Reuter, Über zwei Fälle von Cerebrospinalmeningitis. Münchner med. Wochenschr. 1905. S. 1660.
138. Winterstein, Wiener klin. Wochenschr. 1901. S. 996.
139. Hanke und Tertsch, Einige seltene Infektionen des Auges. Klin. Monatsblätter f. Augenheilk. **2**. 1907. S. 548.
140. Pick, L., Histologische und histologisch-bakteriologische Befunde beim petechialen Exanthem der epidemischen Genickstarre. Deutsche med. Wochenschr. 1916. Nr. 33.
141. Versé, Diskussion zu den Vorträgen von Benda und Pick über Hautveränderungen bei Meningokokken-Meningitis. Kriegspathol. Tagung in Berlin 1916. S. 53.
142. Jochmann, Bearbeitung der epidemischen Cerebrospinalmeningitis im Handbuch d. inn. Med. von Mohr und Staehelin **1**. 1911.
143. Heubner, O., Beobachtungen und Versuche über den Meningococcus intracellularis Weichselbaum-Jaeger. Jahrb. f. Kinderheilk. **43**. 1896. S. 1.
144. Salge, Diskussion über Meningokokkenmeningitis. Deutsche med. Wochenschr. 1915. S. 1024.
145. Morgenstern, H., Exanthem und Recidiv bei Meningitis epidemica. Ebenda S. 1363.
146. Mann, Klinische Beobachtungen bei Genickstarre. Münchner med. Wochenschr. 1911, S. 1911.
147. Göppert, Zur Kenntnis der Meningitis epidemica. Berliner klin. Wochenschr. 1905, Nr. 21.
148. Gruber, G. B., Über Herzmuskelentzündung bei der Meningokokken-Meningitis. Zieglers Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path. **61**. 1915. S. 236.
149. Ghon und Roman, Zur Klinik, Genese und Ätiologie der eitrigen Meningitis im Kriege. Med. Klin. 1915. Nr. 40.
150. Strümpell, Lehrbuch der spezifischen Pathologie und Therapie. **1**. 1914. S. 132.
151. Agazzi, B., Zur pathologischen Anatomie des oberen Respirationstraktus, des Gehörorgans und der basalen Hirnnerven bei der Meningitis Weichselbaum. Arch. f. Ohrenheilk. **93**. 1914. S. 1.
152. Löwenstein, Über Veränderungen des Gehirns und Rückenmarks bei der Meningitis cerebrospinalis epidemica. Zieglers Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path. **47**. 1910. S. 282.
153. Oseki, Ebenda **52**. 1912.
154. Oberndorfer, Diskussion zum Vortrag G. B. Grubers über Exanthem im Verlauf der Meningokokken-Meningitis. Ärztl. Verein München. Münchner med. Wochenschr. 1915. S. 787.
155. Ziemssen und Heß, Klinische Beobachtungen über Meningitis cerebrospinalis epidemica. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **1**. S. 72.
156. Fraenkel, Eugen, Über Meningitis cerebrospinalis epidemica. Münchner med. Wochenschr. 1907. S. 1502.
157. Hryntschak, Meningitis cerebrospinalis siderans. Wiener med. Wochenschr. 1915. Nr. 42.

158. Göppert, Der Darm bei foudroyant verlaufener Genickstarre. Zeitschr. f. Kinderheilk. 7. 1913. S. 97.
159. Radmann, Bemerkungen über die Genickstarre in Oberschlesien. — Weitere Bemerkungen über die epidemische Genickstarre. Deutsche med. Wochenschr. 1905. Nr. 18 u. 26.
160. Goebel und Heß, Beiträge zur Klinik und Therapie der epidemischen Meningitis. Münchner med. Wochenschr. 48. 1915. S. 1655—1657.
161. Roncali, Sopra la compressibilita dell' encefalo. Roma 1898.
162. Bittorf, Zur Kenntnis der Meningokokken-Sepsis. Münchner med. Wochenschr. 1916. Nr. 26. S. 951.
163. Reiche, Demonstration der Abbildungen eines mit fleckfieberähnlichem Exanthem verlaufenen Falles von akuter epidemischer Cerebrospinalmeningitis. Ebenda S. 243.
164. Grünberg, Diskussion zu E. Fraenkels Vortrag über Meningitis cerebrospinalis epidemica. Münchner med. Wochenschr. 1907. S. 1503.
165. Liebrecht, Diskussion zu E. Fränkels Vortrag über Meningitis cerebrospinalis epidemica. Ebenda. S. 1502.
166. Salzer, Diskussion zu G. B. Grubers Vortrag über das Exanthem im Verlaufe der Meningokokken-Meningitis. Ebenda. 1915. Nr. 23. S. 787.
167. Czerny, Diskussion zu Mühsams Vortrag über Behandlung der Genickstarre. Berliner klin. Wochenschr. 1916. Nr. 22. S. 606.
168. Orth, Diskussion zu Mühsams Vortrag über Behandlung der Genickstarre. Ebenda.
169. Goebel, Demonstration des Rückenmarks eines an Meningitis epidemica verstorbenen Patienten. Med. Klin. 1915. Nr. 27.
170. Chiari, H., Meningitis meningococcica von längerer Dauer. Deutsche med. Wochenschr. 1915. S. 1296.
171. Bungart, Zur Physiologie und Pathologie des Subarachnoidalraumes und des Liquor cerebrospinalis. Festschr. zur Feier des 10jährigen Bestehens der Akad. f. prakt. Med. in Cöln. 1915. S. 698.
172. Maschke, Über zwei Fälle von multipler Encephalitis bei Meningokokken-Meningitis. Berliner klin. Wochenschr. 1908. S. 1561.
173. Stroebe, Krankhafte Veränderungen der knöchernen Kapsel und der Hüllen des Gehirns. Handb. d. path. Anat. d. Nervensystems von Flatau, Jacobsohn und Minor. 1.
174. Dessauer, Über Myelitis haemorrhagica bei Meningitis cerebrospinalis epidemica. Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. 9. 1911. Heft 1. S. 154.
175. Göppert, Genickstarre mit Verschuß der mittleren und seitlichen Öffnungen des 4. Ventrikels durch eitrig-fibrinöse Massen. Deutsche med. Wochenschr. 1914. S. 1703.
176. Foster, Meningitis cerebrospinalis. Americ. Journ. of Med. Sc. 1905. Nr. 6. [Zitiert nach Busse (8).]
177. Albrecht und Ghon, Über die Ätiologie und pathologische Anatomie der Meningitis epidemica. Wiener klin. Wochenschr. 1901. S. 984.
178. Jaffé, Bericht über das Auftreten von Genickstarre in den nördlichen Bezirken des Schutzgebietes Togo. Klin. Jahrb. 20. 1909.
179. Strümpell, Zur Pathologie und pathologischen Anatomie der epidemischen Cerebrospinalmeningitis. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 30. 1882. S. 500.
180. Broms, Weitere Mitteilung über Gram-negative Diplokokken der Bindehaut, besonders über einen Fall von echten Weichselbaumschen Meningokokken. Zentralbl. f. Bakteriol. 48. 1908. I. S. 141.
181. Chiari, H., Demonstration über Meningitis suppurat. cerebrospinalis meningococcica. Deutsche med. Wochenschr. 1915. S. 935.
182. Sternberg, Meningococcus. Micrococcus meningitidis cerebrospinalis. — Lubarsch. Ostertags Ergebnisse d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1910. I. S. 151.

183. Ledderhose, Diskussion über Meningitis suppurativa cerebrospinalis meningococcica. Deutsche med. Wochenschr. 1915. S. 935.
184. Schmidt, M. B., Über Gehirnpurpura und hämorrhagische Encephalitis. Ziegler's Beitr.' z. path. Anat. u. z. allg. Path. VII. Supplement. (Festschrift für Arnold.)
185. Liebermeister und Lebsanft, Über Veränderungen der nervösen Elemente im Rückenmark bei Meningitis cerebrospinalis epidemica. Münchner med. Wochenschr. 1909. S. 914.
186. Lebsanft, Zur Histologie des Rückenmarks bei Meningitis cerebrospinalis epidemica. Inaug.-Diss. Tübingen 1909.
187. Ludwig, Über Veränderungen der Ganglienzellen des Rückenmarkes bei Meningitis cerebrospinalis epidemica. Zeitschr. f. Nervenheilk. 1907. S. 387.
188. Alt, Die Taubheit infolge von Meningitis cerebrospinalis epidemica. Leipzig 1908.
189. Netter und Debré, La méningite cérébrospinale. Paris 1911. S. 176. (Masson & Cie.)
190. Schmorl, Diskussion zu den Vorträgen von C. Benda und L. Pick über die Hautveränderungen bei der epidemischen Cerebrospinal-Meningitis. Kriegspatholog. Tagung in Berlin 1916. S. 52. Vgl. Deutsche med. Wochenschr. 1916. S. 898.
191. Fraenkel, Eugen, Münchner med. Wochenschr. 1914. S. 57.
192. Ceelen, Über pathologisch-anatomische Veränderungen beim Fleckfieber. Kriegspatholog. Tagung in Berlin 1916. S. 44. Vgl. Berliner klin. Wochenschr. 1916. Nr. 19.
193. Fried. Meningitis cerebrospinalis. Sitzung des ärztlichen Vereins Nürnberg. Münchner med. Wochenschr. 1911. Nr. 37.
194. Göppert, Über Genickstarre. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 4. 1909.
195. Ghon, Fall von hämorrhagischer Septikämie durch den Meningococcus Weichselbaum, ohne Meningitis. Verein deutscher Ärzte in Prag. Münchner med. Wochenschr. 1916. Nr. 26.
196. Rosenbaum, N., Ein unter eigentümlichen Symptomen auftretender Fall von Meningitis epidemica fulminans. Med. Klin. 1915. Nr. 52.
197. Fuchs-Reich, Zur Casuistik der Meningitis purul. Ebenda 1915. Nr. 21.
198. Lemierre, E. May et Portret, Meningococcæmie avec localisation ménin-gée tardive. Gaz. des hôpit. 1912. Nr. 75.
199. Levy, E., Die Diagnose der epidemischen Meningitis im frühen Kindesalter. Med. Klin. 1910. Nr. 40.
200. Dutoit, Meningitis cerebrospinalis epidemica. Sammelreferat. Ebenda 1910. Nr. 46.
201. Schlesinger R., Ein Fall von Meningitis epidemica levissima. Münchner med. Wochenschr. 1915. Nr. 47.
202. Hamburger, Ein Fall von ambul. Meningitis cerebrospinalis. Wissenschaftliche Sitzung der Ärzte des K. K. Garnisonspit. N. 26 in M. Der Militärarzt. 49. Jahrg. 1915. Nr. 9.
203. Reichmann, V., Über die Prognose und Therapie der Meningitis. Münchner med. Wochenschr. 1913. Nr. 25.
204. Zabel, Meningitis purulenta asept. Mitt. a. d. Grenzgebiet d. Med. u. Chir. 25. 1912.
205. Fuchs-Reich, Über Meningitis serosa. Wiener med. Wochenschr. 1916. Nr. 33.
206. Nieden, Zur Kenntnis der Meningitis serosa. Inaug.-Diss. Jena 1909.
207. Quinke, Über Meningitis. Ärztlicher Verein Frankfurt. Med. Klin. 1910. Nr. 28.
208. Zeidler, G., Petersburg, Russki Wratsch 1910. Nr. 46. Ref. Münchner med. Wochenschr. 1911. Nr. 17.
209. Kirchheim und Schröder, Über Meningismus bei Infektionskrankheiten. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 103. 3. u. 4. Heft.
210. Körber, Über sieben Fälle von Meningitis im niederrheinischen Industriebezirk. Münchner med. Wochenschr. 1906. S. 1714.

211. Friedemann, U., Über Behandlung der Meningitis epidemica mit intralumbalen Optochininjektionen. Berliner klin. Wochenschr. 1916. Nr. 16,
212. Rusca, D., Das Blutbild der Meningitis cerebrospinalis epidemica und dessen diagnostische und prognostische Bedeutung. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **103**. 1911.
213. Matthes, Über epid. Meningitis. Med. Klin. 1908. Nr. 20.
214. Giorgio, G., Rilievi die citologia ematica in alcuni casi di Meningite cerebrospinale. Riv. osped. 1914. S. 706.
215. Romberg, in Merings Lehrb. d. inn. Med.
216. Scherber, G., Über die Hauterscheinungen bei Meningitis cerebrospinalis epidemica mit besonderer Berücksichtigung des Herpes. Dermat. Zeitschr. Sept. 1915.
217. Bray, H. A., Chronische Meningokokkenseptikämie und Lungentuberkulose. Arch. of int. med. Sept. 1915.
218. Priesack, Über Genickstarre. Deutsche med. Wochenschr. 1916. S. 372.
219. Becker, Weichselbaumsche Meningitis unter dem Bilde des Fleckfiebers. Ärztl. Verein Hamburg. Med. Klin. 1915. Nr. 26.
220. Merle, E., Über zwei Fälle von Cerebrospinalmeningitis. Eruption von Roseolen. Einfluß des Antimeningokokkenserums auf die Temperaturkurve. Arch. de méd. des enf. 1910, Februar.
221. Goetz und Hanfland, Zur Klinik und Therapie der Weichselbaumschen Meningokokkenmeningitis. Deutsche med. Wochenschr. 1916. Nr. 42.
222. Triboulet, Debré et Paraf, Bull. et mém. Soc. méd. des hôpit. 1912. S. 28.
223. Comby et Condat, Arch. de méd. des enf. **17**. 1914. Nr. 7.
224. Vigot, A propos de deux cas de méningite cérébrospin. épid. Gaz. des hôpit. 1910. Nr. 145.
225. Anargyros, E., Augenkomplikationen bei epid. Cerebrospinalmeningitis (Sero-therapie). Arch. f. Augenheilk. **52**. 1911. Nr. 1.
226. Apert, Doppelseitiger tödlicher Hämatothorax im Beginn einer Meningitis cerebrospinalis meningoc. Bull. et mém. Soc. méd. des hôpit. 5. März 1909.
227. Debré, Soc. de pédiatrie. 1908.
228. Evans, Brit. Journ. of Derm. 1900.
229. Einhorn, Über den Herpes bei Meningitis epid. cer. Wiener klin. Wochenschr. 1907. S. 700.
230. Brudzinski, J., Über die contralateralen Reflexe in den untern Extremitäten bei Kindern. Ebenda 1908. S. 255.
231. — Über neue Symptome bei Gehirnhautentzündung und -Reizung bei Kindern, insbesondere bei tuberkulösen. Berliner klin. Wochenschr. 1916. Nr. 25.
232. — Über eine neue Form des Nackenphänomens bei Kindern im Verlauf von Gehirnhautentzündung, das Nackenphänomen an den obern Extremitäten. Ebenda 1916. Nr. 33.
233. Ibrahim, J., Fortschritte der Diagnose und Therapie auf dem Gebiete der Kinderheilkunde in den letzten 5 Jahren. Med. Klin. 1911. Nr. 29.
234. Knöpfelmacher, W., Meningitis cerebrospinalis epidemica. Handb. d. spez. Pathol. u. Therap. von Krauss und Brugsch. II. 1913.
235. Sittig, Anhäufung von polynukleären Leukocyten um die Ganglienzellen bei epidemischer Cerebrospinalmeningitis. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. **8**. I. 1911.
236. Parmelee, Journ. of Amer. Med. Assoc. **60**. S. 659. Ref. Wiener med. Wochenschr. 1913. Nr. 24.
237. Richardière und Merle, Paralysen mit hemiplegischem Typus bei der epidemischen Cerebrospinalmeningitis der Kinder. Ann. de méd. et chir. infant. 1910. 15.
238. Terrier et Bourdier, Lésions des tractus optiques dans les méningites cér. épid. Arch. d'ophthalm. 1910. S. 196.
239. Doelger, R., Ein geheilter Fall von schwerer Meningitis cerebrospinalis epidemica. Deutsche med. Wochenschr. 1914. Nr. 31.

240. Goerke, Arch. f. Ohrenheilk. **30**. 1909. Heft 1 und 2.
241. v. Lingelsheim, Klin. Jahrb. 1906.
242. Lehmacher, Über den bakteriologischen Befund bei Meningitis cerebrospinalis epidemica. Zeitschr. f. klin. Med. **71**. Heft 3—6.
243. Barabás v. Zoltán, Ein mit Meningitis meningococc. komplizierter geheilter Fall von Scharlach. Jahrb. f. Kinderheilk. **79**. 1914. S. 66.
- 243a. Persilieff, Epidemische Cerebrospinalmeningitis bei Kindern. *Pediatrics* 1912. Nr. 13. S. 19. Ref. Arch. f. Kinderheilk. **59**. 1913.
244. Coester, Genickstarrefolgen. Zeitschr. f. Med.-Beamte 1910. 23. Jahrg. Nr. 13.
245. Allard, Ed., Die Lumbalpunktion. *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk.* **3**. 1909.
246. Popper, H., und E. Zak, Über die klinische Bedeutung des Essigsäurekörpernachweises in serösen Flüssigkeiten. *Wiener klin. Wochenschr.* **23**. Jahrg. 1910. Nr. 21.
247. Jakob, F. H., Über die Anwesenheit von Zucker in der Cerebrospinalflüssigkeit bei Fällen von Meningitis. *Brit. med. Journ.* **26**. X. 1912.
248. Sicard und Langwelt, Der Zuckergehalt der Cerebrospinalflüssigkeit und die Bedeutung seiner Bestimmung für die Diagnose der Meningitis. *Clinique infantile* 1904.
249. Danielopulo, D., Bukarest, Diagnostik der Meningitis mittels der Taurocholnatriumreaktion. *Wiener klin. Wochenschr.* 1912. Nr. 40.
250. Jancovescu, N. J., Diagnose der entzündlichen meningealen Prozesse mittels der Reaktion mit Taurocholnatrium. *Inaug.-Diss. Bukarest* 1912. Ref. in *Münchener med. Wochenschr.* 1913. Nr. 19.
251. Mestrezat, Analyse du liquide céphalo-rachidien dans la méningite cérébrospin. a méningoc. *Rev. de méd.* **30**. 3. 1910. S. 189; *Schmidts Jahrb.* **306**.
252. Mayerhofer, Zur Charakteristik und Differentialdiagnose des Liquor cerebrospinalis. *Wiener klin. Wochenschr.* **23**. 1910. Nr. 18.
253. Lateiner, M., Verhalten des Reduktionsindex in der normalen und pathologischen Cerebrospinalflüssigkeit. *Med. Klin.* 1911. Nr. 38; *Wiener klin. Wochenschr.* 1911. Nr. 22.
254. Salus, G., Prag, Hämolyse in der Cerebrospinalflüssigkeit bei Meningitis Weichselbaum. *Ebenda.* 1915. Nr. 44.
255. Kafka, Sitzungsbericht des ärztlichen Vereins Hamburg. *Deutsche med. Wochenschr.* 1916. Nr. 40 u. *Münchener med. Wochenschr.* 1915. Nr. 4.
256. Andreescu und Nicolescu, *Revista stiintzelor med.* Oktober 1909. S. 954; *Schmidts Jahrb.* **305**. 1910.
257. Carolucci, Cerebrospinalmeningitis mit bazillenhaltiger Cerebrospinalflüssigkeit ohne Leukocyten. *La pediatria.* **6**. 1909.
258. Speroni, Cytologie de la méningite cérébrospinale epidémique. *Rev. neurol.* 1908. S. 236.
259. Firmin Charles und R. Duperie, Lymphocytose und klare Lumbalflüssigkeit in einem Fall von akuter Meningokokkenmeningitis, polynukleäre Leukocyten in einem Fall von tuberkulöser Meningitis. *Ann de méd. et chir. infant.* **1**. März 1910.
260. Grysez, *Compt. rend. Soc. biol. à Paris.* **72**. S. 363. Ref. *Münchener med. Wochenschr.* 1912. Nr. 33.
261. Dorendorf, Beobachtungen bei einer kleinen Fleckfieberepidemie während des Feldzugs in Serbien. *Deutsche med. Wochenschr.* 1916. Nr. 12.
262. Reuß, Drei Fälle von Meningitis cerebrospinalis epidemica. *Der Militärarzt.* 1915. Nr. 20.
263. Curschmann, *Nothnagels Handb.* **3**.
264. Simecek, Künstliche Blutstauung als diagnostisches Hilfsmittel bei Fleckfieber. *Wiener klin. Wochenschr.* 1916. Nr. 39.
265. Gerhard, Epidemische Meningitis, Würzburger Ärztabend. *Münchener med. Wochenschr.* 1913. Nr. 2 und 1916. Nr. 26.
266. Deycke, G., Zwei Fälle einer unbekanntten Art von Wechselfieber. *Ebenda.* 1916. Nr. 14. *Feldärztl. Beilage.*

267. Koch, W., Ein Fall von Staphylokokkensepsis mit eigenartiger Hautveränderung (Blutblasen), Leukopenie, lymphocytärem Blutbild. *Med. Klin.* 1916. Nr. 19.
268. Herzog, Akuter Gelenkrheumatismus und Meningitis. *Deutsche med. Wochenschr.* 1916. Nr. 44.
269. Williams, Tom A., Poliomyelitis. Neue Tatsachen betreffs ihrer Ätiologie, Frühdiagnose und Behandlung. *Monthly Cyclopaed. and med. Bull.* November 1910.
270. Netter, A., Meningitische Form der Poliomyelitis. *Monatsschr. f. Kinderheilk.* 12. 1913. Nr. 9.
271. Tezner, E., Die Schmerzsymptome der Heine-Medinschen Krankheit. *Ebenda.* 10. 1911. S. 630.
272. Pignot, J., *Soc. méd. des hôpit.* November 1913; *Berliner klin. Wochenschr.* 1914. Nr. 4.
273. Müller, E., Serodiagnose der epidemischen Kinderlähmung. *Deutsche med. Wochenschr.* 1911. Nr. 24.
274. Mouges, J., Cerebrospinalmeningitis oder Heine-Medinsche Krankheit. *Ann. de méd. et chir. infant.* 1. Oktober 1911.
275. Flexner, Meningitis. *Amer. Med. Assoc.* 60. Juni 1913. Ref. *Wiener med. Wochenschr.* 1913. Nr. 43.
276. Fischer, Meningitis cerebrospinalis in New York. *Intern. med. Kongreß 1909 in Budapest.* *Münchener med. Wochenschr.* 1910. Nr. 33; *Arch. f. Kinderheilk.* 52. 1910.
277. Comby, J., Meningitis cerebrospinalis epidemica. *Arch. de méd. des enf.* März 1910.
278. Lateiner, M., Zur Serumbehandlung der Meningitis cerebrospinalis. *Med. Klin.* 1910. Nr. 15.
279. Osler, W., Behandlung der Cerebrospinalmeningitis. *Brit. Med. Journ.* Ref. *Deutsche med. Wochenschr.* 1915. Nr. 48.
280. Kurak, M., Die Behandlung der Meningitis cerebrospinalis epidemica mit großen Serummengen. *Med. Klin.* 1915. Nr. 38.
281. Hirsch, J., Irrigation des Spinalkanals als Vorbereitung zur Injektion des Flexnerschen Meningokokkenserums. *Journ. of Amer. Med. Assoc.* 60. 1913. S. 828.
282. Leschke, E., Sitzungsbericht der Berliner vereinigten Ärztesgesellschaften. *Münchener med. Wochenschr.* 1915. Nr. 22 u. Ref. in *Deutsche med. Wochenschr.* 1915. Nr. 25.
283. Stein, B., Agramer Ärztesitzung, Zur Therapie der epidemischen Meningitis mit Serum. *Der Militärarzt.* 1916. Nr. 7.
284. Knöpfelmacher, W., Meningeale und cerebrale Krankheitsbilder beim Neugeborenen und Säugling. *Med. Klin.* 1911. Nr. 52.
285. Papanagiatu, Die epidemische Cerebrospinalmeningitis beim Kinde. Die Therapie mittels Antimeningokokkenserum. *Arch. de méd. des enf.* November 1911.
286. Cushing and Sladen, *Journ. of experim. med.* 10. 1908. Nr. 4.
287. Netter, A., Traitement de la méningite cérébro-spinale. *Association franç. de pédiatrie, Congrès de 1910.*
288. Fischer, L., *Monthly cyclopaedia and medical bulletin.* März 1910.
289. Triboulet, Rolland et Fenestre, *Bull. de l'acad. de méd.* Sitzung v. 29. November 1910.
290. Bouché, G., *Journ. méd. de Bruxelles* v. 15. Februar 1912.
291. Levy, Die Behandlung der epidemischen Genickstarre durch Seruminjektionen in die Seitenventrikel. Bericht über einen geheilten Fall. *Arch. f. Kinderheilk.* 59. 1913.
292. Spolverini, Über die spezifische Behandlung der Meningitis cerebrospinalis bei Kindern. Ref. *Münchener med. Wochenschr.* 1915. Nr. 1 aus *Rivista ospedaliera* 1914.

293. Lewkowicz, K. S., Über die Behandlung der epidemischen Genickstarre mit epicerebralen und intracamerale Seruminjektionen. Wiener klin. Wochenschr. 1916. Nr. 7.
294. Warschauer, Zur Behandlung der epidemischen Genickstarre. Klin. therap. Wochenschr. 1910. Nr. 23.
295. Wesson, M. B., Cerebrospinal meningitis epid. New York. med. Journ. März 1913; Schmidts Jahrb. 318.
296. Sicard, J. A., Méningite sérique et anaphylaxie après Serotherapie rachidien. Presse méd. 95. 1910. S. 891.
297. Debré, R., Epidemiologisch klinische und therapeutische Untersuchungen über die Cerebrospinalmeningitis. Ann. de méd. et chir. infant. 15. April 1911.
298. Jochmann, Über die Serumtherapie der epidemischen Genickstarre. Deutsche med. Wochenschr. 1911. Nr. 38.
299. Mühsam, Hans, Behandlung der Genickstarre. Bericht über die Sitzung der Berliner med. Gesellschaft v. 3. Mai 1916. Berliner klin. Wochenschr. 1916. Nr. 22. S. 606 u. ebenda 1916. Nr. 48. S. 1293.
300. Stephanowicz, Beitrag zur Behandlung der Genickstarre. Wiener klin. Wochenschr. 1915. Nr. 48.
301. Schönbeck, Die Gefahren der Lumbalpunktion. Arch. f. klin. Chir. 107. 1916. Heft 2.
302. Wolff, G., Der Versuch einer neuen Meningitisbehandlung mit Silberpräparaten. Deutsche med. Wochenschr. 1915. Nr. 50.
303. Wolf, S., und Walter Lehmann, Über Pneumokokkenmeningitis und ihre Behandlung mit Optochin. Jahrb. f. Kinderheilk. 80. Heft 2.
304. Ibrahim, J., Die Verwendbarkeit des Urotropins zur Behandlung der serösen und eitrigen Meningitis, speziell des Kindesalters. Med. Klin. 1910. Nr. 48.
305. Stockmayer, Wirkung des Urotropins bei Meningitis überhaupt und bei Meningitis cerebrospinalis insbesondere. Allg. Wiener med. Ztg. 1910. Nr. 4 bis 5.
306. Hald, P. T., Zur Permeabilität der Leptomeningen dem Hexamethylentetramin gegenüber. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 64. S. 329.
307. Crowe, S. I., On the Excretion of Hexamethylentetramin in the cerebrospinal fluid and its therap. value in mening. Johns Hopkins hospit. bulletin. 20. 1909. S. 102.
308. van Ganeghem, Breslau, Experimentelle Untersuchungen über Urotropinwirkung bei Meningitis. Verhandl. d. Deutschen otolog. Gesellsch. Hannover 1912. S. 86.
309. Bamberger, I., Kissingen, Beitrag zur Behandlung der Meningitis cerebrospinalis epidemica. Münchner med. Wochenschr. 1916. Nr. 42.
310. Kluge, Über Electrocollargol bei Meningitis. Med. Gesellsch. Magdeburg. Ebenda. 1914. Nr. 8.
311. Justitz, L., Eine neue wirksame Methode zur Entkeimung von Meningokokkenträgern. Ebenda. 1916. Nr. 35. Feldärztl. Beilage.
312. Harzer und Lange, Beitrag zur Frage der Differentialdiagnose von Meningokokken. Ebenda. 1916. S. 950.
313. Kyrle und Morawetz, Über ungewöhnliche, bisher nicht beschriebene Hautveränderungen bei einem Falle von Fleckfieber; zugleich ein Beitrag zur Klinik und Histologie des Fleckfieberexanthems überhaupt. Arch. f. Derm. u. Syphil. 123. 1916. S. 146.
314. Fraenkel, Eugen, Diskussion zu den Vorträgen von Benda, Ceelen und Rocha-Lima auf der kriegspathologischen Tagung in Berlin am 26. und 27. April 1916. S. 51.
315. — Über petechiale Hauterkrankungen bei epidemischer Genickstarre. Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path. 63. 1916. S. 60.
316. Lubarsch, Diskussion zu den Vorträgen von Benda, Ceelen und Rocha-Lima auf der kriegspathol. Tagung in Berlin am 26. und 27. April 1916. S. 54.

317. Schwalbe, Diskussion zu den Vorträgen von Benda, Ceelen und Rocha-Lima auf der kriegspathol. Tagung in Berlin am 26. und 27. April 1916. S. 54.
318. Gruber, Georg B., Über die Pathologie der urämischen Hauterkrankung. Arch. f. klin. Med. **121**. 1917. S. 241.
319. Grundmann, Meine Kriegserfahrungen über Infektionskrankheiten. Berliner klin. Wochenschr. 1915. Nr. 42—44.
320. E. Küster und H. Günzler, Zur Behandlung der Meningokokken- und Diphtheriebacillenträger. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenkunde und Infektionskrankh., Abt. I. **78**. 1916.
321. Fromme und Hanken, Beurteilung der Umgebungsuntersuchungen n. Meningokokkenträgern bei Bekämpfung der übertragbaren Genickstarre. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. **82**. 1916. Heft 2. S. 243.
322. Fr. Riedel, Zur Behandlung der Meningitis epidemica durch Lumbalpunktionen. Münchner med. Wochenschr. 1916. Nr. 50.
323. M. Westenhöffer und R. Mühsam, Die Behandlung der Meningitis und des chron. Pyo- und Hydrocephalus durch Occipitalincision und Unterhornpunktion und Drainage. Deutsche med. Wochenschr. 1916. Nr. 51.
324. Curschmann, Über eine Epidemie von myositischer Pseudogenickstarre. Münchner med. Wochenschr. 1917, Nr. 1. S. 1.
325. Berlin und Kutscher, Untersuchungen von bei Meningitis cerebrospinalis epidemica gewonnener Lumbalflüssigkeit auf toxische Substanzen. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. **82**. 1916. Heft 3.
326. Marschütz, Über das Exanthem bei Meningitis cerebrospinalis epidemica, anknüpfend an einen beobachteten Fall und mit besonderer Berücksichtigung der während der Kriegsjahre 1914/15 und bis Mai 1916 beschriebenen Fälle. Inaug.-Diss. Freiburg i. Br. 1916.
327. Hübschmann, Über Myokarditis und andere pathologisch-anatomische Beobachtungen bei Diphtherie. Münchener med. Wochenschr. **64**. 1917. S. 73.
328. Moeltgen, H. M., Meningokokken-Peritonitis. Zentralbl. f. Chir. 1917. Nr. 5.
329. Zeißler und Riedel, Zwei Fälle von Meningokokkensepsis ohne Meningitis und ihre Diagnose. Deutsche med. Wochenschr. **43**. 1917. S. 258.

Einleitung.

Es besteht heute darüber kaum mehr ein Zweifel, daß man die als epidemische Cerebrospinalmeningitis oder übertragbare Genickstarre bezeichnete Erkrankung ätiologisch als eine Krankheitseinheit zu betrachten hat (Kutscher¹); sie beruht auf der Wirkung des durch Weichselbaum entdeckten *Micrococcus meningitidis intracellularis*, der kurzweg auch *Meningococcus* genannt wird. Die von einzelnen Autoren gemachten Einwände (Knauth²), Tschernoff³), Porrini⁴), daß auch andere Erreger gelegentlich, und vor allem in Epidemiezeiten, das gleiche Krankheitsbild veranlassen können, was ja an und für sich gewiß richtig ist (Gaethgens⁵), vermögen die Tatsache nicht zu erschüttern, daß in den Fällen gehäuften, wie sporadischen Auftretens von akuter eitriger und übertragbarer Hirnhautentzündung ganz überwiegend die Meningokokken als Krankheitserreger feststellbar gewesen sind, was die Auffassung der Hirnhautentzündung durch Meningokokken als besonderer und einheitlicher Krankheitsform zu rechtfertigen vermag. Da nun aber durch andere Eiterkeime ein klinisch analoges Bild ausgelöst werden kann, da ferner die durch die Weichsel-

baumschen Mikrokokken erzeugte Hirnhautentzündung durchaus nicht stets epidemisch auftritt, sondern „bald nur gehäuft, bald vollkommen vereinzelt“ (Klinger und Fourmann⁶) zur Beobachtung kommt, empfiehlt es sich, für diese Krankheit eine Bezeichnung zu gebrauchen, die weniger präjudiziert und doch bestimmt auf die spezifische Ätiologie hinweist, wie dies in dem Namen Meningitis meningococcica (G. B. Gruber⁷) geschieht.

In den ersten Jahren dieses Jahrhunderts hat man sich gerade in unseren Landen mit nachhaltigem Eifer und gutem Erfolg an die Erforschung der Meningokokkenmeningitis gemacht. Man ist hinsichtlich der Ätiologie und Pathologie zweifellos auch zu einem gewissen Abschluß gelangt, wie sich aus den referierenden Darstellungen von Busse⁸) und Kutscher^{1,9}) leicht ersehen läßt. Seit diesen Jahren, in denen die Meningitis meningococcica in Epidemie-ähnlicher Häufung, besonders in Teilen Mitteleuropas erschienen ist, scheint sie als sprunghaft auftretende, endemische Seuche in den europäischen Ländern überhaupt heimisch geworden zu sein. Dies gab gerade in den letzten Jahren Anlaß, unsere Kenntnis von ihrem Wesen und ihrer Bekämpfung zu vertiefen, worauf in den folgenden Ausführungen besonders geachtet werden soll, die vielfach auf Busses und Kutschers Ausführungen fußen.

Der Weichselbaumsche Meningokokkus.

Da wir die Rolle der Meningokokken als ätiologischer Faktoren bei der in Rede stehenden Krankheit durchaus gesichert ansehen dürfen, soll hier sogleich näher auf das Wesen des spezifischen Keimes eingegangen werden.

Der *Micrococcus meningitidis intracellularis* Weichselbaum kann nicht als ein leicht, mühelos und immer zweifelsfrei festzustellender Keim gelten. Denn die Gestalt des „Sammelkokkus“, Färbbarkeit und negatives Gram-Verhalten hat er mit anderen Bakterien gemeinsam, so mit dem Gonokokkus, mit dem *Diplococcus catarrhalis* (*Diplococcus pharyngis communis*) und anderen gerade im Rachenschleim vegetierenden Diplokokkenarten (vgl. Lingelsheim¹⁰). Der bakteriologischen Diagnose bleibt somit allein die Tatsache der so häufigen intracellulären Lagerung als Kriterium übrig. Diese Eigenschaft ist natürlich an und für sich weder für Gonokokken, noch für Meningokokken spezifisch, es können auch andere Diplokokken von Leukocyten bzw. Wanderzellen aufgenommen und eingeschlossen werden. Handelt es sich doch nur um die Erscheinungsform einer Zellfunktion gegenüber eingedrungenen bakteriellen Schädlingen. Immerhin aber muß man v. Lingelsheim¹⁰) beipflichten, welcher der intracellulären Lagerung von gonokokkenähnlichen Gram-negativen Doppelkokken erhebliche Beweiskraft für die Meningokokkennatur in den Fällen zuspricht, in denen das Untersuchungsprodukt ein Krankheitsprodukt aus den Häuten der nervösen Zentralorgane darstellt. Dabei bleibt aber stets zu bedenken, daß ganz analoges Untersuchungsmaterial aus dem Sack

der Rückenmarkshäute gelegentlich sehr reichlich oder auch nur extracellulär gelegene Semmelkokken enthalten kann, die im übrigen sich als echte Meningokokken erweisen (Flügge¹¹). Sind jedoch die Keime noch nicht abgestorben, die zelligen Bestandteile des punktierten Liquors nicht schon zu sehr alteriert, so gelingt es nach unseren eigenen Beobachtungen nicht schwer, durch Einstellen des Punktates in den Thermostaten bei 37° C — ganz besonders schön, wenn man als Stimulans einige Tropfen menschlichen Serums zugesetzt hat — die zuerst nur extracellulär gelegenen Meningokokken durch die inzwischen vollzogene Phagocytose intracellulär erscheinen zu lassen.

Skilton¹²) hat die Beobachtung von intracellulären Meningokokken im strömenden Blute mit einfacher hämocytologischer Untersuchungsmethode gemacht. Er will unter 7500 Leukocyten 1 Proz. mit eingelagerten Doppelkokken gezählt haben. Diese Mitteilung wird allerneuestens bestätigt durch den histologischen Nachweis von Meningokokken in Blutgefäßen kleiner Entzündungsherde der Haut durch Benda¹³) und namentlich durch L. Pick¹⁴), sowie durch andere Autoren. Die Abbildungen von Präparaten Picks lassen eine massenhafte Entwicklung intra- und extracellulär gelegener Doppelkokken in der Blutbahn erkennen¹⁴⁰). (Vgl. unsere Abbildungen 19 und 20!)

Hinsichtlich der früher so lange umstrittenen Gram-Färbbarkeit der Meningokokken hat sich ihr ausschließlich negatives Verhalten bei diesem Verfahren durchaus bestätigt. Diese Erfahrung setzt aber die strikte Einhaltung bewährter Färberegeln voraus, etwa wie sie Kolle und Wassermann¹⁵) vorschrieben, oder wie sie v. Lingelsheim im klinischen Jahrbuch Bd. XV¹⁰) angegeben hat. Eine dementsprechende richtige Ausführung der Gramfärbung lehrt, wie gesagt, das absolut negative Verhalten der Meningokokken und schließt das Vorkommen eines grampositiven „Meningokokkus Jäger-Weichselbaum“ völlig aus, wie er aber leider noch immer gelegentlich in der Literatur auftaucht. Es sei darum auch hier auf die bewährten Gram-Färbungs-Vorschriften hingewiesen!

Die Vorschrift von Kolle und Wassermann lautet:

1. Färbung mit Carbolgentianaviolett 3 Minuten hindurch;
2. Behandlung mit Lugolscher Lösung 1½ Minuten lang;
3. Entfärbung in 3proz. Aceton-Alkohol (absol.) einige Sekunden;
4. Abspülen mit Wasser, Trocknen;
5. Gegenfärbung in verdünntem Carbolfuchsin, etwa 10 Sekunden lang. —

(Die Carbolgentianaviolett Mischung wird durch Lösung von 1 g Gentianaviolett in 10 ccm absol. Alkohol hergestellt, welche mit 100 ccm einer 5proz. wäßrigen Phenollösung gut vermischt werden. — Die Lugolsche Lösung soll aus 1 g Jod, 2 g Jodkali, 300 g Wasser hergestellt werden.)

v. Lingelsheim¹⁰) behandelt die Präparate je 30 Sekunden in Carbolgentianaviolettlösung, in Lugolscher Flüssigkeit und in absolutem Alkohol, worauf er abspült, trocknet und 1 bis 20 Sekunden gegenfärbt. (Er benützt dabei folgende Carbolgentianamischung: 10 cm³ einer konz. alkoholischen Gentianaviolettlösung + 90 cm³ einer 2,5proz. Carbolwasserlösung. Zur Gegenfärbung empfiehlt er eine 20fach wäßrige Verdünnung einer konzentrierten Lösung von Carbolfuchsin.)

Eines besonderen Hinweises bedarf das färberische Verhalten der Meningokokken in Gewebsschnitten. Westenhöffer gelang ihr Nachweis in Gewebsschnitten nicht¹¹⁰⁾. Busse⁸⁾ bestätigt dies negative Resultat für zweifellos meningokokkenhaltiges Material, das in Formalin fixiert wurde. Doch hat er nach Alkoholfixation den Bakteriennachweis in Gewebsschnitten erbringen können. Auch Eug. Fraenkel¹⁵⁸⁾, Benda⁸⁵⁾, Pick¹⁴⁰⁾ und uns selbst ist der Nachweis der Keime im Gewebsschnitte gelungen. Doch müssen wir die Schwierigkeit, von der Westenhöffer berichtet, anerkennen. Das Gram-Verfahren eignet sich für Schnittpräparate nicht. Wir haben mit einfacher Methylenblaufärbung, ferner mit der Methylgrün-Pyronin-Methode eine Differenzierung der Meningokokken im Schnitte erreichen können.

Mag also für die schnelle Sicherung der Diagnose am Krankenbett die bakterioskopische Untersuchung des Lumbalpunktates genügen*), so ist im allgemeinen zur Feststellung des Meningokokkencharakters verdächtiger Keime die Prüfung durch das Kulturverfahren und mit spezifischen Immunitätsproben unerlässlich. Dies gilt ausnahmslos für die Feststellung der fraglichen Keime im Rachenschleim, im Sputum, im Nasen- und Conjunctivalsekret, im Ohreiter usw.

Als wesentlich für die Kultur der Meningokokken scheint zu gelten, daß sie sich ablehnend gegen Nährböden verhalten, denen nicht unverändertes tierisches Eiweiß beigemischt ist. Als solches kann Rinderserum, Hammelserum ebenso wie Ascitesflüssigkeit und Pleuraexsudat, Serum vom Menschen, wie auch Menschenblut benützt werden. Auf Peptonagar allein wachsen im allgemeinen Meningokokken nicht, so daß man dies Verhalten vielfach als Differentialdiagnostikum gegen Gram-negative Diplokokken verwendet hat^{16 u. 17)}. Diese von der Mehrzahl der Autoren gemachte Erfahrung fand Verfasser in zahlreichen Züchtungsversuchen aus Lumbalpunktaten von Genickstarrekranken bestätigt. Doch scheinen Ausnahmen vorzukommen (Askanazy¹⁵⁾. Sicherer als die einschlägigen von Vincenzy¹⁹⁾ mitgeteilten Beobachtungen scheinen solche von Klinger und Fourmann⁶⁾ zu sein. Immerhin wollten auch ihre Stämme sich nicht an den Agarnährboden gewöhnen, sondern gingen schon nach mehreren, in Zwischenräumen von einigen Tagen angelegten Passagen ein**). Ähnliches scheint für Glycerinagarböden zu gelten (Eberle²⁰⁾. Neuerdings führen Zeißler und Riedel³²⁹⁾ an, daß man den auf reinem Agar oder Glycerinagar, bzw. in reiner Bouillon nicht wachsenden Gonokokkus vom Meningokokkus daran unterscheiden könne, daß dieser nach einer, höchstens zwei Passagen über Menschenblut- (oder Ascites-) Traubenzucker-Agar auf reinem Agar (Bouillon) oder Glycerinagar (Glycerinbouillon) fast immer wächst. Nähere Angaben über die Angewöhnung von Meningokokken an Nährböden, die nicht als optimale Medien bezeichnet werden können,

*) Fromme und Hanken³²¹⁾ geben auf S. 257 ihrer Arbeit ein Beispiel, wie das Abwarten kultureller Ergebnisse die endgültige Diagnose unangenehm verzögern kann.

***) Vgl. hierzu die Arbeit von Harzer u. Lange: Beitrag zur Frage der Differentialdiagnose von Meningokokken. Münch. med. Wochenschr. 1916, S. 950.

wie über Degenerationserscheinungen finden sich bei Kolle und Wassermann¹⁵⁾.

Der kulturelle Nachweis von Meningokokken begegnet mitunter einigen Schwierigkeiten. Da die Keime gegen Austrocknung und Licht, weniger gegen niedere Temperaturen (v. Lingelsheim¹⁰⁾, empfindlich sind, empfiehlt es sich, Punktate sofort zu verarbeiten. Nun ist aber der Bakteriengehalt des Liquors mitunter äußerst spärlich, so daß Ausstrichpräparate ein völlig negatives Resultat ergeben können. In solchen Fällen tut man gut, das Punktate entweder ohne Zusatz oder noch besser unter Beifügung von Ascites-Bouillon (E. Fraenkel²¹⁾ eine Zeitlang, etwa 12 bis 24 Stunden bei 37° zu bebrüten, und auf diese Weise anzureichern, um es dann erst zur Kultivierung zu verwenden. Obé²²⁾ verwendet hierzu als Zusatzmittel Traubenzucker. Auch der alleinige Zusatz von einigen Tropfen tierischen oder menschlichen Serums hat sich bewährt (G. B. Gruber). Die hohe Empfindlichkeit der Mikrokokken (Ghon²³⁾ erklärt es auch, wenn die kulturelle Verarbeitung des am Leichentisch gewonnenen Meningealeiters häufig mißlingt. Doch ist dies durchaus nicht die Regel; jedenfalls empfehlen sich aber Frühobduktionen, so daß ein Erkalten der Leiche ebensowenig, als fortgeschrittene Zersetzungsprozesse die Keime schädigen können.

In neuerer Zeit gewann der Nachweis der Meningokokken im Blute des Lebenden²³⁾ wie im Blut und Milzsaft von Leichen erhöhte Bedeutung. Zu den von Kutscher¹⁾ referierten Beobachtungen sind hier noch anzureihen die Befunde von Meningokokken im zirkulierenden Blut durch Crawford²⁴⁾, Handa und Nanjo²⁵⁾, Bittorf²⁶⁾ und G. Herzog²⁷⁾, Klinger und Fourmann⁶⁾, Joh. Schwenke²⁸⁾, Grober⁴⁹⁾, sowie Zeißler und Riedel³²⁹⁾. Aus dem Leichenblut haben v. Lingelsheim¹⁰⁾, Weiß-Eder¹³⁰⁾ und Stade²⁹⁾, sowie Stoerk³⁰⁾, aus der Milz verstorbener Meningitiker v. Lingelsheim¹⁰⁾, M. B. Schmidt³¹⁾ und Herford¹³³⁾ die Weichselbaumschen Mikrokokken gezüchtet. Immerhin ist diese Ausbeute noch gering im Vergleich zu der großen Zahl der beobachteten Fälle von allgemeiner Meningokokken-erkrankung. Um die Bakteriämie nachweisen zu können, empfiehlt sich stets die Entnahme und Verarbeitung größerer Blutquanten im Kulturverfahren.

Kutscher¹⁾ rät, 20 cm³ durch Venenpunktion gewonnenen Blutes in einer Anzahl, etwa 4, Bouillonkölbchen (am besten ist Ascitesbouillon; vorherige Probebebrütung, ob steril!) zu verteilen. Das Wachstum der Meningokokken in flüssigem Nährboden erfolgt in der Regel zunächst sehr spärlich. Sind nach 24 bis 72 stündiger Bebrütung der Kölbchen Gram-negative Diplokokken nachweisbar, so erfolgt weitere Aussaat mehrerer großer Ösen auf Ascites bzw. Placenta-Serum-Agar-Platten zur weiteren bakteriologischen Identifizierung der Kokken und Gewinnung von Reinkulturen. Zeißler und Riedel³²⁹⁾ geben der Verwendung von Menschenblut-Traubenzucker-Agarplatten den Vorzug. Da Meningokokkenkolonien an der Oberfläche solcher Nährböden charakteristisch wachsen, seien diese Blutplatten regelmäßig zur Identifizierung der fraglichen Blutkeime sehr geeignet, — außer es kommt eine Gonokokkensepsis in Frage. Die Meningokokkenkolonien entwickeln sich nach ihrer Mitteilung auf dem Menschenblut-Traubenzucker-Agar langsamer und weniger üppig wie auf Ascites-Traubenzucker-Agar, zeigen aber

immer eine von fast allen anderen Kokkenkolonien so stark abweichende Gestalt. Farbe und Konsistenz, daß allein schon die makroskopische Prüfung der Kolonien auf dem genannten Nährboden für die Differentialdiagnose mehr leisten können soll als manche andere, gerade für diesen Zweck angegebenen „Spezialnährböden“. Die auf Menschenblut-Traubenzucker-Agar oberflächlich gewachsenen Meningokokkenkolonien sind nach Zeißler und Riedel im allgemeinen kreisrund; sie schwanken im Durchmesser zwischen 1 und 6 mm (nach ein- bis mehrtägiger Bebrütung). Kleinere Kolonien erheben sich etwa $\frac{1}{2}$ mm, größere bis $1\frac{1}{2}$ mm über den Nährboden; die größeren Kolonien tragen mitunter knopfförmige Auflagerungen. Die Oberfläche der Kolonien zeigt einen matten Glanz; die Farbe der Kolonien ist stets grauviolett — analog den Typhuskolonien auf dem gleichen Nährboden, sie ist völlig abweichend vom Verhalten des *Micrococcus crassus*, des *Diplococcus flavus* und verwandter Kokkenarten, wie dies schon Schottmüller⁴²⁾ gelehrt hat. Die Konsistenz der Meningokokkenkolonien auf Blutplatten entspricht der eines wasserarmen Kartoffelbreies und unterscheidet sie streng vom *Micrococcus catarrhalis*. Nur von Gonokokkenkolonien sind auf Menschenblut-Traubenzucker-Agar die Meningokokkenkolonien kaum zu unterscheiden.

Über das Aussehen der Oberflächenkulturen auf anderen als Bluttonährböden können wir Kolle und Wassermanns⁴⁵⁾ Angaben bestätigen. Die Meningokokken bilden auf ihnen zusagenden Böden einen glasigen, gleichmäßig durchscheinenden, feuchten, ja saftigen Rasen. Einzelne Kolonien haben zunächst Kalottenform und breiten sich dann meist unter ganz leichter Wellung der Oberfläche allseitig flach aus. Diese Ausbreitung ist im allgemeinen sehr begrenzt; nach unserer Erfahrung nehmen die einzelnen Kolonien selten einen größeren Durchmesser als 4 bis 6 mm an, doch kommen Ausnahmen vor, wie uns ein besonders üppiger und widerstandsfähiger, im übrigen aber durchaus typischer Meningokokkenstamm aus Lumbalpunktat bewies, der auf Lävuloseserumagar in 8 tägigem Wachstum flache, durchsichtige, leicht grau erscheinende Einzelkolonien bis zur Markstückgröße gebildet hat. Pigmentbildungen haben auch wir an den Meningokokkenkolonien niemals gesehen. Derartig mikroskopisch wahrnehmbare Charakteristika sind den wachsenden Kolonien nicht eigen, so daß man etwa mit ihrer Hilfe eine Differentialdiagnose wagen könnte. Die von Köhlich³²⁾ in neuester Zeit als mutmaßliche Mutationsformen von Meningokokken an einem Falle beobachteten und gezüchteten Keime bieten so viele überraschende Unterschiede gegenüber dem in vielfacher Erfahrung als typisch und gewöhnlich erscheinenden Verhalten echter Meningokokken, daß man an ihrer Zugehörigkeit zu diesen Keimen Zweifel hegen kann.

Die Reinzüchtung und Bestimmung der Meningokokken aus einem Bakteriengemisch, etwa des Rachenschleimes und des Nasensekretes erfordert eine Prüfung des biologischen Verhaltens der Diplokokkenarten gegen verschiedene Zuckernährböden. Wie v. Lingelsheim¹⁰⁾ gezeigt, können an Hand des Spaltungsvermögens verschiedener Zucker die zahlreichen, morphologisch einander durchaus ähnelnden Diplokokken weitgehend unterschieden werden, welche die Schleimhaut der Schädelhöhlen und die tieferen Respirationswege zu besiedeln vermögen. Man benutzt hierfür in der Praxis Lävulose-, Dextrose- und Maltose-Nährböden, denen als Indikator Lackmuslösung beigemischt ist. v. Lingelsheim prüfte außerdem noch mit Galaktose,

Mannit, Dulcit, Rohrzucker, Milchzucker und Indulin, wie aus der nachstehenden tabellarischen Zusammenstellung ersichtlich ist. Bei der Herstellung und Benützung dieser Nährböden haben wir uns mit bestem Erfolg an die von Waldmann¹⁰⁾ gegebene Formel gehalten.

Man hält fraktioniert sterilisiertes Rinderserum vorrätig; ebenso 10 proz. Lösungen von Lävulose und Maltose*) in Kubel-Tiemannscher Lackmuslösung, denen man auf 100 bis 125 cm³ der Zucker-Lackmuslösung je 0,4 bis 0,6 cm³ Normalsodalösung zugibt. Die Nährböden werden dann so bereitet, daß zu 1 Liter des nicht über 60° warmen, 3 proz. Peptonagars, dem von Lackmusneutralpunkt ab noch 5 cm³ eine 10 proz. Kalilauge zugesetzt wurden, je 250 cm³ des sterilen Rinderserums und 125 cm³ der entsprechenden Zuckerlackmuslösung kommen. Die Nährböden zeigen nach dem Erkalten eine schöne, blaue Farbe und sollen klar durchsichtig sein.

Nach der Beimpfung sind Lävulosenährböden bis 48 Stunden bei 37° zu bebrüten. Maltose- und Dextrosenährböden 12 bis 24 Stunden. Lävulose wird von den Kolonien der Meningokokken nicht beeinflusst, während die gleichen Keime den Dextrose- und den Maltose-Lackmus-Serum-Agar rötten. Diese Rötung tritt oft nur recht schwach am Rand der Kolonie zutage.

Im Anschluß an v. Lingelsheim¹⁰⁾, Kutscher³⁴⁾, Rothe³³⁾ und andere Untersuchungsergebnisse konnte folgende Tabelle über die hier interessierenden Bakterien aufgestellt werden.

Bezeichnung der Diplokokken	Gram-Verhalten	Zerlegung von								
		Dextr.	Lävul.	Galaktose	Mannit	Dulcit	Rohrzucker	Malt.	Milchzucker	Indulin
Gonokokken	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—
Meningokokk.	—	+	—	—	—	—	—	+	—	—
Diploc. pharyngeus flav. III	—	++	—	—	—	—	—	++	—	—
Diploc. pharyngeus flav. II	—	+	+	—	—	—	—	+	—	—
Diploc. pharyngeus flavus I	—	(+)	+	—	—	—	—	+	—	—
Diploc. pharyngeus siccus	—	+	+	—	—	—	—	+	—	—
Diplococcus crassus	(-)	+	+	+	—	—	—	+	+	—
Micrococcus catarrhalis	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Micrococcus cinereus	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Nach unseren Erfahrungen gelingt es mit diesem Kulturverfahren sehr gut, die Meningokokken von den meisten morphologisch ihnen gleichenden und obligat im Rachen vorkommenden anderen Gram-negativen Diplokokken zu unterscheiden. Immerhin sind aber doch auch Gram-negative Diplokokken vorhanden (Pseudomeningokokken, Kutscher¹⁾), die biologisch den Meningokokken so nahe kommen, daß Immunitätsreaktionen zur endgültigen Differenzierung nötig sind. Zudem scheint nach neuerdings mitgeteilten Erfahrungen Klingers und Fourmanns⁶⁾ auch das Zuckerspaltungsvermögen der Meningo-

*) Zu beziehen bei Merck in Darmstadt.

kokken keine absolut sicheren diagnostischen Anhaltspunkte zu geben, insoferne die Spaltung der Maltose nicht ganz konstant auftritt. Diese Autoren haben unter 10 Stämmen, die nach ihrer Herkunft aus dem Liquorpunktat oder dem Blut von Meningitikern und nach dem bakteriologischen Bild sicher Meningokokken sein mußten, 7 festgestellt, die auf Maltosenährboden keine Säure bildeten, wobei durch Kontrollen die Intaktheit der Nährmedien gesichert war. Bedeutungsvoller erscheint aber noch ihr weiterer Befund, daß nach mehreren Monaten auch 2 der anfangs die Maltose regelrecht spaltenden Meningokokkenstämme dies Säurebildungsvermögen verloren hatten*). Daß die Intensität der Säurebildung auf Maltose- und Dextroseböden bei verschiedenen Stämmen nicht gleich ist, sondern manchmal sehr minimal sein kann, ist auch uns gelegentlich aufgefallen. Für die Maltosenährböden verfügen anscheinend Zeißler und Riedel über ähnliche Erfahrungen^{32b)}. G. Mayer und Waldmann¹⁶⁾ machten ja auch darauf aufmerksam, daß die Rötung in Dextrose und Maltose-Lackmus-Serum-Agar manchmal nur gering am Rand der Meningokokkenkolonie auftritt, Arkwright³⁵⁾ scheint ähnliche Beobachtungen gemacht zu haben; ja er betont, daß gelegentlich Meningokokken gefunden werden, die die Säurebildung in Dextrose- und Maltoseböden völlig vermissen lassen, ferner andere Stämme, die nur eine dieser beiden Zuckerarten spalten. Auch Stoevesandts³⁶⁾ Mitteilungen von fehlendem Säuerungsvermögen mancher Meningokokkenstämme gegenüber allen Zuckerarten sind hier einschlägig, ebenso wie durch Ghon³⁷⁾ und durch Bruckner³⁸⁾ schon gelegentlich ähnliche Beobachtungen gemacht worden sind. — Möglicherweise gibt es außerdem noch meningokokkenähnliche Stämme, die gelegentlich auch im Lumbalpunktat vorkommen, jedoch biologisch stark von Meningokokken abweichen. Dafür spricht eine Mitteilung von Harzer und Lange^{31c)}.

Ein weiteres Hilfsmittel zur Erkennung der Meningokokken ist uns nun aber in der Agglutination gegeben, die man nach unserer Erfahrung nur makroskopisch beurteilen soll, nachdem man die Kokken mit der Öse in steigenden Verdünnungen eines hochwertigen Antiserums gut und gleichmäßig fein verrieben hat, wobei man die Anstellung eines Kontrollversuchs in NaCl-Lösung nicht versäumen darf. Wenn nun auch die Agglutinationsprobe im allgemeinen die Meningokokkennatur fraglicher Stämme gut durch Verklumpung der Keime bis zu hohen Titerverdünnungen des Serums erkennen läßt, so haben sich doch auch hier Unregelmäßigkeiten gezeigt; abgesehen von der Tatsache, daß Stämme vorkommen, die schwer oder gar nicht agglutinabel erscheinen (Kolle und Wassermann¹⁵⁾, Eberle²⁰⁾, Stoevesandt³⁶⁾, Kutscher¹⁾, die daher zur endgültigen Diagnosestellung das ganze Rüstzeug der serologischen Methodik erfordern können, wie Komplementablenkung, Herstellung eines Immunserums mit der fraglichen Keimart und Prüfung desselben an sicheren Bakterienstämmen, verhält sich oftmals ein hoch-

*) Fromme und Hanken³²¹⁾ teilen auf S. 251 ihrer Abhandlung ebenfalls ein Vorkommnis atypischen Verhaltens gegen Zuckernährböden von seiten eines als Meningokokkus angesprochenen Bakteriums mit.

wertiges Antiserum recht verschieden gegenüber zahlreichen sicheren Stämmen. Es ist dies eine Erfahrung, die man ja auch für andere an und für sich viel einfacher zu agglutinierende Keimarten gemacht hat, z. B. für Choleravibrionen und für Typhusbacillen; weiterhin konnte Eberle²⁰⁾ zeigen, daß ein Meningokokkenstamm durch verschiedene, hochwertige Meningokokkenantisera ganz verschieden stark verklumpt wird. So sehr dies auch zum Gebrauch polyvalenter Sera für die Agglutinationsprüfung mahnt, kann es andererseits die Weisung Kutschers¹⁾ gerechtfertigt erscheinen lassen, bei der Identifizierung eines Stammes als Meningokokken durch die Agglutination nicht rigoros das Verklumpungsphänomen bis zur Titergrenze verlangen zu wollen.

Die Zeit, in der die Agglutination einzutreten pflegt, soll man lange bemessen. Während Kollé und Wassermann¹⁵⁾ sowie Kutscher³⁹⁾ 20 bis 24 Stunden angeben, erhielt Eberle²⁰⁾ das Maximum der Reaktion gelegentlich erst nach 42 Stunden.

Auch die Temperatur, bei der man die Agglutinationsprüfung vornimmt, ist sehr wesentlich für das Gelingen der Reaktion. Während man im allgemeinen die Reaktion bei Körperwärme eintreten sah, gewann Kutscher³⁹⁾ einen sonst typischen Stamm aus Lumbalpunktat, dessen Keime sich nur bei 55° zusammenballten. Er empfahl deshalb, bei zweifelhaften Stämmen im Bedarfsfall die Agglutinationsprobe bei 55° anzusetzen und 20 bis 24 Stunden zu beobachten, ein Verfahren, das sich auch anderen Autoren als dienlich erwies¹⁾.

Die angeführten Abweichungen einzelner Stämme von dem als typisch angesehenen biologischen Verhalten der Meningokokken haben manche Autoren veranlaßt, bestimmte Gruppen abzutrennen und sie als „Pseudomeningokokken“ oder als „Parameningokokken“ zu klassifizieren.

Was die Bezeichnung „Pseudomeningokokken“ anlangt, so ist sie nicht einheitlich gebraucht worden. Kutscher¹⁾ nennt so diejenigen Gram-negativen Semmelkokken, die sich nicht mikroskopisch und nicht kulturell von den Meningokokken trennen lassen. Dujarin de la Rivière⁴⁰⁾ sieht in den Pseudomeningokokken die mittels der v. Lingelsheim'schen Züchtungsmethoden auf Zuckernährböden von den Meningokokken abzugrenzenden Gram-negativen Diplokokken, ja er rechnet selbst den *Diplococcus crassus* hierher.

Nach Dopter⁴¹⁾ unterscheiden sich die Pseudomeningokokken von den Meningokokken durch das Zuckerspaltungsvermögen und die Agglutination. Er hat für die Bakterien, die zwar morphologisch und kulturell den Meningokokken gleichen, aber mit Antimeningokokkenserum sich nur sehr schwer und gar nicht verklumpen lassen, den Namen „Parameningokokken“ eingeführt. — Friese und Müller⁴²⁾ fanden, daß unter einer Anzahl von kulturell den Meningokokken entsprechenden Stämmen, die von influenzaähnlich Erkrankten herrührten, ein kleiner Teil wohl bei 37° durch ein Antimeningokokkenserum gut, bei 55° aber, im Gegensatz zu echten Meningokokken, schlecht agglutiniert wurde. Diese bei 55° schlecht agglutinierten Stämme („S-Kokken“ von

Friese und Müller), deren Verwendung beim Immunisierungsprozeß ein Serum erzielen läßt, das S-Kokken und echte Meningokokken gleich gut agglutiniert, haben ebenfalls den Namen „Pseudomeningokokken“ erhalten, Sachs-Mücke⁴³⁻⁴⁴), der ihnen eingehendere Untersuchungen widmete, ist der Ansicht, daß sie im Gegensatz zu Meningokokken unabhängig vom Vorkommen meningitischer Krankheitsfälle im Nasenrachenraum Gesunder gefunden werden. Für sie sei die Agglutination bei 37° spezifisch, während sie bei 55° in höheren Verdünnungen des Meningokokken-Antiserums sich nicht zusammenballten, was aber an echten Meningokokken bei dieser Temperatur festzustellen sei; ja für diese müsse gerade die Agglutination bei 55° spezifisch genannt werden. Echte Meningokokken zeigten gegenüber einem polyvalenten Pseudomeningokokkenserum in der Agglutination stärker bindende Fähigkeit als Pseudomeningokokken gegenüber einem polyvalenten echten Meningokokkenserum.

Dopter^{41, 45}) hingegen berichtet von seinen Parameningokokken, daß sie sehr schwach oder gar nicht von Antimeningokokkenserum agglutiniert würden, sich aber bei Verwendung der Präcipitinreaktion als besondere Gruppe von den Meningokokken abtrennen ließen. Sie stellten eine besondere Rasse der Meningokokken dar. Bei seinen Untersuchungen⁴⁶) kam Dopter sogar zu einer noch weitergehenden Unterscheidung; denn er fand, daß auch die Parameningokokken keine serologisch einheitliche Gruppe bildeten; sie seien in Untergruppen als α -, β -, γ -Stämme zu scheiden. Mit ihnen könne ein polyvalentes Serum hergestellt werden, das sich im Castellianischen Absättigungsversuch wieder in 3 verschiedene serologische Komponenten zerlegen lasse. Diesen Befunden gehen wesentlich parallel die von Darré und Dumas⁴⁷) gemachten Beobachtungen an Stämmen aus dem Lumbalpunktat von 2 Meningitikern.

Ob es tatsächlich berechtigt ist, auf Grund des agglutinatorischen Verhaltens diese Trennung in Meningokokken, Pseudomeningokokken und Parameningokokken vorzunehmen, kann heute noch nicht in bejahendem Sinne entschieden werden. Kutscher¹) hält die Frage der Trennung der sog. „S-Kokken“ von den echten Meningokokken auch durch die Arbeiten von Sachs-Mücke noch nicht für erledigt. Mit Recht weist er darauf hin, daß es Stämme aus dem Lumbalpunktat echter Genickstarrefälle gebe, die auch bei 55° gar nicht oder nur sehr schwach agglutiniert werden. Das gleiche Argument kann man den Dopterschen Parameningokokken entgegensetzen, die eben offenbar nur gewisse Variationen der Meningokokken hinsichtlich der biologischen Eigenschaft der Agglutination und der Präcipitation darstellen. Solche Variationen sind für das Verhalten der Meningokokken nicht nur gegenüber der Agglutination und der Präcipitation, sondern auch was das Zuckerspaltungsvermögen betrifft, ferner in den Ansprüchen an eiweißarme und eiweißlose Nährböden einwandfrei dargestellt worden (vgl. Klinger, Fourmann⁶). Eberle²⁰) konnte zeigen, daß auch bei 55 bis 56° echte Meningokokken durch verschiedene

polyvalente Antiseren recht verschieden agglutiniert, daß andererseits verschiedene Stämme echter Meningokokken aus Lumbalpunktat, teilweise nur bei 37°, teilweise aber bis 55° von demselben Antiserum optimal agglutiniert werden. Wir selbst möchten durchaus Kutscher¹ u. ³⁷⁾ zustimmen, der die Differenzierung von Meningokokken und ihnen eventuell nahestehenden Bakterien mittels der Agglutininbindung nicht als absolut zuverlässig ansehen kann und die Frage der Artverschiedenheit der „S-Kokken“ und der echten Meningokokken vorläufig als noch offen betrachtet.

Von den anderen Immunitätsreaktionen glaubte Dopter in der Präzipitinreaktion ein gutes Mittel zur Trennung der Meningokokken von den meningokokkenähnlichen Keimen zu haben, nachdem er und Koch⁴⁸⁾ das Ausflockungsverfahren zur Unterscheidung von Gonokokken und Meningokokken mit Erfolg benutzt hatten. Kutscher¹⁾ bezweifelt, daß dies Verfahren praktisch bessere Resultate ergibt als die Agglutination. (Zur Unterscheidung von Gonokokken und Meningokokken bei atypischem Verhalten auf den v. Lingelsheimschen Nährböden haben Zeißler und Riedel³²⁹⁾ einen viel einfacheren, oben bereits angeführten kulturellen Prüfungsmodus angegeben, dessen Ausprobung an größerem Material sehr wünschenswert wäre.)

So bleibt schließlich noch die Komplementbindung als Mittel zur Identifizierung fraglicher Keime übrig. Dopter⁴⁹⁾ rühmt dieser Probe sogar nach, daß sie die Pseudomeningokokken und Gonokokken noch besser von Meningokokken unterscheiden lasse, als dies die Agglutination und selbst die Präzipitation vermochten. Jedoch ist auch hier einzuwenden, daß manche sichere Meningokokkenstämme keine Komplementbindung mit dem einen und anderen Antiserum eingehen (Kutscher¹⁾). Damit büßt natürlich die Probe an Zuverlässigkeit ein. Verderame⁵⁰⁾ bestreitet die Fähigkeit, mit der Komplementbindung Meningokokken und Gonokokken sicher zu trennen und zieht ihr die Agglutination vor. Und Arkwright⁵¹⁾ berichtet ebenfalls, daß durch die Komplementbindung die Trennung von Meningokokken und Gonokokken nicht ermöglicht werden könne. Auch Klinger und Fourmann⁶⁾ haben ihre Stämme auf das Komplementbindungsvermögen hin untersucht. Ihre Ergebnisse ließen sich so zusammenfassen, daß die Reaktion zwar in vielen Fällen geeignet ist, um fragliche Stämme als Meningokokken zu erkennen, daß sie aber (ebenso wie die Agglutination) eine sichere Diagnose aller Meningokokkenstämme nicht gestattet.

Was die Giftbildung durch Meningokokken anlangt, so muß man sich dem Urteil Jochmanns⁵²⁾ anschließen. Es ist wenig Sicheres darüber bekannt. Eine Abscheidung von Toxinen in den Nährboden findet nicht statt. Doch scheinen die Leibessubstanzen der Keime giftige Substanzen, Endotoxine, zu enthalten.

Wenn man nunmehr das Fazit aus all den heute vorliegenden Untersuchungen über die Erreger der sogenannten epidemischen Cerebrospinalmeningitis zieht, so muß man zu dem Schlusse kommen, daß der

durch konstantes negatives Gram-Verhalten ausgezeichnete, semmel-förmige Diplococcus Weichselbaums, für den im allgemeinen unkoaguliertes, tierisches oder menschliches Eiweiß als Nährmedium nötig ist, der für gewöhnlich imstande ist, Traubenzucker und Malzzucker zu spalten, der von spezifischem Antiserum bei Temperaturen von 37 bis 55° agglutiniert wird und sich in einer großen Zahl der Fälle im Komplementbindungsversuch zu erkennen gibt, daß der Meningokokkus durch Modifikation und Variation dieser seiner Eigenschaften zu einem für die Diagnose bzw. für die bakteriologische Systematik schwierigen Mikroorganismus werden kann. Immerhin lassen aber unseres Erachtens diese teilweise sogar reversiblen Modifikationen, namentlich in Hinsicht auf die klinische Feststellung von Meningitisfällen mit solchen Kokken neben Fällen mit ganz typischen Keimen in meningealen Produkten bei epidemieähnlichem, gehäuften Auftreten der akuten cerebrospinalen Hirnhautentzündung, keinen zwingenden Grund erkennen, neben den Meningokokken andere typische Gruppen als Pseudomeningokokken, wie Sachs-Mücke, oder als Parameningokokken, wie Dopter, aufzustellen. Dazu genügen auch die Schlüsse nicht, die gelegentlich aus einer gruppenspezifischen Serumbehandlung in klinischen Fällen gezogen worden sind (Dopter⁴⁵). Mit Hüne⁵³) scheint uns demnach die Auffassung der Notwendigkeit einer Trennung zwischen echten und Pseudomeningokokken nicht zwingend notwendig zu sein.

Was andererseits die Verwendung des Serums und des Spinalliquors Kranker anbelangt, um mit ihnen an Hand serologischer Methoden zu einer sicheren klinischen Diagnosenstellung zu kommen, so muß gesagt werden, daß sowohl Versuche mit Agglutination, Präcipitation, Bakteriolyse und Phagocytose, wie auch die Komplementbindung sich nicht in die klinische Diagnostik weiter eingeführt haben, als dies Kutscher¹) 1912 berichten konnte. Aus eigener Erfahrung können wir lediglich bestätigen, daß die Gruber-Widalsche Probe, d. h. die Agglutinationsprobe an Meningokokken in Verdünnungen von Patientenserum außerordentlich unzuverlässig ist, und daß diese Probe selbst mit den homologen Meningokokken oft genug nur einen unverhältnismäßig niederen Titer erkennen läßt, der zur Schwere und Dauer der Erkrankung in keinem Verhältnis zu stehen scheint.

Vorkommen der Meningokokken und Bedingungen für die Meningokokkeninfektion.

(Kokkenträger; Mischinfektion; Maßnahmen gegen die Kokkenverbreitung.)

I.

Weitgehende Übereinstimmung der Autoren herrscht in der Ansicht über das Vorkommen des Weichselbaumschen Mikrooccus. Er darf als ein obligater Parasit des Menschen gelten (Schottmüller⁶²), v. Lingelsheim⁵⁴), Kutscher⁵⁵), G. Mayer, Waldmann, Fürst und G. B. Gruber¹⁷), Klinger und Fourmann⁶), G. B. Gruber^{7 u. 56}).

Außerhalb des Menschen sagen den Meningokokken, die sich ja als höchst widerstandslos und höchst anspruchsvoll erwiesen haben, die Temperatur-, Licht- und Ernährungsverhältnisse nicht zu. Höchstens das kommt vor, daß die Keime außerhalb des Menschen in dicken Sekretnichten (Sputum — Nasenschleim) gefunden werden (Taschentücher!), die eben doch auch wieder vom Menschen stammen und auf die Luftwege, namentlich auf die oberen Abschnitte des Atmungskanals, als den Sitz der Keime hinweisen. In diesem Sinne fassen wir auch die leider nicht näher bewiesenen Angaben von Fromme und Hanken über das Vorkommen von Meningokokken am Stroh und an den Decken von menschlichen Lagerstätten auf³²¹). Eine allgemeine Ubiquität für den Meningokokkus existiert also nicht. Es fragt sich aber doch, ob er nicht auf der Rachenschleimhaut des Menschen als ubiquitär bezeichnet werden kann. v. Lingelsheim¹⁰), Sachs-Mücke⁴⁴), Kutschner¹) bestreiten auch eine solche Ubiquität. G. Mayer hat dagegen auf Grund der Untersuchungen, die er mit Waldmann, Fürst und G. B. Gruber¹⁷) an 10000 nicht an Meningitis erkrankten Soldaten der Münchner Garnison in den Monaten März, April und Mai 1910, kurz nach einer Häufung von Meningitisfällen bei verschiedenen Truppenteilen, vornehmen konnte, eine solche Ubiquität des Meningococcus für den Rachenschleim des Menschen angenommen. Diese Autoren haben bei 1 bis 2 Proz. der Untersuchten den Weichselbaumschen Diplokokkus als harmlosen Schmarotzer auf der Rachenschleimhaut mit Kriterien festgestellt, die die Diagnose „Meningokokkus“ sehr einengten. Wären die von Klinger und Fourmann⁶) oder von Eberle²⁰) ermittelten Daten über Abweichungen echter Meningokokken vom gewöhnlichen biologischen Verhalten gegenüber einfachem Peptonagar, zuckerhaltigen Nährmedien und spez. Agglutininen schon berücksichtigt worden, so wäre zweifelsohne diese kleine Zahl von 1 bis 2 Proz. höher ausgefallen; so fielen aber aus der Reihe der kulturell entsprechenden Stämme infolge mangelnder Agglutination etwa $\frac{6}{7}$ als nicht zugehörig aus¹⁴). Sachs-Mücke^{43, 44}) allerdings will auch in den restierenden 1 bis 2 Proz. keine Meningokokkenträger allein gesehen wissen, sondern auch Pseudomeningokokkenträger, die er für harmlos hält; denn es sei ja die Agglutination bei den Untersuchungen Mayers, Waldmanns, Fürsts und B. G. Grubers nur bei 37⁰ vorgenommen worden; der positive Ausfall bei dieser Temperatur sei aber wohl für Pseudomeningokokken, nicht für echte Meningokokken spezifisch. Warum diese Kritik von Sachs-Mücke abgelehnt werden kann, ist oben bereits eingehend behandelt worden. Man darf auch nach dem heutigen Stand der Kenntnisse über die Weichselbaumschen Kokken annehmen, daß die im Jahre 1910 in München vorgenommene Garnisonsuntersuchung 1 bis 2 Proz. wahre Meningokokkenträger zutage gefördert hat. Nur das könnte bezweifelt werden, ob diese Tatsache für ein Vorkommen auf der Rachenschleimhaut gesunder Menschen überhaupt spricht, oder ob dies Vorkommen gebunden war an die kurz vorher in der Garnison festgestellten Genickstarrefälle, die durch unzweifelhafte Meningokokken

hervorgerufen waren. Zeißler und Riedel³²⁹⁾ fanden in epidemiefreier Zeit unter 32 Gesunden, die weder mit Meningitiskranken, noch mit als solchen erkannten Meningokokkenträgern in Berührung gekommen waren, bei acht Personen, also bei 25⁰/₀ der Untersuchten, den Meningokokkus im Rachen. Manche Autoren (Flatten⁵⁷⁾, Sachs-Mücke⁴⁴⁾, behaupten nun aber, Keimträger gebe es nur im Zusammenhang mit typischen Krankheitsfällen, eine durchaus unauffällige Weiterverbreitung von Kokkenträgern zu Kokkenträger sei dagegen selten⁵³⁾. Gewiß werden Krankheitsfälle sich an das Vorhandensein von Keimträgern knüpfen, und es wird die Keimträgerzahl durch Krankheitsfälle sich vermehren können, wenn der an spez. Pharyngitis leidende Kranke beim Sprechen, Niesen, Husten, Schnauben mit den feinsten Sekrettröpfchen die Keime in die Luft seiner Umgebung schleudert, wie dies v. Lingelsheim¹⁰⁾, Ostermann⁵⁸⁾ und andere angaben. Die nach Feser⁵⁹⁾ sehr problematische Rolle der so geschaffenen Meningokokkenträger scheint aber nach v. Lingelsheims¹⁰⁾ Ansicht doch in ihrer krankheitsverbreitenden Wirksamkeit sehr von einer Disposition der Individuen für die Meningitis abzuhängen, mit denen die Keimträger in Berührung kommen. „So können eventuell zwei an Genickstarre erkrankte Personen durch eine lange Kette infizierter, aber für die Entzündung der Gehirnhäute nicht disponierter Individuen verbunden sein“, schreibt v. Lingelsheim¹⁰⁾. Wenn man diese Ansicht bedenkt, ferner die, man darf wohl sagen, endemische Ausbreitung der Krankheit über ganz Europa, endlich das eigentümliche, vornehmlich an bestimmte Jahreszeiten gebundene Auftreten der Meningokokkenmeningitis, so scheint doch die Tatsache gesichert zu sein, daß zum „Meningokokkentragen“ nicht die unmittelbare Nachbarschaft von Meningokokkenkranken nötig ist (vgl. Kutscher⁹⁾, daß also der Annahme einer, wie wir ausdrücklich betont haben, „beschränkten Ubiquität“ des *Diplococcus Weichselbaums* auf den Rachenorganen des Menschen eine Berechtigung zukommt (B. G. Gruber⁷⁾. Allerdings ist hierüber noch nicht das letzte Wort gesprochen; Fromme und Hanken³²¹⁾ z. B. haben erst neuerdings jede Meningokokkenverbreitung auf das Vorhandensein von Kranken zurückgeführt.

II.

Die Anwesenheit der Meningokokken im Nasenrachenraum allein führt noch nicht zur Meningokokkenerkrankung, ebensowenig wie die Anwesenheit von Pneumokokken und Streptokokken im Rachen allein Ursache zur Pneumonie und Streptokokkensepsis wird^{6, 7 u. 56)}. Die Summe der Bedingungen zur Krankheitserregung durch den Meningokokkus ist nicht durchaus bekannt. Man kann nur eine Reihe von Momenten anführen, die durch die häufige Feststellung zu Zeiten, in denen Meningokokkenerkrankungen in größerer Zahl auftreten, von Bedeutung sein dürften.

So befällt ganz zweifellos die Meningitis mit Vorliebe in den Monaten mit wechselnden Witterungsverhältnissen den Menschen, nach

unseren Münchner Erfahrungen zu einer Zeit, in der Rachen- und bronchitische Affektionen an der Tagesordnung sind. Jochmann⁵²⁾ betont, daß gerade die kalte Jahreszeit nicht so sehr in Betracht kommt; an der Hand eines Schemas von Gaffky zeigt er, wie sich ein deutlicher Gegensatz zwischen Meningokokkenerkrankungen und Diphtheriefällen in dieser Hinsicht kundgibt. Er sah die Krankheit am häufigsten im April und Mai auftreten, wobei nur in seltenen Fällen eine Angina und ein Schnupfen vorausging. Eine Zusammenstellung der Zugänge an Meningokokken-Meningitis in der bayerischen Armee für die Jahre 1908 bis 1912 (nach den Angaben der einschlägigen Sanitätsberichte) ergibt ein Bild, wie es in Tabelle 1 dargestellt ist.

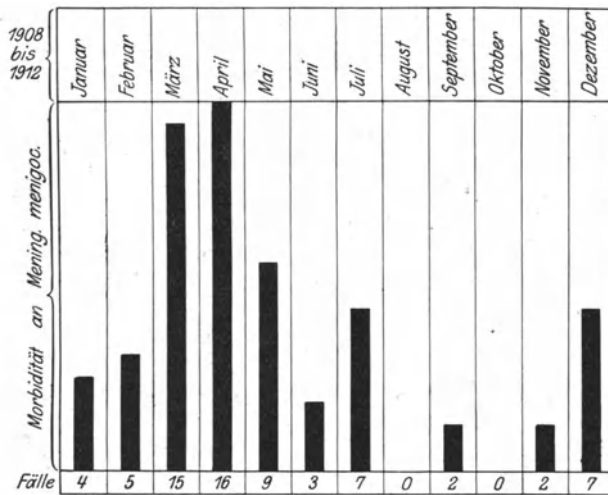


Tabelle 1.

Kutscher⁹⁾ gibt nachstehende Tabelle über die Zugänge an Genickstarre in der preußischen Armee für 5 Jahre in absoluten Zahlen.

Berichts- jahr	M o n a t e											
	X	XI	XII	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
1904—05	—	3	—	—	7	3	8	6	5	4	1	—
1905—06	1	2	3	6	20	13	3	4	—	—	—	1
1906—07	—	1	1	4	7	12	5	9	4	3	1	1
1907—08	1	2	5	7	12	6	6	4	1	2	—	1
1908—09	—	—	—	2	4	5	3	7	—	2	1	—
1904—09	2	8	9	19	50	39	25	30	10	11	3	3

Der fünfjährige Durchschnitt läßt hier Winter und Frühjahr ganz besonders reich an Meningitisfällen erscheinen, vor allem die Monate Februar und März. Auch die von Bettencourt und Franca¹⁰⁶⁾ stammende graphische Darstellung tut dar, daß gerade in den Monaten des Winters und beginnenden Frühjahrs, also in den kalten Zeiten die

Morbidität der akuten Cerebrospinalmeningitis am höchsten ist, während mit Eintritt der wärmeren Jahreszeit sich eine Tendenz zur Abnahme kundgibt (Tabelle 2).

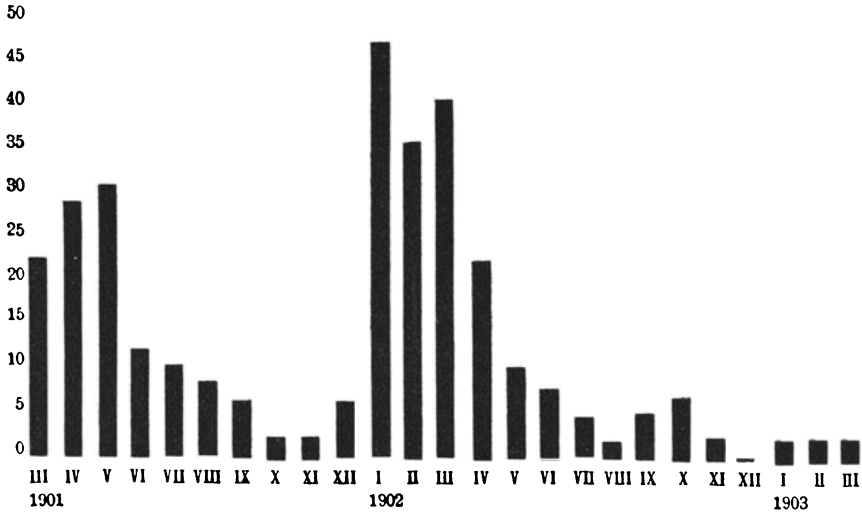


Tabelle 2.

Und wenn nun Jochmann⁵³⁾ gerade die Anfälligkeit in den Frühlingsmonaten April und Mai besonders betont, so ist der Unterschied nicht hoch zu bewerten, Denn die Erkältungsmöglichkeiten sind bekanntlich bei naßkaltem Frühjahrswetter nicht geringer als in den angegebenen Monaten des Winters. Auch können klimatische Unterschiede zwischen verschiedenen gelegenen Gebieten eine Differenz in den monatlichen Morbiditätsziffern sehr wohl erklären. Kutscher⁵⁴⁾ weist mit Recht darauf hin, daß die Erkrankungen an Pneumonie und Grippe, die durch Erkältungsdisposition begünstigt werden, bei den Mannschaften zu gleicher Zeit ansteigen*), als die Erkrankungen an Meningokokken-Meningitis*).

An der gleichen Stelle macht Kutscher auf das Mitwirken eines anderen Faktors aufmerksam; das ist die Disposition, die durch fortgesetzt größere körperliche Anstrengungen gegeben ist, wie sie gerade den Mannschaften des 1. militärischen Dienstjahre⁵⁵⁾ in den Frühlingsmonaten zugemutet werden muß. Und gerade aus diesen Mannschaften stammt ein erheblicher Teil der militärischen Genickstarrepatienten. Die körperliche Anstrengung mag vielleicht auch bei der Eignung der Bergleute zur Meningitis eine Rolle spielen — neben

*) Hier sei auch auf die Ausführungen von Lenz, „Zur Ätiologie der Pneumokokkenpneumonie“ (Münchener med. Wochenschr. 1917, S. 195) hingewiesen. Die von Lenz beobachteten Epidemiezeiten decken sich ungefähr mit den Zeiten des gehäufteten Auftretens meningealer Erkrankungen im gleichen Korpsbezirk — Winter und Frühling waren stark belastet, im Sommer sank die Morbidität.

anderen Umständen, um deren Klärung sich vor allem Jehle⁶⁰⁾ bemüht hat.

Ferner kommt für die Hirnhautentzündung durch Meningokokken eine ausgesprochene Altersdisposition zur Geltung. Eine fast nur aus Fällen in der Zivilbevölkerung Lissabons zusammengestellte Tabelle von Bettencourt und Franca¹⁰⁶⁾ über das Lebensalter von 310 Patienten ergab folgendes Bild, das mit den Erfahrungen anderer Autoren durchaus übereinstimmt (Tabelle 3):

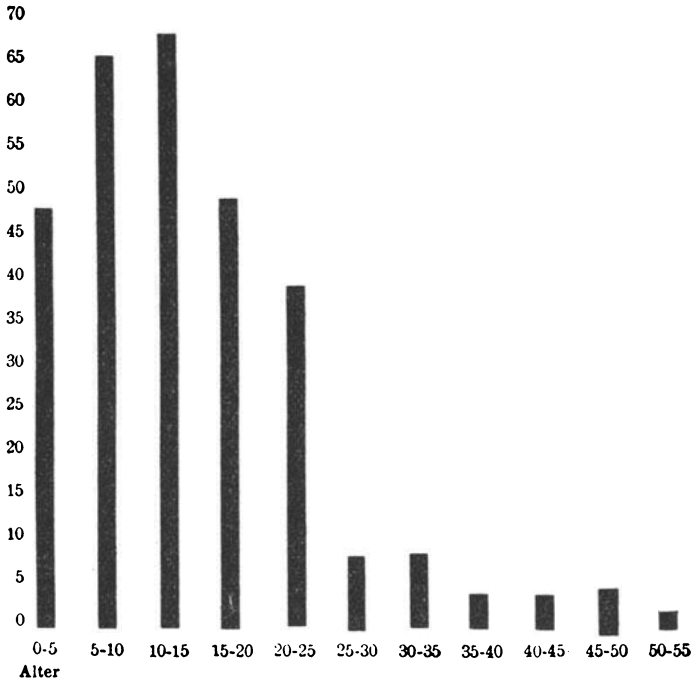


Tabelle 3.

Es ist beachtenswert, daß sich hier auch das Lebensdezennium noch stark anfällig für die Meningokokkenerkrankung zeigt, in dem die männliche Bevölkerung zum Militärdienst herangezogen zu werden pflegt.

Als ein weiterer Umstand zur Vermehrung der Disposition dient wohl das enge Zusammenleben, wie es in Massenquartieren oder in Kasernen gegeben ist, wie es aber auch die Belegung ungünstiger Quartiere oder Unterstände im Stellungskrieg, z. B. bei Benützung von Höhlen (Fromme und Hanken³²¹⁾, mit sich bringt; daher mag es vor allem kommen, daß seit ihrem Bekanntwerden in Europa die akute übertragbare cerebrospinale Meningitis besonders militärische Garnisonen, Festungen und Lager bevorzugte (Hirsch⁶¹⁾. Sprach man doch von der Meningokokkenmeningitis sogar als von einer Soldatenkrankheit. Auch heute spielt der Soldatenstand noch eine gewisse Rolle in der Morbiditätsstatistik der Meningokokkenerkrankung der verschiedensten Länder, wie u. a. aus Mitteilungen von Crawford³⁴⁾, Pony⁶⁴⁾, Handa und

Nanjo²⁵⁾, Kaschiwamura und Takenschi⁶⁵⁾, Rochat⁶⁶⁾, Staehelin⁷⁸⁾, Grober⁷⁹⁾, Russ⁷⁷⁾ und v. Kutschera⁸⁰⁾ hervorgeht. Die Ansicht über die Genickstarre als eine „Soldatenseuche“ kann heute natürlich nicht mehr aufrechterhalten werden. „Freilich“, so sagt Kutscher⁹⁾, „sind in Kasernen die Verhältnisse für die Weiterverbreitung der einmal zum Ausbruch gekommenen Krankheit bei dem engen Zusammenleben vieler Menschen ohne Zweifel auch heute noch relativ günstig*) trotz aller Kasernenhygiene, mit der man selbstverständlich der eigentlichen Infektionsquelle, den gesunden Kokkenträgern, nicht beikommen kann“. Es ist ja klar, daß auch in hygienisch gut ausgestatteten Unterkünften durch den fortwährenden Husten der katarrhalisch affizierten, in enger Belegung ruhenden Leute ein recht reger Austausch der im Rachen vorhandenen Keime — nicht nur der Kokken allein, sondern eine ganz allgemeine Tröpfcheninfektion — leicht stattfinden kann; so mag es sich vielleicht erklären, daß wenn einmal unter solcher Belegschaft ein Meningitiker auftaucht, auch die Umgebungsmannschaften in höherer Prozentzahl Meningokokkenträger bergen, als dies in gesünderen Zeiten je der Fall ist, in denen der mangelnde Hustenreiz auch der intensiven Verstäubung der Keime hinderlich ist (G. B. Gruber⁷⁾.

Wenn nun dies schon von den heutigen hygienisch meist doch nicht ungünstigen Kasernen gesagt werden muß, um wieviel mehr kann es Geltung beanspruchen für Verhältnisse, in denen die enge Belegung sich auf feuchte und dumpfe, staubige und schmutzige, rauchige und überhitzte Quartiere bezieht, in denen sich die Luft nur schwer und schlecht erneuern kann. „Das kann auf Arbeiter, namentlich auf Bergleute, Hütten- und Schachtarbeiter, Schlächter usw., deren Arbeitsmilieu eine chronische Reizung der Rachenschleimhaut, eine Durchfeuchtung und Beschmutzung des Anzuges und der Schuhe mit sich bringt, deren Wohnstätten sodann auch vielfach dem Arbeitsmilieu entsprechend verunreinigt werden und aus allgemeinen sozialen Gründen nieder und dumpf sind, ebenso angewendet werden, als auch auf junge, an die Anstrengungen des Dienstes nicht angepaßte Soldaten, die eng beieinander hausen müssen“ (G. B. Gruber⁷⁾. Jehle⁶⁰⁾ hat sich bemüht, für die Bergarbeiter in den Kohlengruben und für ihre Familien bzw. Kinder die epidemiologischen Beziehungen zu klären. Aus seinen Mitteilungen scheint eben wiederum hervorzugehen, wie die enge Arbeits- und Umgangsgemeinschaft in den bekanntlich hygienisch an und für sich recht ungünstigen und oft feuchten Gruben die Kokkenverbreitung fördert, wie andererseits dann in den ungünstigen häuslichen Unterkünften bzw. durch den engen, familiären Umgang die Kinder der Infektion durch ihre Väter ausgesetzt sind, sei es nun durch Tröpfcheninfektion, sei es durch Schmierinfektion, der natürlich die Unsitte des unbeschränkten freien Ausspuckens oder Ausschnäuzens der gerne pharyngeal affizierten

*) Eine Geschlechtsdisposition für die Meningitis meningococcica zugunsten der Männer kann infolgedessen nicht ohne weiteres angenommen werden. Es sind äußere Verhältnisse, die das relativ häufige Befallensein des männlichen Geschlechtes verursachen.

Bergleute tüchtig Vorschub leistet. Diese Ausführungen möchten wir auch für die Mitteilungen Frommes und Hankens³²¹⁾ über Meningokokkeninfektionen in Höhlenquartieren des Frontbereiches einer Armee heranziehen. — Hier verdient auch die Erfahrung angemerkt zu werden, daß die Schule als Übertragungsort der Meningitis epidemica eine kaum nennenswerte Rolle spielt (Jehle⁶⁰⁾, Bijl und Eykel⁶³⁾.

Gelegentlich scheint durch traumatische Einflüsse und zwar wohl meist durch Frakturen im Bereiche der Schädelbasis den Meningokokken der Weg für die Ansiedlung in den Hirnhäuten eröffnet zu werden. In diesem Sinne sprechen wenigstens Fälle, die von Schottmüller⁶²⁾, G. B. Gruber⁷⁾ und Schmidt⁶⁹⁾ mitgeteilt wurden. Der Fall G. B. Grubers, den Herm. Kerschensteiner beobachtet hat, und der Fall Schmidts sind noch besonders dadurch interessant, daß sie in genickstarrefreier Periode Personen betrafen, die völlig gesund gewesen, die also u. E. für die Anschauung von der beschränkten pharyngealen Ubiquität der Meningokokken herangezogen werden können.

Alle diese Bedingungen für eine Infektion mit Meningokokken lassen uns jedoch noch nicht ersehen, warum gerade der und jener Mensch für die Erkrankung prädestiniert oder schutzlos erscheint. Dieser Punkt der Disposition oder mangelnden Resistenz, der für die Infektion optimalen Konstitution des Einzelnen blieb bisher so ungeklärt*), wie für das Befallenwerden mit einer croupösen Lungenentzündung, deren Keime ja auch von unzähligen Menschen, 'anscheinend schadlos getragen werden. Diese individuellen Verhältnisse sind uns noch unergründlich, sie scheinen sich in der Tatsache des ganz verschiedenartigen Auftretens und Ablaufes der Meningokokkenerkrankung zu bekunden, die ja als proteusartig in ihren klinischen Erscheinungen bekannt ist; daß man neben der einfachen Meningitis acuta cerebrospinalis eine foudroyante Form als eine „Meningitis siderans“ (Niemeyer⁷⁰⁾ eine subakute, eine abortive und eine atypische Form (Hochhaus⁷¹⁾, Schlesinger⁷²⁾ aufstellen konnte, hat wohl auch hierin teilweise seinen Grund.

Auch andere epidemiologische Eigenschaften sind uns vorläufig an der Meningokokkenerkrankung durchaus rätselhaft. So wenig wir wissen, warum die Erkrankung manchmal in seuchenartiger, epidemieähnlicher Häufung, im übrigen sprungweise und sporadisch auftritt, ebensowenig ist uns erklärlich (G. B. Gruber⁷³⁾, warum die Erkrankung in manchen Zeitperioden mit anscheinend ungewöhnlichen, das heißt mit besonders ausgeprägten Symptomen auftritt — etwa mit entzündlichen Hautmetastasen und Hautblutungen, die das Bild eines fleckigen Exanthems ergeben, wie sie das vor vielen Jahren schon in Amerika, Frank-

*) Westenhöffer¹¹⁰⁾ hat einen weiteren Punkt der inneren Disposition im Vorhandensein eines Status lymphaticus sehen wollen. Da sich diese Annahme nicht bestätigt hat, ist hier nicht weiter auf sie eingegangen. (Siehe den Abschnitt über pathol.-anat. Veränderungen.)

reich und Schweden, bei uns bis 1914 zwar auch, aber doch nicht gar regelmäßig oder nur sehr wenig aufdringlich, während des jetzigen Krieges aber in einer Weise getan hat, daß differentialdiagnostische Schwierigkeiten gegenüber dem Fleckfieber entstehen konnten, worauf zahlreiche Autoren hinwiesen, so Umber⁷⁴⁾, G. B. Gruber^{56 u. 75)}, Aronson⁷⁶⁾, H. Albrecht⁷⁷⁾, Stoerk³⁰⁾, Wenkebach⁸⁰⁾, Brach und Froehlich⁸¹⁾, v. Tabora⁸²⁾, Ottfried Müller⁸³⁾, H. Morgenstern¹⁴⁵⁾, Rössle⁸⁴⁾, und Benda⁸⁵⁾. Wollen wir diese Eigenschaft erklären, so kommen wir bisher über Vermutungen nicht hinaus, die nichts aufzuhellen vermögen. Mit den Begriffen des „Genius epidemicus“ der „Virulenzänderung“ usw. scheint aber hier in die Gleichung statt der unbekannteren Größe „X“ nur ein ebenso unbekanntes „U“ eingesetzt zu werden.

Eine andere allgemein epidemiologisch nicht uninteressante Beobachtung hat uns dieser Krieg vertiefen gelehrt, die auch für die Erkennung des Wesens der Meningokokkenerkrankung einige Fingerzeige gibt. Walko^{86 u. 87)} berichtet von Fällen, in denen Patienten des Kriegsschauplatzes von mehreren Infektionen, wie Cholera, Rückfallfieber und Meningokokkenerkrankung gleichzeitig ergriffen worden sind. Das dürfte doch auf die Rolle hinweisen, welche für die Möglichkeit des Angehens der Infektion der durch Strapazen, äußere Unbilden aller Art, unregelmäßige Ernährung, schlechtes Quartier bedingten geschwächten Konstitution, der Widerstandslosigkeit bzw. Empfänglichkeit des Organismus zukommt; natürlich muß auch, wie dies eben im Kriege mit seinen kulturwidrigen Erscheinungen der Fall ist, das Angebot der Keimarten ein vielfaches sein. Vielleicht vermag diese Erfahrung aber doch zu lehren, daß in Fällen von Mischinfektionen oder Begleitinfektionen der Meningen zugleich mit Meningokokken und anderen Bakterien, wie *Diplococcus crassus*, *Pneumococcus*, *Staphylococcus*, *Tuberkelbacillus* usw., wofür Beobachtungen vorliegen von Bruneau und Hawthorn⁸⁸⁾, Lewkowicz⁸⁹⁾, Wall⁹⁰⁾, Schottmüller⁶²⁾, Lenhartz^{91 u. 92)}, Flügge¹¹⁾, v. Lingelsheim¹⁰⁾, Heymann⁹³⁾, Silbergleit⁹⁴⁾, Silbergleit und Angerer⁹⁵⁾, G. B. Gruber⁹⁷⁾, vielleicht auch von Köhlich³²⁾, schon primär eine solche Widerstandslosigkeit gegen das Eindringen bzw. gegen das Vegetieren der Keime im Blutstrom und Lymphstrom und am Metastaseort gegeben war, daß die Doppelinfektion zustandekommen konnte. Allerdings wird man sich vor allzu schematischer Vorstellung in diesem Sinne hüten müssen, insofern sich ja auch eine Primäraffektion mit Meningokokken und infolge der dadurch bedingten Hinfälligkeit des Organismus die Aufpfropfung einer 2. Infektion (*Sacquepée*⁹⁶⁾) als möglich denken läßt, ebenso wie eine Miliartuberkulose gewiß noch durch einen Einbruch von Meningokokken zu einer Meningitis mit doppelter Ätiologie sich umwandeln können dürfte⁹⁷⁾. Letzten Endes wird hier nur aus den klinischen Feststellungen im Einzelfall die Pathogenese der Doppelinfektion geklärt werden können. Immerhin lassen aber alle derartigen Beobachtungen Schlüsse auf die Wichtigkeit

der im menschlichen Organismus selbst begründeten Umstände für das Zustandekommen der Infektion überhaupt zu. Leider können wir diese als innere Disposition bezeichneten Umstände, diese für die Meningokokkenerkrankung günstige Konstitutionsänderung nicht weiter durchschauen, als es oben schon angedeutet wurde.

Um die Bedingungen für die Verbreitung der Meningokokken und damit die Meningitisgefahr einzuschränken, hat man auf Grund der Erkenntnisse über das Wesen des Meningokokkus allerlei Maßnahmen empfohlen, die zum Teil behördlich sanktioniert⁹⁸⁾ worden sind. Vor allem hat sich darnach die Abwehr auf die sogenannten Kokkenträger zu erstrecken, d. h. auf jene Leute aus der Umgebung eines Krankheitsherdes, in deren Rachenschleim Meningokokken gefunden wurden. Die Meinungen über den praktischen Wert der Aufsuchung, Absonderung und Behandlung der Kokkenträger, die von Kutscher¹⁾, Neufeld⁹⁹⁾, Hüne⁴⁷⁾, Ruß⁶⁷⁾, Siebelt¹⁰¹⁾, Henkel⁹⁸⁾, Arkwright¹⁰²⁾, Bijl und Eykel⁶³⁾, Mangelsdorf¹⁰³⁾, Petruschky¹⁰⁴⁾ und Fromme und Hanken³²¹⁾ gefordert wird, sind verschieden. Aus den Ausführungen von G. Mayer, Waldmann, Fürst und G. B. Gruber¹⁷⁾ geht hervor, daß der Aufsuchung der Keimträger praktisch nicht die Bedeutung zukommt, die man von ihr erhoffen möchte. Klinger und Fourmann⁶⁾, sowie G. B. Gruber⁷⁾ haben neuerdings auf die Unzulänglichkeit der Keimträgerfahndung hingewiesen, die vor allem darin ihren Grund hat, daß der exakte Meningokokkennachweis aus den Sekreten der Schädelhöhlen wenigstens 4 Tage dauert, wie schon G. Mayer und Waldmann¹⁶⁾ angaben, während die Inkubation der Meningokokkenerkrankung etwa 2 bis 5 Tage dauert, wie neuerdings Bijl und Eykel⁶³⁾ wiederum bekundet haben. Wenn nun, wie es unseres Erachtens den Anschein hat, der Meningokokkus ein obligater Parasit der Rachenschleimhaut des Menschen auch in gesunden Zeiten sein kann, so wird man in dem Bemühen, durch Isolierung einer mühsam aufgefundenen, natürlich durchaus nicht der absoluten Menge der Keimträger entsprechenden Zahl von Kokkenträgern dies Umsichgreifen der Meningokokkenerkrankung zu verhüten, nur eine Danaidenarbeit leisten. Dafür sprechen auch die Erfahrungen des Weiterbestehens von epidemieähnlicher Häufung von Krankheitsfällen trotz Ausscheidung und Isolierung von Kokkenträgern (vgl. Kutschera⁶⁸⁾). Natürlich muß unter solchen Umständen die Rolle der Kokkenträger als eigentlicher Krankheitsverbreiter problematisch erscheinen^{59, 64 u. 100)}. Endlich hat sich uns 1915 der Versuch, beim Auftreten einer gehäuften Anzahl von Meningitisfällen die Bekämpfung nicht durch Keimträgerabsuchung, sondern nur durch allgemein hygienische Maßnahmen zu bewerkstelligen, als ebenso leistungsfähig (oder auch indifferent) erwiesen, wie die früher unter gleichen Umständen vorgenommenen Umgebungsuntersuchungen. Auch diesmal ließ die Zahl der Fälle mit dem zunehmenden Frühjahr und dem Eintritt des Sommers bis zum völligen Verschwinden nach. Die uns empfehlenswert dünkenden und von uns stets durchgeführten Maßnahmen haben wir folgendermaßen zusammengestellt (G. B. Gruber⁷⁾:

„1. Man hat jede allzuenge Belegung von Unterkunftsräumen zu vermeiden, oder doch anzustreben, daß sich die Inwohner der Räume nicht fortgesetzt — namentlich bei der Nachtruhe — anhusten müssen. Geht es aber doch nicht anders, müssen z. B. beim Militär in Massenquartieren die Leute sehr eng gelegt werden, so Sorge man dafür, wie das Otto Mayer¹⁰⁵⁾ mit Erfolg getan hat, daß in einer Reihe von Lagerstätten der eine mit dem Kopf nach dem oberen, der andere mit dem Kopf nach dem unteren und der dritte wieder mit dem Kopf nach dem oberen Bettende gelegt ist usw. Gute Lüftung, vernünftige Heizung, peinliche Sauberhaltung der Räume, Vermeidung aller staub- und rauchentwickelnden Tätigkeit (Verbot des trockenen Kehrens!). sind in solchen Räumen selbstverständlich.

2. Man Sorge für gute persönliche Hygiene der Insassen der engen Räume, Pflege der äußeren Körperoberfläche, namentlich der Hände, des Mundes, der Zähne, des Rachens! Wechsel der Wäsche, Reinigung der Schneuztücher, Kleider und Stiefel — natürlich außerhalb der Wohnräume — Schonung der Stimme, Bekämpfung des Tabakschnupfens, Vermeidung allzuvielen Nikotin- und Alkoholgenusses sind hier durchaus am Platze. Müssen schwere körperliche Anstrengungen geleistet werden, so ist auf der anderen Seite alle verfügbare Zeit zur körperlichen Ruhe auszunutzen und nicht dem sog. Vergnügen in rauchigen, engen und düsteren Lokalen nachzugehen.“

Natürlich wird man mit all diesen Maßnahmen, inklusive Absonderung der Keimträger ein weiteres Vorkommen von Meningokokken-erkrankungen nicht durchaus verhüten können; zu diesem Zwecke müßten wir die uns leider undurchsichtige Disposition rasch in eine völlige Resistenz gegenüber den gefährlichen Diplokokken umwandeln oder den obligaten Parasitismus der Meningokokken im menschlichen Rachen durch eine Sterilisatio magna ausschalten können. Der Versuch, durch medikamentöse Einwirkung, Bepflügelung, Gurgelungen, Bepinselung, Besprühung die Meningokokken auf der Rachenschleimhaut zu vernichten (vgl. Kutscher¹⁾) können bisher nicht als einwandlos erfolgreich bezeichnet werden.

Wege und Wirkung der Meningokokken-Infektion im Organismus.

Als obligater Aufenthaltsort der Meningokokken gilt der Nasenrachenraum eines Bruchteils von gesunden Menschen und solcher, die an einer spezifischen Meningokokkenpharyngitis erkrankt sind. Daß dabei Menschen aus der Umgebung von Genickstarrefällen besonders in Betracht kommen, ist selbstverständlich, ob sie allein in Betracht kommen, ist eine Frage, die wir glauben verneinen zu können. Daß die Meningitis cerebrospinalis meningococcia von einer Erkrankung der Nasopharyngealschleimhaut herzuleiten ist, dürfte zuerst von Weigert¹⁰⁷⁾ betont worden sein. Die epidemieartige Häufung von Genickstarrefällen der Jahre 1904 bis 1906 in Schlesien und seinen Nachbarländern, sowie spätere Untersuchungen

ließen mehr und mehr die Bedeutung der Schleimhaut des Nasenrachens bzw. des Respirationstraktes in Erscheinung treten. Dies geht aus den Mitteilungen von Weichselbaum und Ghon¹⁰⁸), v. Lingelsheim¹⁰) Westenhöffer^{109, 110, 111}), Göppert¹¹²), Ghon^{37 u. 114}), Reiche¹¹³) u. a. klar und eindeutig hervor. Die Ansicht, daß lediglich der Nasopharynx mit seiner Schleimhaut die Eintrittspforte der Erreger der Meningokokkenmeningitis umfasse, war von Anfang an geteilt. Gewiß spielen hier Anginen eine bedeutende Rolle, wie ein Fall von Goebel und Heß¹⁶⁰), sowie eigene Beobachtungen⁹⁷) dartun. Aber wie schon Klebs¹¹⁵), Cohnheim und Mannkopf¹¹⁶), fand auch Göppert¹¹²) eine frühe Beteiligung der bronchialen Wege bei Fehlen nasopharyngealen Reizzustandes, so daß er zum Schlusse kam: „der ganze Respirationstraktus von der Nase und ihren Nebenhöhlen bis zu den Lungenbläschen zeigt im Anfangsstadium der epidemischen Meningitis mehr oder weniger heftige Entzündungserscheinungen. Dieselben können dem Ausbruch der eigentlichen Krankheit vorangehen. Der Zufall und die Laune des Genius epidemicus bringen es mit sich, daß der eine Beobachter diese, der andere jene Affektion mehr beobachtet hat. Keine dieser Affektionen ist an sich obligatorisch, und so darf die Vermutung ausgesprochen werden, daß einmal dieser, einmal jener Punkt der Schleimhaut die Eintrittspforte der Meningokokken abgibt.“ Dieser Anschauung, die Busse⁶) als die zutreffendere bezeichnete, muß heute erst recht beige-stimmt werden, nachdem es gelungen ist, den Meningokokkus aus dem Bronchialsekret bzw. aus Sputum, wie aus dem Lungensaft zu züchten, worüber v. Drigalski¹¹⁷), Jakobitz¹¹⁸), Stade³³) und G. B. Gruber⁹⁷) berichten. Übrigens scheint es nicht unmöglich, daß auch noch ein anderer Ort des Schädelbereiches als primäre Ansiedlungsstätte der Meningokokken mitunter in Frage kommen kann, nämlich der Bindehautsack, in dem Verderame¹¹⁹) die Weichselbaumschen Diplokokken feststellen konnte, die abgesehen von leichter Rötung keine Veränderung verursacht hatten.

Bei der übereinstimmend zugegebenen Ansiedlungsmöglichkeit der Meningokokken im Nasenrachenraum und bei der Tatsache, daß durch die gleichen Keime hier entzündliche Prozesse ausgelöst werden können, die unter Umständen ein sehr ausgeprägtes Bild zeigen (Reiche¹¹³), Goebel und Heß¹⁶⁰), ja eine Tracheotomie in Frage stellen können, ist ein Übergreifen der Meningokokken auf umgebende Gewebepartien leicht denkbar. Daß auf diesem Wege der Kontinuität Nebenhöhlenentzündungen entstehen können, ist zuzugeben. Dies muß auch für die Entstehung mancher Otitis media meningococcia gelten (Westenhöffer¹¹⁰), ja es weist die Tatsache der spezifischen Mittelohrentzündung mitunter geradezu auch auf das Vorhandensein einer Meningitis meningococcia hin (Döring¹²⁰). Doch ist vielleicht hier eine weitere Deutung über die Entstehung, nämlich auf dem Blutweg, ebenso nicht unmöglich. Dagegen scheint eine Infektion des Mittelohrs von den

Meningen durch das Labyrinth her ausgeschlossen werden zu können, nach Untersuchungen von Agazzi¹²⁰⁾ zu schließen.

Der gleiche Autor lehnt die Möglichkeit einer direkten Ausbreitung der Meningokokkenentzündung von der Nase und ihren Nebenhöhlen auf die Hirnhäute ab¹²¹⁾; damit läßt er freilich ein Fortschreiten des Prozesses auf dem Lymphwege noch offen, wenn er auch als den wahrscheinlichsten Modus den der hämatogenen Ausbreitung der Meningokokken annimmt.

Immerhin gibt es vielleicht bestimmte Fälle, in denen man eine Wucherung der Keime per continuitatem aus dem Schleimhautgebiet des obersten Respirationstraktus zu den Meningen annehmen kann und muß. Dies sind die seltenen Vorkommnisse, in denen sich an eine Schädelbasisfraktur nach längerer oder kürzerer Zeit eine Meningokokkenmeningitis anschließt, wie dies von Schottmüller⁶²⁾, Schmidt⁶⁹⁾ und H. Kerschensteiner⁷⁾ beobachtet worden ist.

Für die gewöhnlichen Fälle der Meningokokkenmeningitis hat vor allem Westenhöffer^{109–111 u. 122)} die Infektion auf dem Lymphweg vom Nasenrachenraum aus angenommen. Doch verkannte er keineswegs die Tatsachen, die für eine Propagation der Erreger auf dem Blutwege sprechen mußten. Dies waren namentlich metastatische Entzündungsherde im Myokard einzelner Fälle, sowie einmal in der Niere, sodann waren es histologische Veränderungen im Bereich der Arteria ophthalmica, die ihn an die Möglichkeit des Vordringens der Meningokokken zu den Meningen auf dem Blutwege denken ließen.

Während nun die lymphatische Ausbreitung der Keime kaum nachweisbar ist, mit Ausnahme etwa der Feststellung der Meningokokken aus dem Saft der Hals- und Rachenlymphdrüsen, wie es H. Chiari⁹⁷⁾ gelang, haben sich für die andere Anschauung, für den Modus der bakteriämischen Entstehung der Meningokokkenerkrankung mehr und mehr Beweise sammeln lassen. Göppert¹¹²⁾ sah mit Recht schon als Hinweis für diesen bakteriämischen Modus die Tatsache an, daß nicht stets nur der Nasopharynx die Eintrittspforte für die fraglichen Keime bildet. Von größter Bedeutung aber für diese hämatogene Entstehung der Meningitis sind Fälle, in denen vor dem Auftreten der meningealen Symptome bakteriämische Anzeichen gesehen wurden und zugleich der Nachweis der Meningokokken im Blute gelungen ist. In dieser Beziehung ist die Beobachtung Salomons¹²³⁾ klassisch zu nennen, die eine Frau betraf, die 45 Tage lang an recidivierenden exanthematischen, einer Roseola luetica ähnelnden oder auch an Effekte von Wanzenstichen erinnernden Hauterscheinungen infolge Meningococcaemie litt, ehe sich die Zeichen der Meningitis einstellten, und damit zugleich die Meningokokken im Lumbalpunktat nachweisbar wurden. Dieser Autor zitiert ein anderes, ebenfalls aber sprechendes, seltenes Vorkommnis, das Gradwohl¹²⁴⁾ beschrieben hat: Es sei eine schwangere Frau an Genickstarre gestorben. Es hätten sich nun aber Meningokokken auch aus den Meningen der Leibesfrucht züchten lassen. Ebenso ist der Fall von Liebermeister¹²⁵⁾ hier erwähnenswert, in

dem es wohl zu den bei der Meningococcaemie gewohnheitsmäßig auftretenden Hauteruptionen, aber nur so geringen meningealen Erscheinungen kam, daß der Autor die Diagnose Meningitis für dieselben offenbar nicht herbeiziehen wollte. Neuerdings konnte Ghon¹⁹⁵) einen in 10stündiger Krankheitsdauer letal verlaufenden Fall von hämorrhagischer Septikämie durch Meningokokken zeigen, bei dem es noch nicht zur Meningitis gekommen war. Ganz eindeutig erscheint die Mitteilung von Martini und Rhode¹⁸⁶), die bei einem Matrosen mit exanthematischer Erkrankung am ganzen Körper — auch an den Fußsohlen — bei alleiniger Ausnahme des Gesichtes schon 2 Tage vor Auftreten meningealer Symptome eine Meningococcaemie haben feststellen können. In jüngster Zeit haben Zeißler und Riedel über Meningokokkensepsis ohne Meningitis an Hand von zwei Beobachtungen berichten können³²⁹). Und wenn der also schon lange bekannte Nachweis der Weichselbaumschen Meningokokken im strömenden Blute, wofür hier noch an die Bekundungen von Cochez und Lemaire (zit. 1), Jakobitz¹²⁷), Andrewes¹²⁸), Bennecke¹²⁹), Lenhartz^{91, 92}) und Schottmüller⁶²), Davis¹³¹), Dieudonné, Wöschler und Würdinger¹³²), Herford¹³³), Crawford²⁴), Skilton¹²), Rusca²¹²), Handa und Nanjo²⁵), Bittorf²⁶) und Herzog²⁷), Klinger und Fourmann⁶), Johanna Schwenke²⁸), Grober⁷⁹) und Svestka¹³⁴), v. Lingelsheim¹⁰), Stade²⁹), Weiß-Eder¹³⁰) und Stoerk³⁰) erinnert sei, ferner der Nachweis der Meningokokken an verschiedenen Metastaseorten in der Leiche, so im arthritischen Gelenksexsudat durch Lenhartz^{91, 92}), Eschbaum (zit. 1), G. B. Gruber⁹⁷), in Herpesbläschen durch v. Drigalski¹¹⁷) und Herford¹³³) im Perikardialexsudat durch Schottmüller⁶²), in der Herzbeutelflüssigkeit und im Pleuraexsudat durch Bettencourt und Franca¹⁰⁶), im Peritonealexsudat*) durch Stoerk³⁰), bei Endokarditis durch Weichselbaum und Ghon¹⁰⁸), Schottmüller⁶²), Lenhartz^{91 u. 92}), Cecil und Soper¹³⁵), in myokardialen Infiltraten durch Ghon¹⁹⁵), bei eitriger Spermatocystitis durch Pick¹³⁶), bei Epididymitis durch Eugen Fränkel¹⁵⁶), im periorchitischen Eiter durch Reuter¹³⁷), im Auge durch Mc Kee (zit. 1), Tooke (zit. 1), Winterstein¹²⁸), Hanke und Tertsch¹³⁹), in pneumonischen Herden durch Stade²⁹) und H. Chiari (zit. 97), im Milzsaft durch v. Lingelsheim¹⁰) Herford¹³³) und M. B. Schmidt³¹), endlich in Hauteruptionen durch Handa und Nanjo²⁵), Benda^{13 u. 85}), Pick^{14 u. 140}), Versé¹⁴¹), Ghon¹⁹⁵) und G. B. Gruber⁹⁷). — wenn also dieser Bakteriennachweis direkt auf das Vorkommen einer sogenannten septischen Allgemeininfektion durch Meningokokken hinzeigt, in dessen Symptomkomplex auch meningitische Metastasen einzubeziehen sind, so ließen auf der anderen Seite die vielen beobachteten Fälle von anscheinend rein lokaler Meningitis meningococcica auch den Standpunkt vertreten, den z. B. Jochmann

*) Moeltgen³²⁸) hat ebenfalls in allerjüngster Zeit über Peritonitis durch Meningokokken berichtet. Die Anschauung dieses Autors, daß die Infektion des Bauchfells auf Meningokokken zurückzuführen wäre, die vom Rachen her durch den Magen in den Darm gelangt seien, können wir nicht teilen.

eingenommen^{52 u. 142}), daß man zwischen der lokalen Infektionskrankheit der Meningen durch die Weichselbaumschen Kokken und der allgemein metastasierenden Blutinfektion, der septischen Allgemeinerkrankung durch Meningokokken einen Unterschied zu machen hat. Nach den klinischen und pathologisch-anatomischen Erfahrungen der letzten Jahre jedoch scheint sich diese zwiespältige Anschauung zu einer einzigen in dem Sinne vereinen zu lassen, daß auch in den Fällen anscheinend lokaler Meningokokken-Meningitis ein allgemeines bakteriämisches Krankheitsstadium vorausgegangen ist. Die Beobachtungen von Hauterscheinungen als Frühsymptom der Meningokokken-Meningitiker, die nach G. B. Grubers Zusammenstellung⁷⁵) schon von vielen Autoren vor dem Beginn des europäischen Weltkrieges festgestellt waren (Ghon und Roman¹⁴⁹), Erscheinungen, die bei Kindern (Heubner¹⁴³), Göppert^{112 u. 147}), Salge¹⁴⁴), Schwenke²⁸), H. Morgenstern¹⁴⁵) ebenso zur Beobachtung kamen als bei Erwachsenen (Mann¹⁴⁶), ferner das im Anfang der Meningokokken-Meningitis nicht allzu seltene Phänomen von Gelenkschwellungen, beides Affektionen, die sehr schnell vorübergehen können, indes sich die Meningitis zum schweren, durch ihre Tragweite für die Organfunktion das Ganze beherrschenden Bild entwickelt, endlich die Tatsache, daß man bei Obduktionen von Patienten, die einer scheinbar unkomplizierten Meningitis siderans erlagen, histologisch eitrig entzündliche Herde im Myokard gefunden hat (Westenhöffer¹¹⁰), G. B. Gruber¹⁴⁸) und Ghon¹⁹⁵) lassen uns mit genügender Sicherheit zu der Entscheidung kommen, daß die Meningokokken-Meningitis als eine bakteriämische Metastase einer auf dem Blutweg zustandegewonnenen Allgemeininfektion des Körpers anzusehen ist, die wegen der auffallenden Hinfälligkeit der Meningokokken oder der relativen Atrepsie des Blutplasmas und der meisten Organgewebe gegenüber diesem Keim sich so entwickelt, daß alsbald nur mehr die meningeale Metastase bestehen kann und zur vollen Ausbildung eines schweren, scheinbar ganz lokalen Krankheitsbildes führt. Die Annahme der bakteriämischen Genese der Meningokokken-Meningitis, für die die Schule Weichselbaums schon lange mit Nachdruck eingetreten ist, scheint heute ziemlich allgemein geworden zu sein, da sie bereits in Lehrbüchern vertreten wird, z. B. von Strümpell¹⁵⁰).

Dagegen harrt die getrennte Abhandlung der lokalen Meningokokken-Erkrankung (= Meningitis meningococcica) und der allgemeinen septischen Meningokokken-Erkrankung mit Meningitis, eine Trennung, die ja vielleicht aus didaktischen Gründen und klinischen Rücksichten nicht unpraktisch ist, mancherorts noch einer Berichtigung, die in einer Unterordnung der Meningokokken-Meningitis unter den Begriff der allgemeinen, bakteriämischen Meningokokken-Erkrankung zu erfolgen hätte.

II.

Über die Wirkung der Meningokokken im infizierten Organismus soll hier zunächst nur ganz allgemein gesprochen werden. Aus den pathologisch-anatomischen Untersuchungen der verschiedensten Autoren geht hervor, daß der Meningokokkus ein ausgesprochener Entzündungserreger ist (Bettencourt und Franca¹⁰⁶), Göppert¹¹²), Westenhöffer¹¹⁰), Busse⁸), Löwenstein¹⁵²) und G. B. Gruber^{75, 97, 148}), Benda⁸⁵), Pick^{136 u. 140}) und Ghon¹⁹⁵). Zumeist ist das entzündliche Bild so beschaffen, daß eine primäre alterative Wirkung wenig oder gar nicht zum Ausdruck kommt (man müßte schon eine lokale Gefäßhyperämie oder Gefäßwandnekrosen hier anführen wollen), während exsudative Erscheinungen im Vordergrund stehen. Das entzündliche Exsudat ist bald reicher, bald ärmer an Fibrin, das besonders leicht bei den Meningokokken-Entzündungen der Serösen, ferner bei pneumonischen Affektionen durch den Weichselbaumschen Diplokokkus festgestellt werden kann. Mitunter liegt auch ein rein zelliges Exsudat vor, das im frühen Stadium so gut wie ausschließlich aus polymorphkernigen Leukocyten besteht. Die Leukocyten, die vielleicht durch die hier so typische Bakteriophagie geschädigt werden, lassen sehr oft Zeichen des Zerfalls erkennen. Der Meningokokkus kann daher als ein sehr wirksamer Eiterbildner gelten. Mit der zunehmenden Dauer der Entzündung ändert das Exsudat seinen Charakter, was namentlich Löwenstein¹⁵²) sehr schön zeigen konnte. Lymphocytäre Elemente und Zellen, die durch lokale Gewebsproliferation entstanden sind, nehmen an dem reaktiven Vorgang teil, der die Schädigung durch die Meningokokken ausgleichen will. Die Narbenbildungen nach Meningokokken-Eiterung sind allem Anschein nach nicht sehr kräftig ausgeprägt; das entzündliche Exsudat kann restlos aufgesaugt werden, wofür ja auch der gute klinische Ausgang vieler Fälle spricht.

Die Ursache der entzündlichen Wirkung der Meningokokken, die auf der Rachenschleimhaut nur minimal oder gar nicht zum Ausdruck zu kommen braucht, ist nicht genügend bekannt. Es scheint aber, als ob die Meningokokken durch Freigabe eines Stoffes, wohl unter eigenem Zugrundegehen eine stark reizende Wirkung entfalten könnten; denn es ist auffällig, daß aus dem Blut und den Geweben die Meningokokken so schnell verschwinden; diese von Pick¹⁴⁰) und E. Fraenkel³¹⁵) besonders notierte Tatsache läßt annehmen, daß die Keime sehr schnell — wohl nach ihrer Phagocytose — einer Auflösung anheimfallen. Mit dieser Auflösung können sodann vielleicht erst recht reizende Stoffe zur Geltung kommen. Für eine toxische Wirkung der Keime sind auch Anhaltspunkte vorhanden, teils klinischer, teils pathologisch-anatomischer Art; darauf hat schon Ghon³⁷) hingewiesen. Es müssen die hochakuten Fälle von sog. „Meningitis siderans“ (Hryntschak¹⁵⁷) hier angeführt werden, bei denen so oft die kaum nennenswerten meningealen Entzündungszustände, die etwa nur den geringen Befunden von Oseki¹⁵³) entsprechen, in keinem Ver-

hältnis stehen zu dem klinischen Bild, das mitunter geeignet war, alle möglichen Vergiftungszustände annehmen zu lassen (G. B. Gruber⁷). Göppert¹⁵⁸) bezieht die von ihm und Radmann¹⁵⁹) besonders bei foudroyanter Genickstarre gefundene petechiale und hyperämische Veränderung der Darmschleimhaut auf eine Giftwirkung durch die Meningokokkeninfektion. Die Besonderheit mancher Obduktionsbefunde, die, ohne daß Krämpfe voraufgingen, Organblutungen in den verschiedensten Organen (Oberndorfer¹⁵⁴) erkennen ließen, andere Fälle, in denen die schon von Zenker beobachteten, von Ziemßen und Heß¹⁵⁵) erwähnten, von Klebs¹¹⁵) ebenfalls wahrgenommenen und neuerdings von G. B. Gruber¹⁴⁸) erhobenen wachartigen Degenerationszustände des Herzens eine Rolle spielten, endlich vielleicht auch mannigfache kleine Entzündungsherde der Haut, des Herzens usw., in denen man vergeblich nach Bakterien suchte*), sprechen für die Wirksamkeit eines Toxins oder Endotoxins, das vielleicht bald mehr eine allgemeine Wirkung zu entfalten vermag, bald nur lokal dort im Gewebe zur Wirkung kommt, wo die Keime ihren Untergang fanden.

Mehr kann über die spezifische Meningokokkenwirkung heute nicht ausgesagt werden. Auch die allerneuestens von Berlin und Kutscher³²⁵) auf spezifische Meningokokkenstoffe durchgeführte chemische Untersuchung des Lumbalpunkttates hat keine weiteren Anhaltspunkte gezeitigt.

Die eigenartigen, in Spätstadien der Meningokokken-Meningitis auftretenden Veränderungen, die z. B. zu einer rapiden skelettähnlichen Abmagerung trotz guter Nahrungsaufnahme führen können, sind nicht auf Rechnung des Meningokokkus, sondern auf die des ausgebildeten Hydrocephalus zu setzen. Die Entwicklung eines inneren Wasserkopfes aber ist nicht die direkte Folge einer spezifischen, nur dem Meningokokkus eigenen Reizwirkung; sie ist vielmehr ganz allgemein die Folge schwerer entzündlicher Veränderungen im Bereiche der Meningen und der subependymalen Regionen der Hirnkammern.

Pathologisch-anatomische Veränderungen durch die Meningokokkeninfektion.

Die Beobachtungen, die auf dem Leichentisch über Veränderungen am Körper und an den Organen von Menschen gemacht worden sind, welche an Meningokokkenkrankung daniederlagen, sind außerordentlich vielgestaltig, durchaus nicht eindeutig und, soweit nicht die bakteriologischen und bakterioskopischen Methoden zur Stellung der Diagnose herangezogen werden, nicht geeignet, die Natur der Krankheit erkennen zu lassen — eine Ansicht, die auch von Busse⁸) ausgesprochen worden ist.

*) Damit wird nicht bestritten, daß in so und so vielen Fällen tatsächlich der Bakteriennachweis (in der Haut z. B.) gelungen ist. Diese Tatsache macht die Annahme einer Wirkung eines Bakterienendotoxins ja immer noch nicht hinfällig.

Die äußere Besichtigung der Leichen ergibt schon verschiedene Befunde, je nach dem Stadium, in dem der Erkrankte verstorben ist. Handelt es sich in den äußerst rapid verlaufenen, akutesten Fällen der Meningitis siderans um Menschen von muskulöser Beschaffenheit, mit gut ausgebildetem Fettpolster, so zeigen die im hydrocephalischen Stadium Zugrundegegangenen eine derartige Abmagerung, daß man von einem skelettähnlichen Eindruck reden kann (vgl. Roncali¹⁶¹). Die Leichen sollen nach Busses⁵⁾ Ausführungen, namentlich diejenigen der in frühen Stadien der Krankheit Verstorbenen,

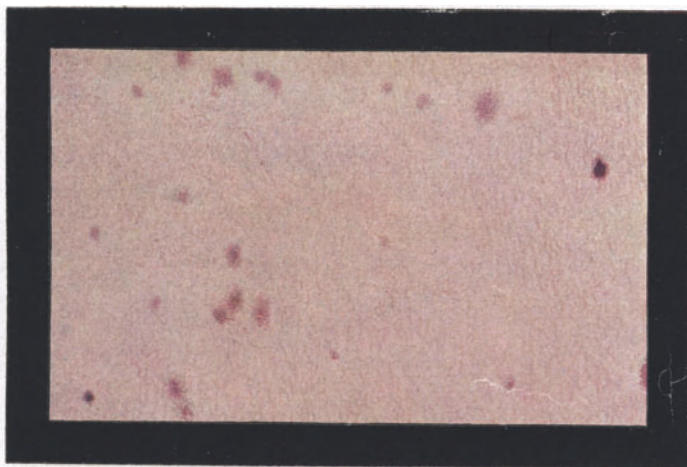


Abb. 1. Exanthema roseolare der Haut. — Vom Bauch der Leiche eines 20jährigen Soldaten, der am 3. Krankheitstage einer Meningokokken-Meningitis erlegen ist.

eine für die Genickstarre „charakteristische Haltung des Kopfes, der tief nach hinten hinübergezogen ist“, zeigen. Wir können nach eigener Anschauung an akutesten und akuten Fällen die Regelmäßigkeit dieses Befundes durchaus nicht bestätigen; das mag vom verschiedenen Verhalten der Totenstarre und ihrer Lösung je nach der Aufbewahrungsart der Leichen herrühren, hängt aber wohl auch damit zusammen, daß in den frühesten, sehr häufig verkannten Fällen von Meningokokkenerkrankung die Patienten sterben können, ohne daß es überhaupt klinisch zu ausgeprägter Nackensteifigkeit gekommen ist.

Ebenso wechselnd erscheint die Hautfarbe. Häufig fiel uns ein cyanotisches Aussehen des Kopfes auf, was wohl auf schwere prämortale Krämpfe zu beziehen war, doch boten andere Leichen, bei denen ebenfalls in Krampfstufen das Leben erloschen war, diese graurote Farbe der Haut des Schädels wieder nicht. Sehr wechselnd ist in den exanthematischen Fällen der Meningokokkenerkrankung der Hautbefund. Wie schon die klinische Beobachtung (G. B. Gruber⁷⁵), Bittorf¹⁶²), Reiche¹⁶³) und Marschütz³²⁶) gelehrt, sind diese Hauterscheinungen recht vielgestaltig. Makulöse, papulöse, vesikulöse, urticariaartige, masern-

ähnliche Erscheinungen, kleine roseoläre Eruptionen, feine, petechiale und breite hämorrhagische Affekte, knotige Infiltrate und pustulöse Einschmelzungen werden von den Autoren erwähnt. Dementsprechend fanden sich an der Leiche die verschiedensten Bilder der Haut, angefangen von feinsten blauroten bis bräunlichen spritzerartigen Fleckchen bis zu oberflächlich vertrockneten, von hämorrhagischen Rändern umgebenen, infiltrierten Hautherden. An frischen Leichen können auch noch die selteneren papulösen Affekte festgestellt werden. (In den Abbildungen 1 bis 3 sind roseoläre, petechiale und papulöse Hautexantheme von Meningitikern wiedergegeben.) Die Verteilung und Aus-

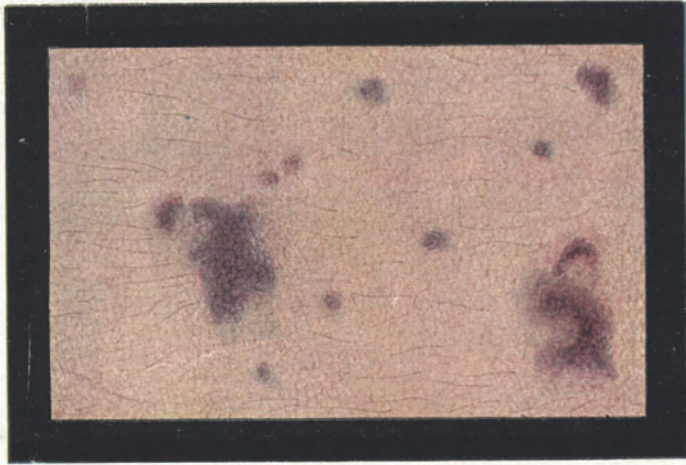


Abb. 2. Exanthema petechiale der Haut. — Vom Oberschenkel der Leiche eines 19jährigen Mannes, der am 8. Krankheitstage einer Meningokokken-Meningitis erlegen ist.

breitung dieser Affekte ist ganz und gar unregelmäßig. Wir haben sie auch im Gesichte gesehen, das für gewöhnlich nicht befallen zu sein pflegt. Göppert¹¹²⁾ betont ihre Vorliebe für die Streckseiten der Extremitäten; doch sah er sie auch am Bauche und auf den Wangen. Martini und Rohde¹²⁶⁾, Ottfried Müller⁸³⁾ und Bittorf¹⁶²⁾ konnten sie gelegentlich an den Fußsohlen bzw. Handtellern — ähnlich wie bei Flecktyphus — feststellen. — Häufig ist das Verhältnis aber auch so, daß an der Leiche diese Hautaffekte nur mehr ganz distinkt und blaß ausgedrückt sind, während die behandelnden Ärzte angeben, daß es sich in vita um recht deutlich sichtbare und fühlbare Eruptionen gehandelt hat.

Viele Fälle lassen auch an der Leiche einen vertrockneten und schmierigen Herpesauschlag erkennen, der durchaus nicht immer im Gesichte seinen Platz hat.

Hat die Krankheit länger gedauert, so findet man selbst bei bestgepflegten Patienten mit großer Regelmäßigkeit Druckgeschwüre der Haut und der darunter liegenden Weichteile, meist im Gebiet des

Kreuzbeins und der Glutäen. Von ihnen gehen oft genug phlegmonöse Hautentzündungen in die Breite und in die Tiefe, die nicht zu selten auch die lumbalen Punktionsstellen einschließen; in dem torpiden, ja fortschreitenden Verhalten dieser Decubitalulcera und in den daraus häufig resultierenden allgemeinen Mischinfektionen mit Staphylokokken, Streptokokken und Kolibakterien (B. G. Gruber⁹⁷) dokumentiert sich recht deutlich die außerordentliche Debilität und die geschwächte Abwehrfähigkeit der Organewebe von Meningokokkenkranken.

An den Augen der Leiche kann mitunter ein Hypopyon der vorderen Kammer gesehen werden, entsprechend den Befunden von Grünberg¹⁴⁴, Liebrecht¹⁶⁵, Salzer¹⁶⁶, Bittorf²⁶) und H. Chiari⁹⁷). Strümpell¹⁷⁹) erwähnt das Vorkommen von ulceröser Keratitis, was vielleicht eher auf den mitunter gesehenen Lagophthalmus als auf Meningokokkenwirkung zu beziehen ist. Doch kann Keratomalacie durch Meningokokkenwirkung vorkommen, wie eine Mitteilung von Brons¹⁸⁰) beweist. Im übrigen verdeckt bei Leichen die Trübung der Hornhaut meist die Verhältnisse an der Iris derartig, daß kein weiterer Schluß über Augenveränderungen durch bloßen Aspekt möglich ist. Pupillendifferenzen, strabistische Stellung der Augäpfel, kommen zur Beobachtung. --

Bei der Zergliederung der Leichen Meningokokkenerkrankter können sich folgende Verhältnisse ergeben:

Die von Busse⁶) gesehene starke Blutfüllung der Schädelchwarte, ferner die von älteren Autoren erwähnte Hyperämie der abgetrennten Schädelkalotte haben wir auch gelegentlich beobachtet; sie ist aber ein durchaus unregelmäßiger Befund und steht manchmal in Verbindung mit dem cyanotischen Verhalten der Gesichtshaut, das oben erwähnt worden ist.

Für gewöhnlich läßt sich die harte Hirnhaut leicht von der Schädelkapsel ablösen; sie pflegt einen mehr oder weniger hohen Grad von Spannung aufzuweisen. Der Blutgehalt ist wechselnd. Einmal



Abb. 3. Exanthema papulosum der Haut. — Vom Unterschenkel der Leiche eines 25-jährigen Mannes, der am Ende der 1. Krankheitswoche einer Meningokokken-Meningitis erlegen ist.

sahen wir größere extradurale Blutaustritte; ihr Auftreten dürfte mit der Tatsache zu vereinen sein, daß der betreffende Kranke vor seinem Ende in tollwütigem Zustande um sich schlug und mit dem Kopf gegen die Wand rannte. Häufiger sind Blutungen an der Innenfläche der Dura mater. Auch rein eitrige Entzündung kommt gelegentlich vor (Westenhöffer¹¹⁰), Busse⁸), G. B. Gruber), sowohl im Bereich der Konvexität als der Basis.

Sinusthrombosen sind uns bei Meningokokken-Meningitiden nicht unterlaufen, sind aber durchaus möglich.

Sehr wechselnd ist der Grad der Leptomeningitis. Es kann vorkommen — nach Göppert¹¹²) ist dies bei Säuglingen die Regel —, daß man nach dem Zurückschlagen der Dura mater die Konvexität des Gehirns — namentlich die vorderen Teile — von einer förmlichen Haube grüngelben Eiters bedeckt sieht, der zwischen den Maschen der weichen Hirnhäute eingeschlossen ist; es kann aber auch sein, und dies Verhalten erschien uns häufiger, daß man nur entlang den parietalen und seitlichen Sulci grüngelbe Streifen von eitrigem Exsudat parallel den Piagefäßen sich hinziehen und auch da und dort tiefer in die Sulci sich erstrecken sieht. Ein typisches Freibleiben der Fissura cerebri media fiel uns hiebei nicht auf (Busse⁸). Oft genug aber begegneten uns Fälle, in denen die weichen Häute der Hirnkonvexität außer einer gewissen Trockenheit und Glanzlosigkeit keine Anzeichen einer Meningitis darboten. Wiederum in anderen Fällen waren sie außerordentlich feucht, stärksten hyperämisch von intermeningealen Blutaustritten durchsetzt. Solche auffallende Hyperämie und Blutung hängt unter Umständen als Ausdruck von Fluxionshyperämie mit einer durch Lumbalpunktion hervorgerufenen Druckänderung im Meningealsack zusammen. Nach Czerny¹⁶⁷) hat Ponfick Fälle von Cerebrospinalmeningitis beobachtet und demonstriert, bei denen so viele Schichten geronnenen Blutes an der Hirnoberfläche nachzuweisen waren, als vorher Lumbalpunktionen gemacht wurden. Desgleichen hat Orth¹⁶⁸) chronische Fälle gesehen, die unmittelbar im Anschluß an Lumbalpunktion infolge Blutung im Hirnbereiche zugrunde gegangen sind. — Wesentlich konstanter scheint uns der Befund der Meningen an der Schädelbasis zu sein. Hier bemerkt man gewöhnlich schon, wenn man die Stirnlappen aufhebt und zurückzieht, um die Hirnnerven, die Carctiden und die Medulla zu durchtrennen, ein sulziges, eitrig-fibrinöses Exsudat im Subarachnoidalraum des Gebietes zwischen den Hirnschenkeln und um das Infundibulum bzw. Chiasma der Sehnerven herum. Seitlich erstrecken sich bald stärkere, bald geringere subarachnoidale Eiterstraßen entsprechend der Sylvischen Furche hin, allerdings nicht mit der Regelmäßigkeit, mit der dies bei der tuberkulösen Leptomeningitis der Fall zu sein pflegt. Doch sei schon hier gesagt, daß man hierauf allein keinen diagnostischen Unterschied begründen kann, ebensowenig wie unsere Erfahrung die Sentenz bekräftigen kann, es sei die epidemische Cerebrospinalmeningitis in der Regel eine Konvexitätsmeningitis, die tuberkulöse dagegen stets eine Basilmeningitis. Zur Unterscheidung wichtig

ist vielmehr der Nachweis von Knötchen bei der tuberkulösen Meningitis, der allerdings basal, im Verlaufe der Arteria cerebria media, also in den Sylvischen Furchen, zumeist am leichtesten zu erbringen ist. Wie bei allen eiterigen Meningitiden, nimmt auch bei der Hirnhautentzündung durch Meningokokken der meningeale Eiterbefund nach rückwärts an der Hirnbasis meist zu. Die untere Seite des Pons, die ventrale Seite der Medulla oblongata und die gleichgerichteten Außenflächen des Kleinhirns pflegen ebenfalls oft von Eiter bedeckt zu sein. Desgleichen findet man mit großer Regelmäßigkeit in den meningealen Maschen des Oberwurms eitriges Exsudat. — Jedenfalls ist hinsichtlich dieser Befunde aber stets zu wiederholen, daß sie in ihrer Intensität und Extensität absolut schwankend sind, daß man irgendeinen Typus, irgendeine Lehre über den Ort primärer Exsudatbildung und Ansammlung im Meningealbereiche nicht aufstellen kann.

Die Meningen des Rückenmarks verhalten sich in der Menge und Ausdehnung, wie in der Lokalisation des entzündlichen Exsudates ebenfalls verschieden. Mit Westenhöffer¹¹⁰⁾ und Busse^{*)} stimmt unsere Beobachtung überein, daß namentlich der lumbale Abschnitt und hier wiederum die dorsal gerichtete Hälfte des Meningealsackes reichlicher mit Eiter gefüllt zu sein pflegt. Vielleicht ist das mit der Bettlage der Kranken zu vereinen.

Sehr eigentümlich sind Befunde, in denen die Meningen des Gehirns sich mikroskopisch völlig intakt erweisen, während ein tief gelegener Teil des Rückenmarks das Bild schwerster eiteriger Leptomeningitis zeigt. Einen solchen Fall hat Goebel¹⁶⁹⁾ demonstriert. Hier handelte es sich um einen in 5 Tagen abgelaufenen Krankheitsfall. H. Chiari¹⁷⁰⁾ dagegen fand bei einem Meningitiker, dessen Krankheit schon mehrere Wochen andauerte, den gleichen Befund eines makroskopisch intakten Verhaltens der Hirnhäute im Schädelbereiche bei schwerer lumbaler Meningealeiterung. Nähere Erklärungen sind zu diesen Beobachtungen nicht gegeben. In Chiari's Fall könnte man sich vorstellen, daß durch entzündliche bzw. narbige Verwachsung zwischen Pia und Arachnoidea ein Abschluß des Meningealsackes nach dem Cranium hin erfolgt war, daß oberhalb dieser Partie die Leptomeningitis abgeheilt, unterhalb des Abschlusses dagegen — entsprechend der überhaupt gewohnheitsmäßig stark ausgeprägten lumbalen Eiteransammlung bei spinaler Hirnhautentzündung — fortgedauert habe. Diese Annahme läßt sich durch Erfahrungen von Bungart¹⁷¹⁾ begründen, der ein analoges Verhalten der Liquoransammlung bei einem Patienten mit einem das Rückenmark abknickenden und komprimierenden Wirbelbruch wahrnehmen, sowie im Tierexperiment wiederholen konnte.

Eine eigentümliche Erfahrung hat Oberndorfer¹⁵⁴⁾ gemacht. Ihm fiel bei einer Reihe von Meningokokken-Meningitikern ein beträchtlich größeres Hirngewicht auf, als es dem Durchschnitt zu entsprechen pflegt, ohne daß es sich um hydrocephalischen oder ödematösen Zustand des Organes gehandelt hatte. In diesen großen, schweren Gehirnen sieht Oberndorfer eine Organ disposition für die meningitische Er-

krankung. Vielleicht gehört hierher auch ein von Busse⁸⁾ genauer betrachtetes Verhalten. Er sagt: „Es gibt Fälle, bei denen eine geradezu auffallend geringe Gefäßfüllung der Meningen besteht, in denen dann auch die nicht mit Eiter infiltrierten Stellen des Gehirns geradezu trocken und die Gyri teilweise abgeplattet aussehen. Diese Erscheinungen, besonders die beiden letzten, die Trockenheit und die Abflachung, deuten auf eine Raumbegengung im Schädel hin, die füglich, da ein Fremdkörper oder ein massiges Exsudat nicht vorhanden ist, wohl auf eine besondere Größe des Gehirns selbst bezogen werden muß. Ich habe tatsächlich in mehreren Fällen, besonders auch bei den sehr schnell verlaufenen, den Eindruck gehabt, als ob das Gehirn selbst stark hyperämisch wäre und einen starken Turgor aufwiese.“

Von den Veränderungen des Gehirnes bei der Meningokokken-erkrankung gilt noch in höherem Grade, was von den Meningen schon gesagt wurde. Sie kommen durchaus nicht regelmäßig, im Gegenteil verhältnismäßig selten vor. Ja, Busse⁸⁾ konnte hierüber überhaupt keine Erfahrungen sammeln, was im Gegensatz zu den Mitteilungen von Klebs¹¹⁵⁾, Strümpell^{107 u. 150)}, Bettencourt und Franca¹⁰⁶⁾, Westenhöffer¹¹⁰⁾, Maschke¹⁷²⁾, Löwenstein¹⁵²⁾, Sternberg¹⁸²⁾ und unseren eigenen Beobachtungen steht. So sind wir auf Grund des Befundes an einem ziemlich akut zugrunde gegangenen Patienten imstande, die Zweifel Busses⁸⁾ an dem Vorkommen einer eiterigen Einschmelzung von umschriebenen Partien der Hirnrinde im Sinne eines Übergreifens der Entzündung von den Meningen aus zu zerstreuen; solche meningo-encephalitische Rindenherde analog der Beschreibung Stroebe's¹⁷³⁾ kommen vor, wenn sie auch außerordentlich selten sind. Wir sind nur einmal unter rund 40 Obduktionsfällen von Meningokokken-erkrankung dieser Erscheinung begegnet. — Ferner haben wir auch in der Hirnsubstanz kleinste bis erbsengroße blutig gefärbte, mitunter sich weicher anfühlende Herde — fast durchwegs in den weißen Zonen gelegen — beobachtet, die den Schnittflächen des Gehirns das Aussehen einer Purpura verliehen. Bei Bettencourt und Franca¹⁰⁶⁾ sind solche Petechien als zu breiten Plaques zusammengefloßen beschrieben, die manchmal von einer strohgelben Zone umgeben waren. Diese Autoren sahen in 17,8 Proz. ihres Materials solche Beteiligung des Gehirns, bei Löwenstein¹⁵²⁾ waren sogar 21 Proz. in diesem Sinne befallen.

Die Hirnräume sind manchmal schon bei akuten Meningitisfällen leicht erweitert. Ihr Inhalt ist meist leicht getrübt, mitunter deutlich eiterdurchmischt. Man findet besonders in den Hinterhörnern der Seitenventrikel eiterigen Inhalt, der sich nicht stets leicht abspülen läßt (Busse⁸⁾). Die Adergeflechte sind dort häufig von Eiter oder doch von einem Fibrinhäutchen bedeckt. Das Ependym der Ventrikel ist meist etwas getrübt. In länger dauernden Fällen werden die Hirnkammern weiter befunden; ihr Ependym kann dann leicht granuliert erscheinen, besonders im 4. Ventrikel. Auch scheint mitunter eine stärkere Vascularisation der subependymalen Region durch. Der Inhalt der Hirn-

kammern wird mit der Dauer der Erkrankung meist klarer. Nur an den Ventrikelwänden, namentlich in den Seitenkammern bleibt etwas Eiter zurück. Der Hydrocephalus prägt sich schon bei der Entnahme des Gehirns aus dem Schädel durch starke Vorwölbung des Infundibulums, gewöhnlich auch durch Erweiterung der seitlichen Abschnitte des 4. Ventrikels aus, die Göppert^{112 u. 175}) in seinen schönen Untersuchungen über das Verhalten der Auslässe des Gehirnrückenmarkkanals im Stadium hydrocephalicum als die seitlichen Schleußen bezeichnet. Als Menge der Kammerflüssigkeit solcher hydrocephalischer Gehirne haben Bettencourt und Franca¹⁰⁶) 160 bis 300 ccm gemessen. Bei hochgradigem und langdauerndem Wasserkopf ist die Hirnsubstanz sehr blaß, die Gyri erscheinen abgeplattet. Die Kleinhirntonsillen können abgeplattet und durch Einpressung in das Foramen occipitale bzw. in den obersten Teil des Wirbelkanals in ihrer Gestalt lappenähnlich verändert aussehen.

Das Rückenmark zeigt manchmal wie das Großhirn blutige und erweichte Herde, die das Aussehen diffuser Blutungen aufweisen. Des-sauer¹⁷⁴) hat eine einschlägige Beobachtung beschrieben.

Hier sei noch angefügt, daß man gerade bei länger dauernden Fällen von Hirnhautentzündung in den verschiedensten Höhen der Wirbelsäule inselförmige, schuppenartig aussehende, hyalin bis kalkig veränderte Stellen der Arachnoidea findet, die sich von dem darunter befindlichen eiterig-sulzigen Exsudat sehr frappant als weißliche Gebilde abheben. Sie sind nicht spezifisch für Meningokokkenwirkung.

In lange genug andauernden Fällen können Verwachsungen und Verklebungen zwischen Arachnoidea und Dura mater an den verschiedensten Stellen vorkommen. Eventuell kann diese Tatsache zu einem lokal begrenzten Verschluß des Subarachnoidealraumes, z. B. der Cyste über dem 4. Ventrikel, führen (Busse⁸).

Die übrigen Organe sind in wechselndem Maße und wechselnder Ausdehnung und Intensität von der Erkrankung befallen. Westenhöffer¹¹⁰), der ein großes Kindermaterial bearbeiten konnte, betont den Befund einer besonderen Hypertrophie, Rötung und Hypersekretion der Rachentonsille bei Kindern. Bei Erwachsenen fand er relativ häufiger die Schleimhaut der hinteren Nasenabschnitte hyperämisch. Busse⁸) weist die Annahme der Beteiligung einer regelmäßigen, hypertrophischen Rachentonsille durch Westenhöffer¹¹⁰) zurück. Göppert¹¹²) betonte die Unregelmäßigkeit des Befundes entzündlicher Veränderungen an einer typischen Stelle des Nasopharynx und bemerkte, daß auch andere Abschnitte des ganzen Respirationstraktes solche entzündliche Erscheinungen bieten können.

Die Gaumentonsillen fand Westenhöffer¹¹⁰) seltener erkrankt. Angina mit nachfolgender retropharyngealer Phlegmone hat er gesehen; auch Reiche¹¹³) beobachtete ein einschlägiges Verhalten, während Goebel und Heß¹⁶⁰) von schwerer Angina der Gaumenmandeln mit schmierigem, grünlichem Belage berichten. Westenhöffer vermutet, daß es sich in so schweren anginösen Affektionen um Folgen von Misch-

infektionen handelt. Eigene Beobachtungen sprechen ebenfalls dafür, daß gerade nach sehr schweren ulcerösen Rachenprozessen das Auftreten von Meningealaffekten vorkommt, die auf ätiologischer Mehrfachinfektion beruhen.

Benda¹⁸⁵⁾ berichtete kürzlich über kleine Entzündungsherde (mit gelungenem Meningokokkennachweis) im Zungenbereiche.

In den Keilbeinhöhlen fand Busse⁸⁾ öfter neben Hyperämie der Schleimhaut geringe Sekretansammlung, die zweimal in dicken, zähen Massen bestand.

Die Paukenhöhle ist nach Westenhöffer¹¹⁰⁾ bei Kindern mit epidemischer Meningitis stets, und zwar im Anfang unter dem Bilde einer exsudativen bzw. eiterigen Entzündung erkrankt. Bei Erwachsenen finde sich diese Beteiligung in geringerem Maße. Busse⁸⁾ betont die häufig einseitige stärkere Beteiligung der Tuben und Paukenhöhlen am Krankheitsprozeß. „Caries des Felsenbeines und Eiterungen im Warzenfortsatz bilden ungewöhnliche Komplikationen.“ Mitunter gelingt bei der Sektion auch ein Nachweis eiteriger Entzündung des inneren Ohres, worüber schon Klebs¹¹⁵⁾ und Mannkopf¹¹⁶⁾ berichtet haben.

Nach Busse⁸⁾ nehmen auch die Oberkieferhöhlen in analoger Weise am Entzündungsprozeß teil.

Die Zergliederung der Orbita und ihrer Organe hat Westenhöffer¹¹⁰⁾ phlegmonöse Veränderungen der Augenmuskeln erkennen lassen. Klebs¹¹⁵⁾ hat im Orbitalgewebe ebenfalls eiterige Infiltration gefunden. Ebenso ist die Feststellung intrabulbärer Eiterbildung schon bei der Vornahme der Obduktion möglich (Forster¹⁷⁶⁾).

Die Beteiligung des Respirationstraktes an der Erkrankung wurde bereits erwähnt. Sie ist von Klebs¹¹⁵⁾, Mannkopf¹¹⁶⁾, Albrecht und Ghon¹⁷⁷⁾, Bettencourt und Franca¹⁰⁶⁾, Göppert¹¹²⁾, Westenhöffer¹¹⁰⁾, Busse⁸⁾ und Chiari (zit.⁹⁷⁾ festgestellt worden. Diesen Beobachtungen entsprechen unsere eigenen. Meist handelt es sich um bronchitische, peribronchiale und lobulärpneumonische Affekte mit eiterig fibrinösem, graugelbem bis graubraunem Exsudat. Diese Exsudation kommt gelegentlich auch in Form croupöser Ausschwitzungen in den Luftröhrenästen wie in den Lungenbläschen zur Geltung (Göppert^{110 u. 147)}), Tracheitis und Laryngitis ist nicht allzuselten anzutreffen. Sie kann sich in Form kleiner „petechialer“ Entzündungsherde ausdrücken (Benda⁸⁵⁾), kann aber auch in ausgedehnterer eitriger Infiltration bis zur Gewebsnekrose führen und die Indikation zur Tracheotomie herbeiführen (Westenhöffer¹¹⁰⁾). Gelegentlich verursacht der Meningokokkus Lungenentzündung im Umfang eines Lappens oder doch nahezu eines Lappens unter dem Bilde einer croupösen Pneumonie. H. Chiari hat eine solche nur auf Meningokokken zu beziehende, allerdings nicht vollständig lobäre Pneumonie im Stadium roter Hepatisation beobachtet (Gruber⁹⁷⁾). Schließlich ist noch das Vorkommen von reichlichen Hypostasen mit atelektatischen Bezirken und von vikariierendem und interstitiellem Emphysem in den Lungen von Meningokokkenerkrankten fest-

zustellen, worüber bei Westenhöffer¹¹⁰⁾ und Busse⁸⁾ genauere Ausführungen zu lesen sind.

Im Anschluß an die pneumonischen und bronchopneumonischen Affekte sind die serösen, hämorrhagisch-serösen, serofibrinösen und serofibrino-purulenten Höhlenergüsse in das Cavum pleurae zu nennen, wie sie von Bettencourt und Franca¹⁰⁶⁾ und Busse⁸⁾ beobachtet worden sind. Auch diese Exsudate enthalten gelegentlich eine Reinkultur von Meningokokken. Häufig sind die Pleurablätter Sitz feinsten Petechien.

Ganz das gleiche gilt vom Perikard und vom perikardialen Exsudat bei Meningokokkenkrankungen. Hier haben Bettencourt und Franca¹⁰⁶⁾ wie Schottmüller⁶²⁾ Meningokokken nachweisen können. Die Anwesenheit perikarditischer Veränderungen, die auch Busse gesehen hat, läßt nach unseren Erfahrungen stets auf eine intensivere Beteiligung der Herzwandungen am Entzündungsprozesse schließen.

Radmann¹⁵⁹⁾ fielen am Herzen subperikardiale eitrige Infiltrate und Petechien auf.

G. B. Gruber¹⁴⁸⁾ hat in einer relativ großen Zahl von sehr akut und auch langsamer verlaufenen Meningitisfällen mit Meningokokken-ätiologie die schon von Westenhöffer¹¹⁰⁾ gesehene, entzündliche Affektion des Myokards in Form kleinster zelliger Infiltrate beschrieben*). Makroskopisch zeigten derartige Herzen gewöhnlich die Zeichen einer akuten Dilatation. Sie boten auf Durchschnitten durch die Muskulatur ein manchmal trübes Aussehen dar, doch war dies kein typischer Befund. Bei anderen Herzen dagegen, die durchaus schlaff und matschig, auf Muskelschnitten fahl gelblich, grau und trübe aus-sahen, handelte es sich um die schon von Zenker (bei Ziemßen und Heß¹⁵⁵⁾ festgestellte wachsartige Degeneration, ferner um die körnige Trübung, die auch schon Klebs¹¹⁵⁾ an Meningitikerherzen aufgefallen war. Bettencourt und Franca¹⁰⁶⁾ haben ferner myokardiale Blutungen verzeichnen können, ein Befund, der auch von uns mehrmals erhoben worden ist. (Bei Beschreibung der mikroskopischen Veränderungen ist auf die Bedeutung dieser Herzbefunde näher einzugehen.)

Endokarditis mit Klappenveränderungen haben Klebs¹¹⁵⁾, Weichselbaum und Ghon¹⁰⁸⁾, Westenhöffer¹¹⁰⁾ und Busse⁸⁾ mitgeteilt.

Außerordentlich wechselnd sind die Angaben, die über das Verhalten der Milz gemacht werden. Ziemßen und Heß¹⁵⁵⁾ sagten von ihr, sie sei mitunter verkleinert. Klebs¹¹⁵⁾ fand sie schlaff und vermutet, daß dies bereits der Ausdruck einer regressiven Phase nach vorhergehender Intumescenz gewesen sei, die vielleicht vor dem Eintreten der meningitischen Erscheinungen sich hätte nachweisen lassen. Westenhöffer¹¹⁰⁾ notierte in schnell verlaufenen Fällen nur eine ge-

Vgl. auch den Befund Ghons¹⁰⁸⁾ am Herzen eines an bakteriämischer Meningokokkenkrankung ohne Meningitis verstorbenen Mädchens!

ringe Schwellung mit weicher Pulpa und großen Follikeln. In späteren Stadien fand er die Milz eher klein und atrophisch. Busse⁸⁾ fand in foudroyanten Fällen eine kleine, feste Milz mit sehr deutlichen Follikeln. Dagegen haben wir — in Übereinstimmung mit Löwenstein¹⁵²⁾ — allerdings ohne irgendwelche Regelmäßigkeit — recht häufig eine sehr deutliche und beträchtliche weiche Milzschwellung bei Meningokokkenmeningitikern gefunden, besonders wenn es sich um auch sonst deutlich ausgeprägte Allgemeininfektion handelte und der Ablauf ein subakuter war. Im akutesten Fall, den wir zur Obduktion erhielten, ließ die Milz keine Veränderung wahrnehmen.

Was nun die Nieren anlangt, so gaben Bettencourt und Franca¹⁰⁶⁾ an, häufig hyperämische Zustände im Rindengebiet sowie Hämorrhagien gesehen zu haben; auch Petechien im Wandbereich des Nierenbeckens haben sie beobachtet. Ecchymosierung der Harnblasenwand hat H. Chiari¹⁸¹⁾ erwähnt. Einen einzig dastehenden Befund von interstitieller, herdförmiger Entzündung erhob Westenhöffer¹¹⁰⁾ in den Markkegeln der Niere eines an Meningokokkenmeningitis verstorbenen Kindes. Er war für das unbewaffnete Auge in 1 bis 2 mm breiten roten Streifen und stecknadelspitz- und stecknadelkopfgroßen Fleckchen im Nierenmark charakterisiert. Busse⁸⁾ fielen bei wechselndem Verhalten der Nieren Trübungen und Blutungen in einigen Fällen auf. „Bei einzelnen Nieren ist der reiche Blutgehalt aufgefallen, während bei anderen die große Blässe und Blutarmut der Nieren besonders im Protokolle hervorgehoben ist; einmal waren kleinste Abscesse infolge von malignen Embolien bei gleichzeitig bestehender Endocarditis ulcerosa vorhanden.“ Unsere Erfahrung¹⁴⁸⁾ bestätigt den wechselnden Blutgehalt der Nieren von starker Hyperämie mit Blutaustritten bis zur deutlichen Anämie. Dabei war die Feststellung einer trüben Schwellung nicht selten zu machen.

Sehr stark kann der männliche Genitalapparat von der Meningokokkenerkrankung befallen sein. Hier sind eiterige Orchitis und Periorchitis (Reuter¹³⁷⁾, Epididymitis (Schottmüller¹⁶²⁾, E. Fränkel¹⁵⁶⁾ und Spermatocystitis (P. Pick¹³⁶⁾ festgestellt worden.

Radmann hat auf eine Veränderung des Darmtraktes bei der Meningokokkenerkrankung aufmerksam gemacht, die in Hyperämie, Follikelschwellung, mitunter auch in Hämorrhagien petechialer Natur, ferner in trüber Quellung der Schleimhaut besteht; dabei fand er auch die Mesenteriallymphdrüsen geschwellt. Diese Erscheinungen, die Busse⁸⁾ ebenfalls beobachtet hat, konnten wir nur in den sehr schnell verlaufenen Fällen feststellen — und auch bei diesen nicht konstant. Göppert¹⁵⁸⁾ beschreibt sie ebenfalls für die foudroyanten Erkrankungen und bezieht sie auf eine Capillargiftwirkung der Meningokokken.

Über die Leber der Meningitikerleichen haben Bettencourt und Franca¹⁰⁸⁾ die Angabe gemacht, daß sie durch Vergrößerung und Kongestion ausgezeichnet sei. In mehr als 71 Proz. ihrer Fälle waren gelblich gefärbte, nekrotische Partien namentlich an der Konvexität vorhanden. Sie erreichten gelegentlich die Dicke von mehreren Zenti-

metern, waren auch wohl durch das ganze Organ verstreut. Bei der Zergliederung von Menschen, deren meningitische Erkrankung länger zurücklag, fanden sie in der Leber alte nekrotische Herde. Busse⁸⁾, dem wir uns anschließen müssen, lehnt die Darstellung entschieden ab, als hätten diese Leberherde irgendeinen Konnex mit der Meningokokken-erkrankung. Wir konnten bei den Sektionen lediglich ein recht unregelmäßiges Vorkommen von trüber Leberschwellung und von akuten Stauungszuständen des Organes feststellen.

Über Meningokokkenperitonitis ist durch Stoerk³⁰⁾ und durch Moeltgen^{33b)} berichtet worden.

Gelenkentzündungen mit der Ausbildung eines serofibrinösen bis dickeitigen Inhaltes trifft man nach unseren Feststellungen nicht allzu selten an Meningitikerleichen^{148 u. 97)}. Lenhartz⁹¹⁾, Reuter¹³⁷⁾ und Schottmüller⁶²⁾ berichten über einschlägige Beobachtungen, ganz abgesehen von den viel häufigeren klinischen Wahrnehmungen dieser Art durch andere Autoren an Fällen, die zur Restitution gekommen sind.

Ghon¹⁹⁵⁾ hat Blutungen in beiden Nebennieren bei allgemeiner Meningokokken-Septicämie gesehen.

Endlich ist noch der Thymusdrüse und des lymphatischen Apparates Erwähnung zu tun, die Westenhöffer¹¹⁰⁾ in ihrer starken Ausbildung bei seinen Leichenuntersuchungen aufgefallen sind. „Fast allen Kranken gemeinsam war eine große, bei Erwachsenen noch deutlich lymphatische Thymusdrüse.“ — „Allen Erkrankten gemeinsam war die vergrößerte Rachentonsille. — Bei 12 Kindern ist Schwellung der Peyerschen Haufen und Einzelknötchen des Darms und entsprechende Schwellung der Mesenterialdrüsen notiert. — Dabei bestanden deutliche Zeichen einer Enteritis nur in einem Fall. — Allgemeine Lymphdrüenschwellung ist notiert in 6 Fällen. Die Schwellung war lediglich eine hyperplastische. Entzündliche Schwellung fand sich nur an den Lymphdrüsen des Halses und Nackens.“

Göppert¹³⁸⁾ bezweifelt den kausalen Zusammenhang des Vorhandenseins des lymphatischen Thymus mit der Meningokokkenmeningitis bzw. ihrem deletären Verlauf. Er weist mit Recht darauf hin, daß ein „Status lymphaticus“ um so häufiger gefunden wird, je schneller die Krankheit abläuft, je eher man nach Krankheitsbeginn die Leiche zu sehen bekommt. Es handelt sich hier auch nicht um Lymphatismus im Sinne einer Konstitutionsanomalie mit erhöhter Anfälligkeit für Meningokokkenerkrankungen, sondern bereits um eine Folge der schweren Infektion. Wie die hyperämische Darmaffektion bei akutem Krankheitsverlauf, so stellt die Schwellung der lymphatischen Apparate der Darmwand und des Gekröses, die in Hyperämie und Sinusitis ihren Grund hat, die Folge einer Giftwirkung des Meningokokkus dar. Busse⁸⁾ sieht in der von ihm ebenfalls oft festgestellten Vergrößerung der lymphatischen Gewebe des Darmes und Gekröses, die an das Verhalten bei Scharlach und Diphtherie erinnerten, nicht den „sympathischen regionären Prozeß zu Primärerkrankungen der zugehörigen

Schleimhäute, sondern mehr den Ausdruck der Allgemeininfektion des Körpers, indem hier, ähnlich wie bei anderen schwereren Infektionskrankheiten das im Körper kreisende Virus in den verschiedenen Lymphdrüsen Hyperämien und Hyperplasien veranlaßt“. — Wenn wir unsere bei Erwachsenen gesammelten Beobachtungen in dieser Hinsicht prüfen, so ergibt sich ein Unterschied gegen diese Befunde, insoferne Lymphdrüsenanschwellungen des Darmes und Mesenteriums seltener sind, und doch wohl nur dann angetroffen werden, wenn sie in Korrelation zu hyperämischen Darmprozessen stehen, die wir aber nur ganz vereinzelt und dann nur bei ganz akut verlaufenen Fällen wahrgenommen haben. Recht häufig — und das stimmt durchaus mit Busses⁸⁾ Bekundungen überein — fanden wir entzündliche Schwellungen der Hals- und Nackenlymphdrüsen, ebenso Rötung und Schwellung der bronchialen Lymphapparate. Die Zusammengehörigkeit dieser Affektionen mit den Entzündungsprozessen im Schlundgebiet und Gehirn bzw. in den Luftwegen mag der gelegentlich positive Meningokokkennachweis in solchen Lymphdrüsen ergeben⁹⁷⁾.

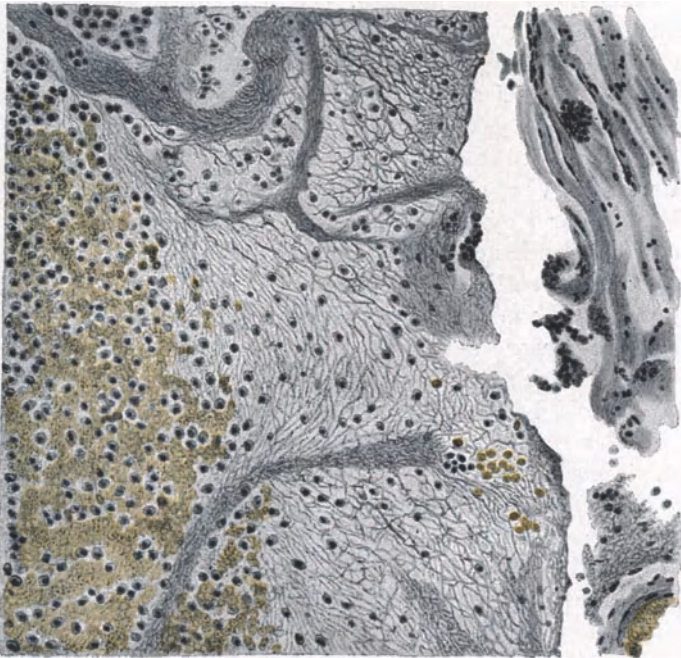


Abb. 4. Stelle aus dem hämorrhagisch-fibrinosopurulenten Exsudat im Subarachnoidealraum eines Meningokokken-Meningitikers. (Optik: Winkel; kompl. Okul. 3; achr. Obj. 5.)

Die mikroskopische Untersuchung der Organe von Meningokokkenkranken erstreckte sich von vornherein naturgemäß am meisten auf das Zentralnervensystem. Neben den Arbeiten von Westen-

höffer¹¹⁰⁾ und Busse⁸⁾ ist namentlich die Untersuchung von C. Löwenstein¹⁵²⁾ hier zu nennen, dessen Ergebnisse im folgenden kurz geschildert werden sollen. Bei akuter Meningitis findet sich neben starker Hyperämie eine exsudative Entzündung, deren Produkte den Subarachnoidalraum ebenso wie die Gewebsspalten der Pia mater erfüllen. Es handelt sich meist um eine Ausbreitung von Fibrin in geringerem Maße, während große Mengen von polymorphkernigen Leukocyten, wohl auch von frei gewordenen, gewucherten Bindegewebelementen (= von mononucleären, epitheloiden Zellen), den Hauptbestandteil des

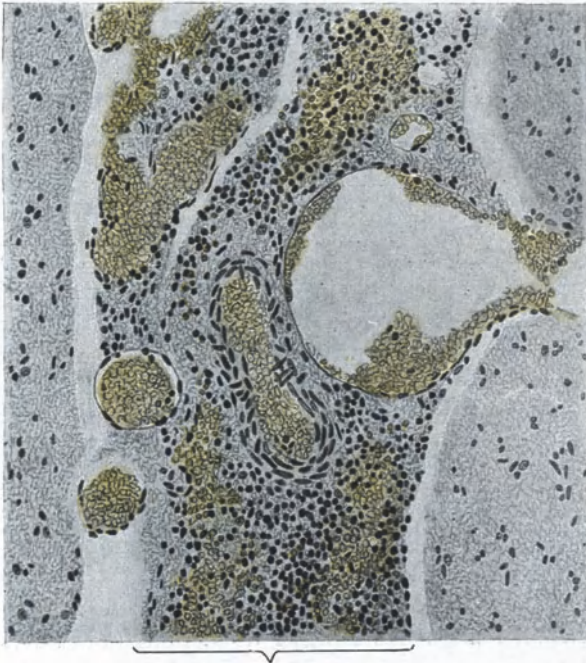


Abb. 5. Akute eiterig-hämorrhagische Meningokokken-Meningitis. Stelle eines Pial-Septums in einem Sulcus des Großhirns. (Optik: Winkel; kompl. Okul. 2;achr. Obj. 5.)

Exsudates bilden (vgl. Abb. 4). Form und Ausbreitung der Eiterung hat nichts Spezifisches an sich. Der Prozeß ist ebensowohl auf der Höhe der Gyri als in der Tiefe der Sulci ausgeprägt anzutreffen, entgegen dem Befund Westenhöffers¹¹⁰⁾. (Vgl. Abb. 5 aus einem Sulcus der Großhirnrinde eines Meningitikers!) Die Gefäße fallen nicht immer nur durch hyperämisches Verhalten auf; es prägt sich nämlich mitunter eine totale Panphlebitis aus, während die Arterien nur im Adventitia-bereich entzündliche Veränderungen erkennen lassen. Bei den Venen kann es zu einer förmlichen lymphoiden Durchsetzung der Wand kommen. Dies Verhalten tritt aber erst im subakuten bis chronischen Stadium ein, die Veränderung der Gefäßwand läßt das Endothel zu meist schadlos bestehen. Dagegen können die Arterien sehr wohl eine

Endarteriitis erkennen lassen, die bis zur Obliteration fortzuschreiten vermag. Kommt es zur Heilung des Meningealprozesses, so ändert sich das Bild an den Venen; wir begegnen dann einer Proliferation der Gefäßwandzellen, schließlich einer mehr oder weniger ausgeprägten Phlebosklerose mit hyaliner Umwandlung der Wandung; ebenso kommt es in den äußeren Wandschichten der Arterien zur Hyalinbildung.

Das eitrige Exsudat der Meningen wird durch Granulationsgewebe verdrängt oder abgekapselt; es kann sulzig degenerieren und einer völligen Nekrose anheimfallen. Schon am 10. Tage der Erkrankung sind solche Veränderungen festzustellen. Zugleich kann eine Obliteration des Subarachnoidalraumes eintreten; das kann, muß aber nicht eine besondere Verdickung bedingen; es kann lediglich auch eine stärkere Trübung der weichen Häute zurückbleiben. Mitunter degeneriert ein Teil der im Arachnoideargebiet proliferierten Zellen, es kommt zu hyaliner Umwandlung und Verkalkung. Waren bei dem meningealen Entzündungsprozesse größere Blutungsherde entstanden, so zeigen die narbig veränderten Häute Zeichen von Pigmentation. Anatomisch bieten diese Bilder keinerlei Unterschiede gegenüber den Ausdrucksformen irgendeiner Meningitis anderer Ätiologie, nur daß bei der schlechten Prognose und dem schnelleren Verlauf andersartiger Hirnhautentzündungen gewöhnlich die Zustände entzündlicher Organisation und schwerer Gefäßveränderungen vermißt werden, die sich hier in wochenlanger Dauer ausbilden.

Die Meningokokkenerkrankung spielt sich aber nicht nur an den Meningen ab. Möglicherweise schreitet sie über die Adergeflechte zu den Ventrikeln fort. Demgemäß findet man, wie aus Busses⁸⁾ Beschreibung hervorgeht, in den Plexus chorioidei Hyperämie und Lymphstauung. Das Gewebe zeigt anfangs nur mäßige Einstreuung von Wanderzellen. „Mit der Zeit nimmt die Entzündung an Ausdehnung und Intensität zu.“ Anhäufungen von Leukocyten kommen vor. In der Nähe derselben kann das Epithel desquamiert sein. Die Zotten der Adlergeflechte werden von einem dünnen Fibrinhäutchen eingehüllt, das auch Eiterzellen und desquamierte Epithelien umfaßt. „Nur ausnahmsweise kommt eine wirkliche Zerstörung der Gewebsstruktur durch die Entzündung zustande.“ Bei längerer Dauer bleiben nur an zirkumskripten Stellen Entzündungsvorgänge erkennbar, welche sich dann mehr und mehr durch produktiven Charakter auszeichnen.

Die Ventrikelwände zeigen meist — wenigstens in den Anfangsstadien — ein intaktes Ependym. In der subependymalen Zone jedoch machen sich baldigst entzündliche periphlebitische Vorgänge bemerkbar, die sich durch so dichte, die ganze Gefäßwandung durchsetzende Infiltration auszeichnen können, daß man den Eindruck von Knötchenbildung haben kann. Westenhöffer¹¹⁰⁾, Busse⁸⁾ und Löwenstein¹⁵²⁾ haben sie beschrieben. Westenhöffer hielt sie für den morphologischen Ausdruck einer Eiterresorption; wir teilen jedoch Busses Ansicht, daß es sich um einen echten entzündlichen, perivascular angeordneten Prozeß handelt, der nicht infolge von Zellresorption, also einer

„Verkehrsstockung“, wie Busse sagt, sich entwickelt, sondern, wahrscheinlich, weil die Venen und perivascularären Lymphräume reizende Toxine und Meningokokken aus den Entzündungsgebieten abführen, wie dies der [von Westenhöffer gelieferte Nachweis der meningokokkenhaltigen Leukocyten beweist.“ Es tritt dann allmählich mehr die proliferative Natur dieser Entzündung in den Vordergrund. Zwischen den perivascularären Herden, die sich mit der Zeit auch weiter in die nervöse Substanz hinein erstrecken, treten ebenfalls Gefäßwucherungen auf, die wiederum von perivascularären Infiltrationen eingeengt werden können. Diese reichliche Vascularisation verändert natürlich die Ventrikelwandung. Das subependymale Gliagewebe wird zell- und kernreicher. Wucherndes Granulationsgewebe, das, wie bei van Gieson-Färbung ersichtlich ist, aus kollagenem, wie aus gliösem Material besteht, dringt zwischen den Ependymzellen — soweit diese überhaupt noch vorhanden — hindurch in die der Ventrikelwand anliegende Exsudatmasse hinein. Das ist der Grund, weshalb sich bei der Zerlegung des Gehirns der Ventrikelleiter oft nicht abspülen läßt. Das Ventrikelependym scheint während all dieser Stadien reichlich desquamiert und erneuert zu werden. Diese Veränderungen der subependymalen Zone und ihrer Venen ist wahrscheinlich von großer Bedeutung für die Erschwerung des Liquorabflusses, also für das Zustandekommen oder Fortbestehen einer Hydrocephalie (Löwenstein¹⁵²).

Abgesehen von diesen perivascularären Prozessen, die mit der Dauer der Erkrankung eher zu- als abnehmen, gibt es noch andere über das ganze Gehirn verstreute Gewebsschädigungen, die meist schon mit freiem Auge erkennbar sind, nämlich die nicht gerade häufig unter dem Bilde der „Gehirnpurpura“ auftretenden hämorrhagischen und hämorrhagisch-entzündlichen Erscheinungen (M. B. Schmidt¹⁸⁴). Es handelt sich dabei, wie Löwensteins¹⁵²) Ausführungen überzeugend dartun, um Ringblutungen, um feine Gefäße mit Leukocytenauswanderung, die jedoch nur in frischeren Fällen bemerkt wird. In älteren Stadien sieht man davon nichts mehr; hier tritt eine Schrumpfung und Zusammenballung der Erythrocyten ein, die Blutungsringe werden von wucherndem Gliagewebe durchbrochen, sie sind nur mehr schwer erkennbar. Eine diffuse Entzündung mit Leukocyten-Infiltration kann hinzukommen. Die Hirnpurpura beruht auf einer toxischen Schädigung der Capillärwände, die, ohne zerrissen zu sein, den stärkeren Austritt der roten Blutzellen nicht mehr versperren können. In Abbildung 6 geben wir den Teil eines Schnittes durch den Hirnschenkel eines Falles, in dem ebenfalls eine Hirnpurpura bei einer 6 Tage dauernden Meningitis epidemica gefunden worden war. Es ist genau das gleiche Bild, wie wir es für die Pneumokokken-Meningitis mit Hirnpurpura gesehen und zeichnet sich gegenüber Löwensteins Befunden durch stellenweise recht deutliche zentrale Nekrose des Blutungsringes aus. Auch hier sind stellenweise entzündliche, infiltrative Erscheinungen, ebenso wie perivascularäre Leukocyten- und Rundzellenanhäufungen zu sehen gewesen. Gelegentlich finden sich perivascularäre eiterige Infiltrate

aber auch ohne Blutungen im Gehirne von Meningokokkenmeningitiden. (Dafür kann Abbildung 7 als Beweis dienen.) Die Infiltrate können zur Thrombose Anlaß geben und dann sekundär eine Blutung veranlassen. Hämorrhagische Encephalitis bei Hirnhautentzündung durch Meningokokken hat auch Maschke¹⁷²⁾ beschrieben. Sternberg¹⁸²⁾ hat ihr Vorkommen bestätigt.

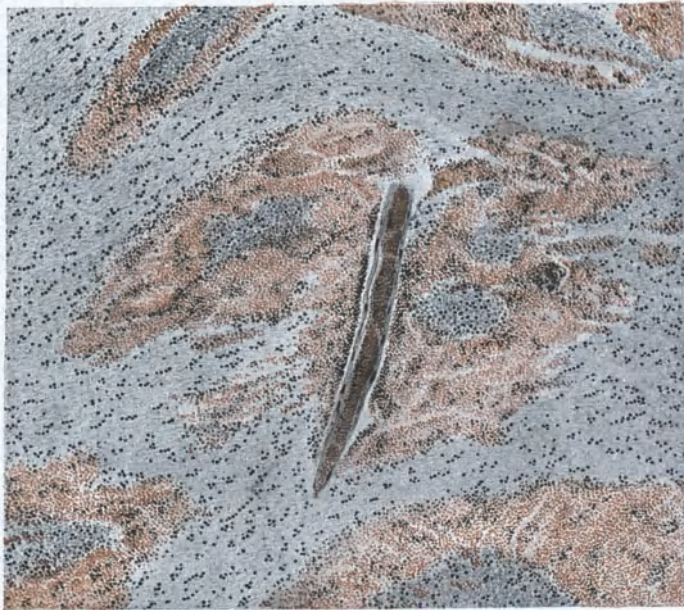


Abb. 6. Herde von Hirnpurpura bei Meningokokken-Meningitis. Stelle aus einem Hirnstiel. (Optik: Winkel; kompl. Okul. 3; achr. Obj. 2.)

Die Veränderungen im Gefäßgebiet des Zentralnervensystems bleiben natürlich nicht ohne Folgen für die nervöse Substanz, sowohl im Gehirn als im Rückenmark. Löwenstein¹⁵²⁾ beschrieb hierfür Quellung und fettigen Zerfall der Markscheiden, Quellung und varicöse Veränderungen, sowie Zerfall der Achsencylinder, Quellung der Glia; in den Ganglienzellen (vgl. auch Ludwig¹⁸⁷⁾ zeigte sich ein Schwund der Nißschen Schollen, manchmal eine schlechte Färbung des Zellkernes. Die Fortsätze der Ganglienzellen können fehlen. Das Rückenmark ist mitunter von Aufhellungszonen und -flecken durchsetzt, am stärksten wohl in den Randpartien. Die Gliakerne scheinen vermehrt. Hin und wieder zeigen sich im Gewebe auch Leukocyten, die an manchen Stellen dichter liegen können. Analoge Mitteilungen haben Liebermeister¹⁸⁵⁾ und Lebsanft¹⁸⁵⁾, sowie Lebsanft in seiner Dissertation¹⁸⁶⁾ gemacht. doch haben sie herdförmige eiterig-entzündliche Einschmelzungen nicht gesehen, wie Liebermeister an Busse später brieflich mitteilte⁸⁾ Am Rückenmark sahen Liebermeister und Lebsanft zweierlei Degenerationsformen, solche, die nach akuterem und solche, die nach längerer

dauerndem Krankheitsstadium beobachtet werden. Im ersteren Fall handelt es sich um leichte Randdegeneration und geringe Verfettung der Markscheiden der Nervenwurzeln. Bei längerer Dauer können sich diesen Degenerationen noch Leitungsunterbrechungen anschließen, die gewöhnlich in den Hintersträngen zu suchen sind. Von weiteren Rücken marksbefunden sei erwähnt die Ansammlung von Eiterzellen in und um den Zentralkanal (Löwenstein¹⁵²); sie kann den Zentralkanal deutlich erweitern, wie ein Fall Busses⁶) mit Abbildung eines Querschnittes durch das Brustmark lehrt. Dessauer¹⁷⁴) hat die seltene Beobachtung einer Myelitis haemorrhagica bei epidemischer Cerebrospinal-Meningitis beschrieben. Dabei ist von Interesse, daß er die Blutgefäße des Markes nicht nur stark mit Blut gefüllt und ihre perivasculären Lymphscheiden infiltriert fand, sondern daß in manchen Gefäßen thrombotische Prozesse unverkennbar waren. In ihnen sah er den Grund zu den Blutungen, die per diapedesin erfolgt waren.



Abb. 7. Vasculäres und perivasculäres eitrige Infiltrat im Bereich eines Gefäßes des Großhirnmantels bei Meningokokken-Meningitis. (Optik: Winkel; kompl. Okul. 3;achr. Obj. 4.)

Auch Zeichen von Regenerationsvorgängen wurden am Zentralnervensystem gesehen. Busse⁶) beschreibt für das Kleinhirn von Kindern, die mehr als 6 Wochen krank waren, einen Zellsaum an der äußeren Peripherie, der sonst nur in embryonaler Zeit und bei noch jüngeren Kindern als den in Frage stehenden vorkommen soll.

Auf dem Wege der Hirnnerven kann die eitrige Entzündung nach Agazzi¹⁵¹) weitergeleitet werden. Dies gilt namentlich für den N. opticus, den N. oculomotorius, auch für den N. trigeminus, weniger für den N. facialis. Stets ist hieran der Nervus acusticus beteiligt, im cochlearen Anteil seltener als im vestibulären. Auch das Ganglion Gasseri, das Ganglion geniculi, das Ganglion Jacobsonii und der Nervus glossopharyngeus wurden an der Weiterleitung beteiligt befunden. Dabei sind meist die Nervenscheiden wie die Nervenstämmen selbst von der Erkrankung befallen. Nur beim N. opticus beschränkte sich bei den bisher gemachten Beobachtungen der Prozeß auf die Scheide.

Das innere Ohr fand Agazzi¹⁵¹) in seinen Fällen stets ergriffen.

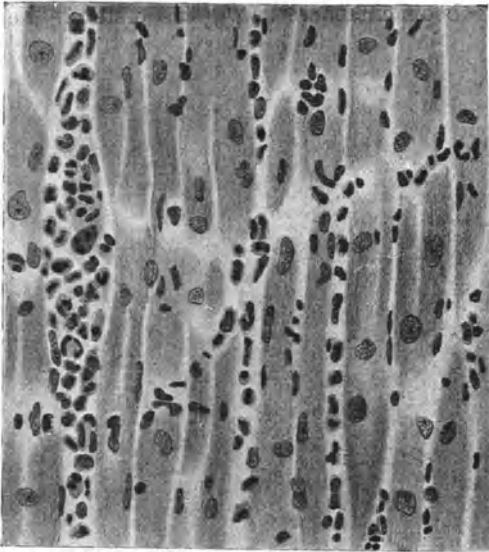


Abb 8. Akute Myokarditis. 32 jähriger Mann, der aus völligem Wohlsein schwer erkrankte, ein petechiales Hautexanthem zeigte und nach 26 Stunden verstarb. Sektionsergebnis: Meningitis meningococcica. (Optik: Winkel; kompl. Okul. 3;achr. Obj. 6.)

änderungen bei perakut verlaufenden Fällen gefunden, die er auch als miliare Abscesse bezeichnete. Diese entzündlichen Veränderungen

Der Übergang hatte in einem Falle stattgefunden auf dem Wege des Aquäduktes, im übrigen durch den Tractus foraminosus (während der Entzündungsprozeß in Tuben und Mittelohr von der Nase hergeleitet erschien). Über die feinere Histologie der Entzündungsfolgen im inneren Ohr von Genickstarrepatienten hat Busse⁸⁾ die Mitteilungen von Alt¹⁸⁸⁾ und anderen referiert, auf die hiermit hingewiesen sei.

Auch das Herz war Gegenstand eingehender histologischer Untersuchung hinsichtlich seiner Veränderungen durch die Meningokokkenerkrankung. Westenhöffer¹¹⁰⁾ hat schon sehr frühzeitig entzündliche Ver-



Abb. 9. Akute Myokarditis. 19jähriger Mann, der am 8. Tage einer Meningokokken-Meningitis mit purpuraähnlichem Hautausschlag verstarb. (Optik: Winkel; kompl. Okul. 4; achr. Obj. 4a.)

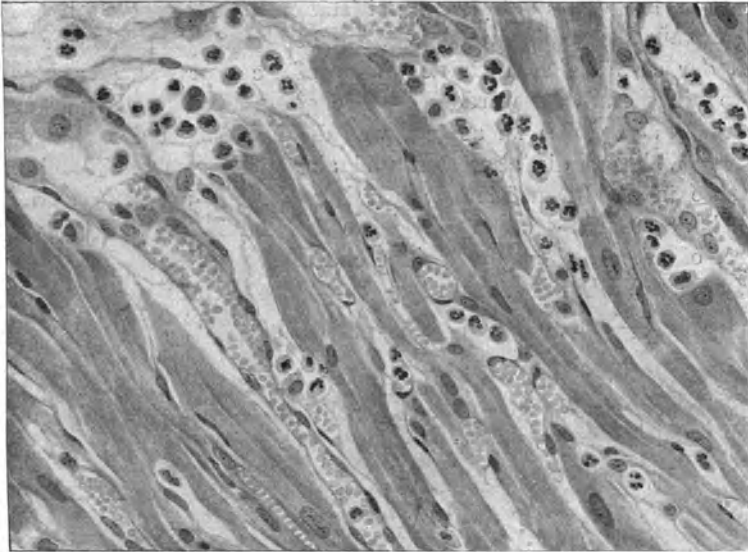


Abb. 10. Akute Myokarditis. 20jähriger Mann, der am 2. Tage einer mit zahlreichen Hautpetechien komplizierten Meningokokken-Meningitis erlag. (Optik: Winkel; kompl. Okul. 2;achr. Obj. 7a.)

konnte G. B. Gruber¹⁴⁸⁾ bei der histologischen Untersuchung von 14 Meningitikerherzen 8 mal bestätigen. „Die Ansicht, daß nur in ganz foudroyant verlaufenden Fällen solche entzündliche Herzmuskelveränderungen vorliegen möchten. hat sich dabei nicht bestätigen lassen, wenn

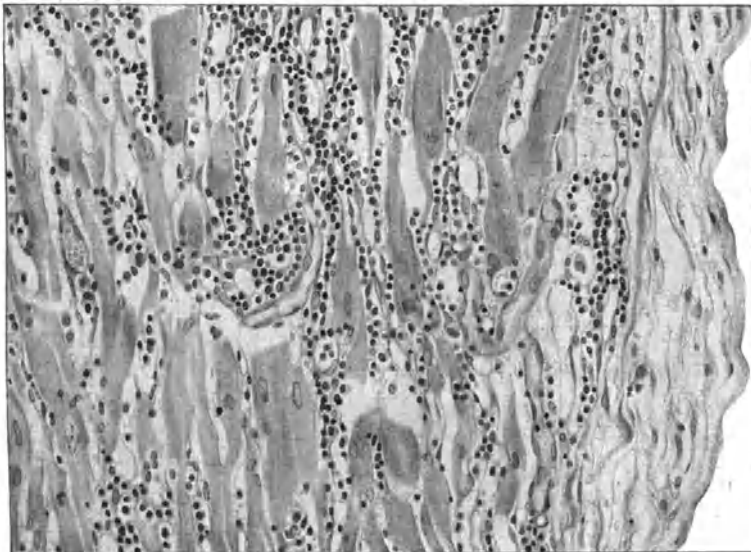


Abb. 11. Myokarditische Infiltration, bestehend aus kleinen Rundzellen. 20jähriger Mann, der am 6. Krankheitstage einer Meningokokken-Meningitis erlegen ist. (Optik: Winkel; kompl. Okul. 4;achr. Obj. 4.)

man auch bei den akuten Meningitisfällen eher auf eine Beteiligung des Herzmuskels schließen darf. Eine bestimmte Vorliebe der Lokalisation der entzündlichen Herde im Herzfleisch für besondere Regionen konnte nicht ermittelt werden. — Die gefundenen Myokarditiden sind auch nicht alle gleich zu achten, was die Zellformen der Infiltrate anbelangt. Während die akutesten und akuten Formen allein leukocytaire Elemente in die Interstitien des Myokards eingestreut erkennen ließen (vgl. Abb. 8, 9 und 10 von drei verschiedenen Herzen), zeigten einige andere, offenbar mehr subakute Fälle eine reichlichere Beteiligung oder ein absolutes Vorherrschen von lymphocytären Elementen (vgl. Abb. 11*).

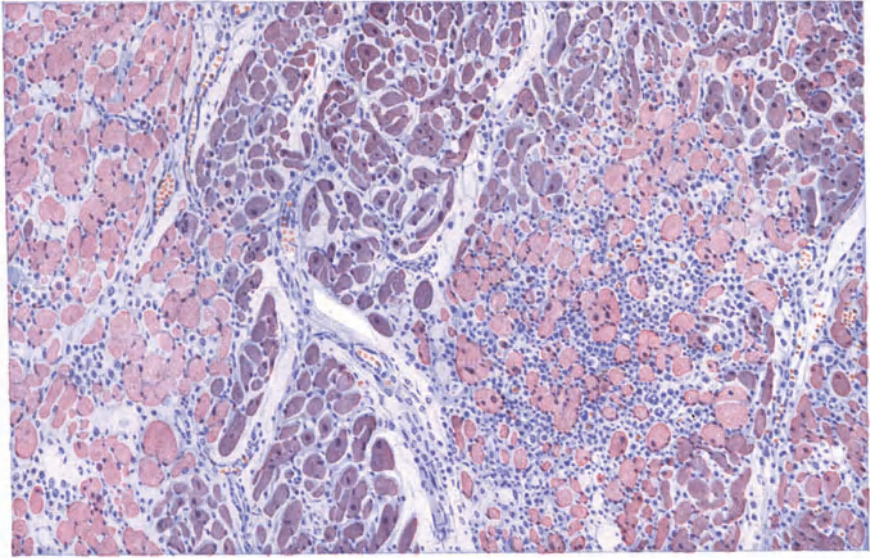


Abb. 12. Entzündung und wachsartige Degeneration des Herzmuskels eines 22-jährigen Mannes, der innerhalb 11 Tagen einer Meningokokken-Meningitis erlegen ist. (Optik: Winkel; kompl. Okul. 2;achr. Obj. 4a.)

Nennenswerte Reaktionen von seiten des interstitiellen Gewebes selbst wurden indes nicht beobachtet.“ Diese Infiltrate erwiesen sich als sehr locker, durchaus nicht so umschrieben, daß man den Eindruck miliarer Absceßbildung oder einer Phlegmone hätte haben können. „Manchmal mußten erst zahlreiche Schnitte durchmustert werden, bis man auf eine einwandfreie Stelle stieß, die sich als entzündlich infiltriert entpuppte. Solche Stellen wurden namentlich auch in der Umgebung kleiner Blutungen des Herzmuskels gefunden.“ Der Nachweis von Meningokokken in diesen Herdchen ist G. B. Gruber nicht gelungen. Dagegen konnte Ghon¹⁹⁵) in einem Falle von hämorrhagischer Meningokokken-Septicämie innerhalb von myokardialen Infiltraten Meningokokken nach-

*) Die Abbildungen 9 bis 11 sind mit Erlaubnis des Verlages von Gustav Fischer aus einer Arbeit von G. B. Gruber in Zieglers Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path. 61, S. 236, übernommen.

weisen. In geringerem Maße als die entzündlichen Veränderungen bemerkte G. B. Gruber¹⁴⁸) degenerative Veränderungen der Herzmuskulatur. Abb. 12 zeigt ein Gesichtsfeld eines entzündeten und wachsartig degenerierten Herzmuskels von einem 11 Tage lang kranken 22 jährigen Mann. Dies Beispiel lehrt wohl zur Genüge, daß nicht nur in den foudroyanten Fällen die Meningokokkenerkrankung schwere Folgen für das Herz in sich birgt, wie man bei der Lektüre einiger lehrbuchmäßiger Darstellungen (vgl. Netter und Debré¹⁸⁹) der epidemischen Cerebrospinalmeningitis glauben könnte.

Die Verschiedenheit der myokardialen Herzaffektionen bei Meningokokkenmeningitis darf wohl nicht in Abhängigkeit gebracht werden von hypothetischen, verschiedenen Komponenten des Reizstoffes, wie dies gelegentlich für die Veränderungen des Diphtherieherzens geschah. Abgesehen von der septischen, bzw. bakteriämischen Wirkung, die im Myokard zu Infiltraten und Hämorrhagien führen kann, müssen auch die degenerativen Erscheinungen als Folgen der Meningokokkenwirkung angesehen werden. Wenn bei dem einen Patienten mehr diese, beim andern mehr jene Affektion in die Augen springt, so mag das mit verschiedener Widerstandsfähigkeit des betreffenden Kranken, vielleicht auch mit besonderer Virulenz des infizierenden Keimes zusammenhängen. Eine Abhängigkeit der entzündlichen Infiltration des Myokards von primären degenerativen Prozessen. — wie sie bei Diphtherie Regel zu sein scheint (Hübschmann³²⁷) — hat G. B. Gruber¹⁴⁸) für einen sehr markanten Fall (Abb. 12) von Herzmuskeldegeneration bei Meningokokkenmeningitis abgelehnt.

Kleine hämorrhagische Herde am Zungengrund und in der Trachea hat Benda⁸⁵) als Ausdruck akuter entzündlicher perivaskulärer Gewebsinfiltration mit Leukocyten und mit Blutaustritten festgestellt, welche durch die in den Leukocyten nachgewiesenen Meningokokken bedingt waren.

Auch die Lungen haben wir gelegentlich einer eingehenden mikroskopischen Analyse unterworfen, nachdem ihr Saft eine Reinkultur von Meningokokken ergeben hatte. Analog dem Bilde fibrinöser Bronchopneumonie fand sich eine starke serofibrinöse und hämorrhagische Exsudatbildung mit Abschuppung der Alveolar- und Bronchialepithelien, ferner eine nicht sehr hochgradige Einwanderung von Leukocyten (vgl. Abb. 13 und 14!). In einem anderen Falle von H. Chiari konnte geradezu das ausgesprochene Bild einer roten Hepatisation wahrgenommen werden.

Die Nieren hat G. B. Gruber¹⁴⁸) mitunter stärker befallen gesehen, als dies die Autoren vorher (Busse⁸) berichteten. Bald ergab sich nur Hyperämie, bald nur eine körnige Trübung der Zellen der gewundenen Harnkanälchen, bald aber auch eine periglomeruläre, meist aus lymphoiden Elementen bestehende, entzündliche Infiltration, sowie Zellexsudation in die Bowmannschen Kapselräume, die manchmal auch Blutextravasate erkennen ließen; dann wurden auch Cylinderbildungen in einzelnen Harnkanälchen wahrgenommen. Dem von Westenhöffer¹¹⁰)

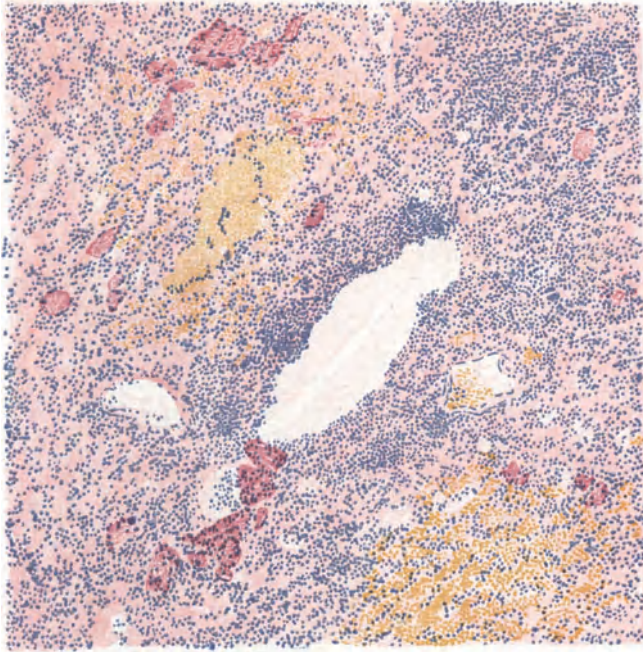


Abb. 13. Bronchopneumonia fibrinosa-haemorrhagica meningococcica.
(Optik: Winkel; Kompl. Okul. 4;achr. Obj.)

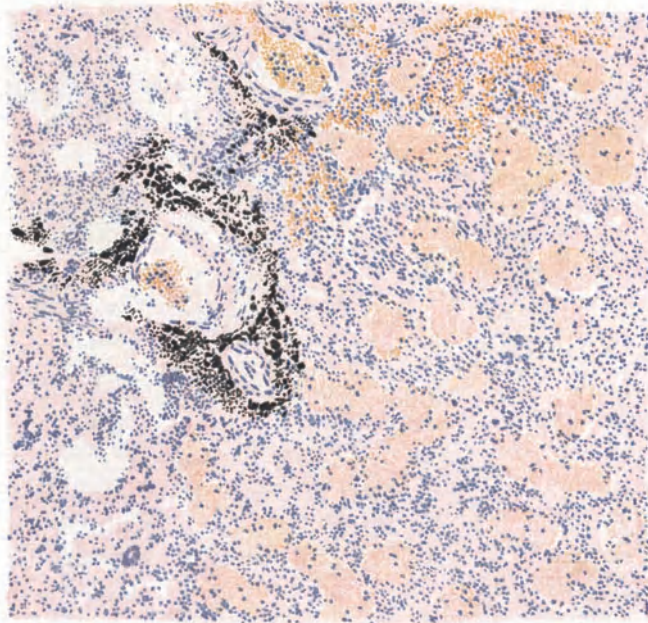


Abb. 14. Meningokokken-Pneumonie bei einem an Meningitis meningococcica verstorbenen Soldaten. (Optik: Winkel; kompl. Okul. 4;achr. Obj. 2.)

gefundenen Fall mit akuter interstitieller Nephritis der Markkegel konnte bisher kein Analogon an die Seite gestellt werden. Löwenstein¹⁵²) verzeichnete das Vorkommen von parenchymatöser Nephritis bei Cerebrospinalmeningitikern.

Die Darmveränderungen bei akuten Fällen von Genickstarre hat Göppert¹⁵⁸) mikroskopiert und dabei festgestellt, daß es sich nicht um entzündliche Schleimhautveränderungen handelt, sondern nur um maximale Erweiterung der Blutcapillaren mit Blutaustritten ins umgebende Gewebe. Die zugehörigen Lymphdrüsen zeigten ebenfalls Hyperämie und geringe entzündliche Prozesse (Sinusitis). Die beiden verschiedenen Gewebsveränderungen bezieht Göppert auf einen toxischen Einfluß der Meningokokken, die in ihren Folgen auf den Darm ähnlich wie die Sepsin- oder Arsenvergiftung aufzufassen sei.

In der Leber hat Löwenstein¹⁵²) einmal miliare Nekroseherde gefunden; auch wir sahen einmal in der sehr ödematösen, akut gestauten Leber eines am 5. Krankheitstag verstorbenen Meningitikers neben starker Leukocytose in den Capillaren an verschiedenen Stellen allerfeinste Leberparenchymnekrosen umgeben von einem Ring farbloser Blutzellen¹⁴⁸).

Sehr eingehend sind in allerneuester Zeit die Hautveränderungen bei allgemeiner Meningokokkenerkrankung untersucht worden. Hier ist auf die Mitteilungen von G. B. Gruber^{75 u. 97}), Benda⁸⁵), L. Pick¹⁴⁰), Schmorl¹⁹⁰) und Eugen Fraenkel^{314 u. 315}), Rößle⁸⁴) und Reiche¹⁶³), sowie auf Versé¹⁴¹) hinzuweisen. Das mikroskopische Bild der Hauterscheinungen ist recht wechselnd, wie aus den Befunden von G. B. Gruber, Eugen Fraenkel, L. Pick, Lubarsch³¹⁶) und anderen hervorgeht. Eine typische histologische Ausdrucksform existiert hierfür nicht, wie ja auch das klinische Bild dieses Exanthems recht mannigfaltig ist (G. B. Gruber). Reiche¹⁶³) fand Zeichen des Blutaustrittes ins Gewebe und, wie er meint, sekundäre Nekrose. Auch in unseren ersten Fällen beherrschten Hyperämie und Hämorrhagie der Cutis das Bild. Wie Eugen Fraenkel betont hat, können entzündliche Veränderungen bei solchen Erscheinungen vollkommen fehlen. Andererseits scheint es sich mit großer Regelmäßigkeit um primäre, oft nur ganz gering ausgebreitete, akut vasculäre und perivasculäre Entzündungsprozesse zu handeln, die in allen Schichten der Cutis auftreten können und meist, jedoch nicht immer, von Blutüberfüllung der Hautgefäße sowie auch von größeren oder kleineren Blutaustritten begleitet zu sein pflegen. Diese capilläre Hyperämie kann sogar dem klinischen Betrachter Petechien vortäuschen, wie ein Fall E. Fraenkels³¹⁵) deutlich lehrt. Mitunter findet man sehr stark ausgeprägte Entzündungsbilder, die nicht nur in Begleitung der Gefäße, sondern auch diffus im Corium zur Geltung kommen, wie dies etwa die Abb. 15 zeigt; dabei bleiben auch die Papillen der Lederhaut nicht verschont. Die Epidermis kann mitergriffen sein, was sich durch Leukocytenimmigration, durch schlechte Färbbarkeit der Kerne (wie in Abb. 15), durch Vakuolenbildung, Hyperchromasie des Protoplasmas (wie an einer Stelle der Abb. 16) oder durch totale Nekrose

und Abhebung bekundet. Andererseits reicht der Prozeß nicht selten bis ins subcutane Zellgewebe. Klebs¹¹⁵⁾ hat angegeben, daß die Schweißdrüsen in auffälliger Verbindung mit diesen Hauterscheinungen bei Genickstarre zu stehen scheinen. Tatsächlich ließen sich von Benda⁴⁵⁾ und G. B. Gruber⁷⁵⁾ Anhäufungen des entzündlichen Infiltrates besonders in der Umgebung von Schweißdrüsenknäueln fest-

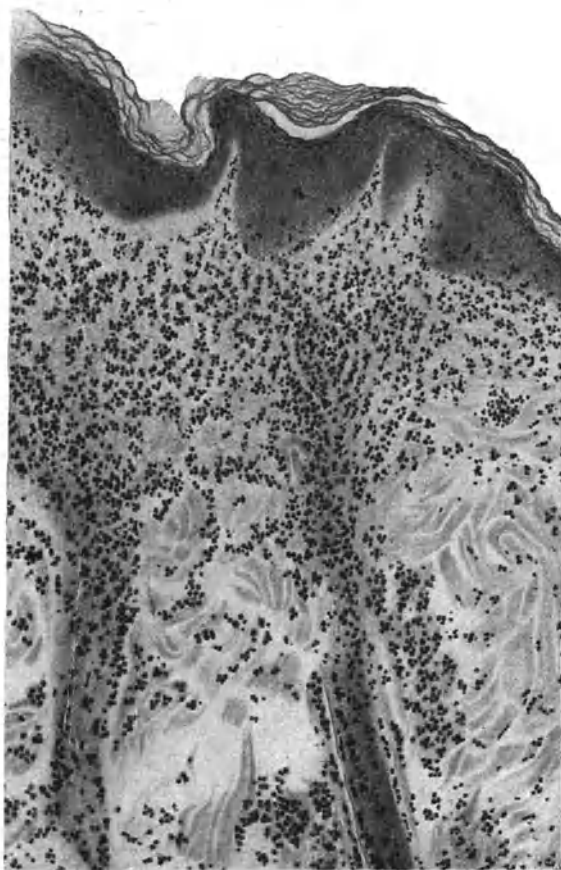


Abb. 15. Akute Dermatitis bei Meningokokken-Meningitis. (Makulöses Exanthem.) Degeneration des Epithels, dessen Zellkerne sich nicht mehr färben ließen. (Optik: Winkel; kompl. Okul. 5; Obj. A. B. C.)

stellen. Die Schweißdrüsen erweisen sich dabei, wie dies auf unserer Abb. 17 sichtbar, gelegentlich durch Trübung des Protoplasmas, schlechte Färbbarkeit ihrer Zellkerne und Zellgrenzen als ebenfalls alteriert. — Die entzündliche Infiltration wird in diesen Fällen weitaus am meisten durch polymorphkernige Leukocyten bewirkt. Nur spärlich sind Mastzellen und Lymphocyten daran beteiligt. — Benda fand die Arteriolen der Haut stärker am Prozeß beteiligt als die Venen, die mehr durch Blutfüllung ausgezeichnet waren. (Abb. 18 zeigt einen Infiltrationsherd des Coriums, in engem Anschluß an präcapillare Gefäße bei

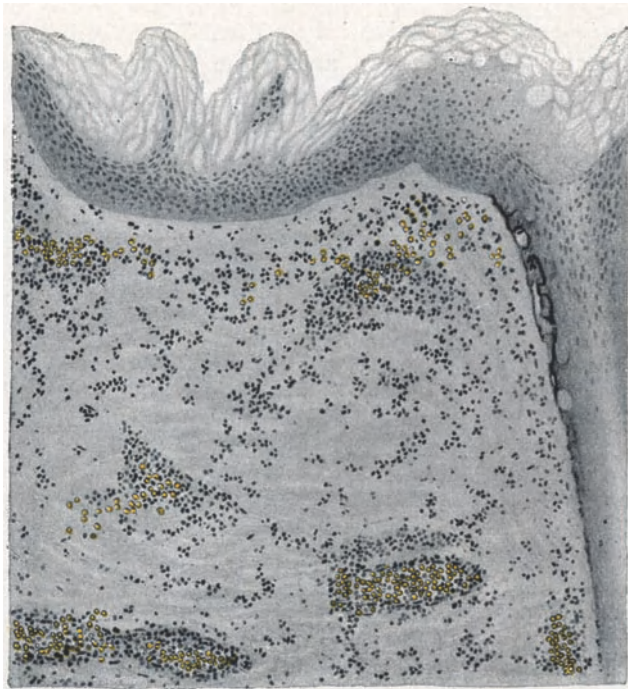


Abb. 16. Akute, zumeist perivascular angeordnete dermatitische Hautinfiltration mit Diapedesisblutungen. (Makulo-papulöses Exanthem.) Von einem Meningokokken-Meningitiker. (Optik: Winkel; kompl. Okul. 5; Obj. A. B. C.)

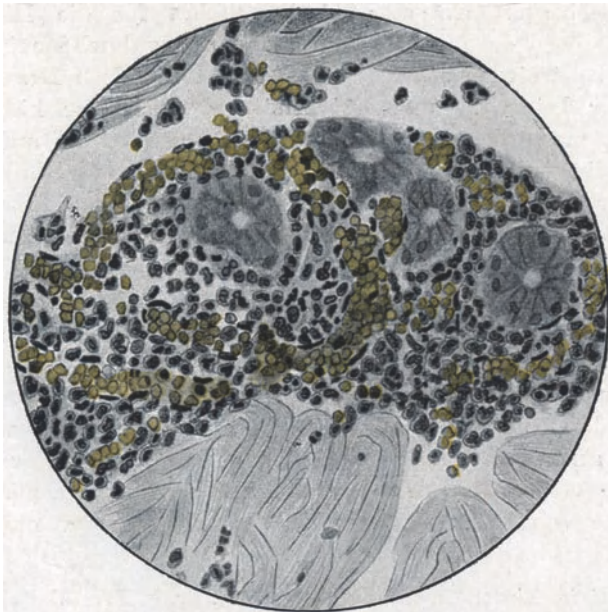


Abb. 17. Akute entzündliche Infiltration von Schweißdrüsentubuli in der subcutanen Region eines Mannes mit Meningitis meningococcica. (Optik: Winkel; kompl. Okul. 3;achr. Obj. 6.)

starker Vergrößerung.) Dabei wird gelegentlich (Benda, E. Rößle, E. Fraenkel³¹⁵), Schmorl¹⁹⁰) auch eine Gefäßwandirritation mit Thrombosierung der betreffenden Gefäße wahrgenommen. Die Thromben können hyaliner oder zelliger Natur sein. Sie bieten nichts Charakteristisches für die Meningokokkenerkrankung dar. Versé sind, wie

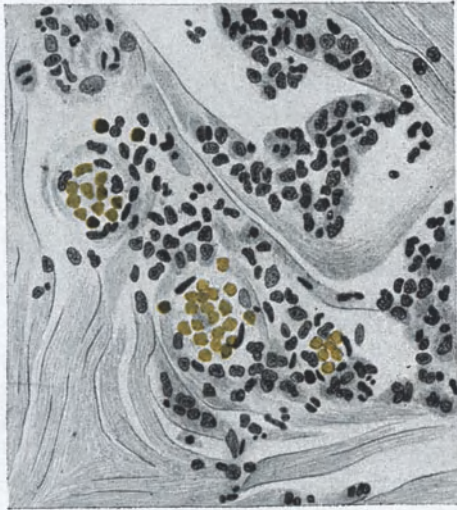


Abb. 18. Perivasale entzündliche Infiltration der makulös affizierten Haut eines Soldaten mit Meningitis meningococcica. (Optik: Winkel; kompl. Okul. 3;achr. Obj. 6.)

ein Anmerkung in Eugen Fraenkels Arbeit über die petechialen Hauterscheinungen bei Genickstarre³¹⁵) besagt, in den Arterienwänden der Haut Infiltrate, ebenso aber deutliche periphlebitische Infiltrationen stark erweiterter Hautvenen aufgefallen. Rößle⁸⁴) hat kleine Abszeßbildungen der Haut beschrieben. Die Arterienwandveränderungen, die Eugen Fraenkel im Bereich von Hautpetechien bei Meningokokken-Meningitis fand, kann man geradezu als Arteriennekrose bezeichnen, die besonders die Media betrifft*).

Wie alle diese Hauterscheinungen durchaus nichts Spezifisches für die Hirnhautentzündung durch Meningokokken darstellen, so treten sie auch bei ein und derselben Krankheit hinsichtlich der Intensität und Extensität, sowie in der histologischen Ausdrucksform variierend auf. Eugen Fraenkel wies auf ein ähnliches Verhalten bei der Diphtherie hin, Schwalbe³¹⁷) und Lubarsch³¹⁶) haben derartige Hautaffekte bei andersartigen septischen Erkrankungen gesehen, G. B. Gruber beschrieb sie als Begleitsymptome des urämischen Zustandes³¹⁸).

Wesentlich mußte nun noch der Versuch sein, die Pathogenese dieser Hautherde zu erklären. G. B. Gruber^{56 u. 75}) glaubte anfangs, sie als Ausdruck einer rein toxischen Fernwirkung der Meningokokkeninfektion ansehen zu müssen, da ihm der lokale Nachweis von Meningokokken in den Exanthemherden seiner Fälle nicht gelungen war. Doch sind von Handa und Nanjo²⁵), Benda⁸⁴), L. Pick¹⁴⁰), Versé¹⁴¹) und später auch von G. B. Gruber⁹⁷) und von Ghon¹⁹⁵) Meningokokken im Bereiche solcher Hautflecken in spärlichen Fällen nachgewiesen

*) Es sei im Einverständnis mit Herrn Prof. Dr. E. Fraenkel hier darauf hingewiesen, daß in dem Bericht über die kriegspatholog. Tagung in Berlin 1916 ein höchst sinnstörender Druckfehler in E. Fraenkels³¹⁵) Diskussionsrede anstatt „Arteriennekrose“ den an jener Stelle falschen Begriff „Arteriosklerose“ lesen läßt.

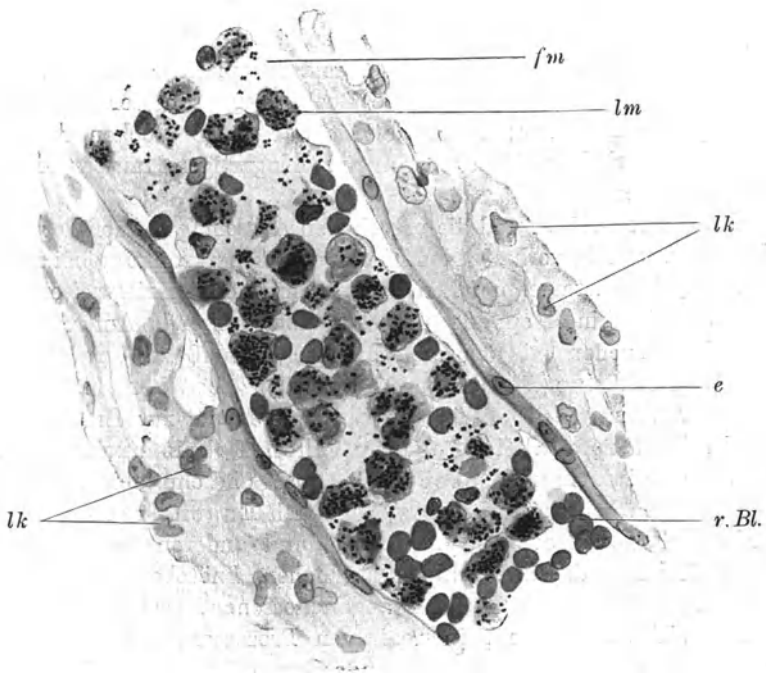


Abb. 19. Meningokokken (*fm* und *lm*) innerhalb einer präcapillären Hautarteriole bei petechialem Exanthem. *e* = Endothelien; *r. Bl.* = rote Blutzellen; *lk* = Leukocytenkerne des perivasalen Infiltrates. (Nach Pick.)

worden, wodurch die Natur der Hauteruptionen als echter Metastasen einer auf den Blutweg propagierten Meningokokkeninfektion dokumentiert war (Abb. 19 u. 20*). Da aber dieser Nachweis immerhin nur in wenigen Fällen geglückt ist, kann mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß in manchen Fällen die Hauterscheinungen ebenso wie analoge hämorrhagische und entzündliche Herde innerer Organe nur eine Folge der in loco rasch zugrunde gegangenen und nun endotoxisch

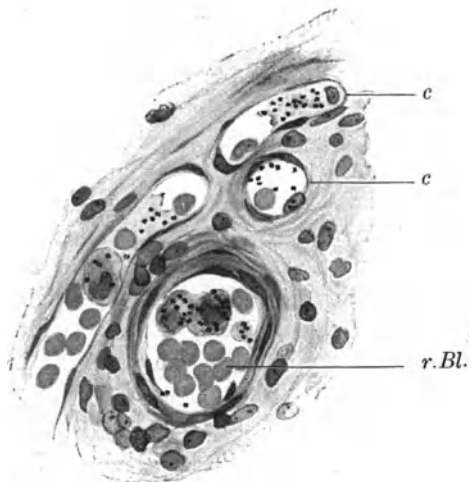


Abb. 20. Meningokokken in einer Arteriole des Coriums der Haut und in den zugehörigen Capillaren (*c*). *r. Bl.* = rote Blutzellen. (Nach Pick.)

*) Durch das freundliche Entgegenkommen des Herrn Prof. Dr. Pick (Berlin)³ und des Verlages der Deutschen med. Wochenschrift durften wir in den Abb. 19 und 20 die Figuren 2 und 3 aus Picks Arbeit in Nr. 33 der Deutschen med. Wochenschr 1916 hier neuerdings reproduzieren.

wirkenden Keime darstellen. — Die Exantheruptionen der Meningokokkenmeningitiker, die so oft rezidivieren können, sind unter Umständen durchaus reversibel und können auch mikroskopisch narbenlos abheilen, wie eine von Versé¹⁴¹⁾ mitgeteilte Beobachtung an der Leiche eines Hydrocephalikers lehrte; dieser Patient war einige Wochen vor seinem Tode in wiederholten Attacken von ausschlagartigen Hauterscheinungen befallen worden.

Da die roseolären und die petechialen Ausschlagsformen der klinisch sich so proteusartig verhaltenden Meningokokkenerkrankung bei zunächst fehlenden Genickstarreanzeichen in Epidemie- oder Kriegszeiten, die ja besonders die Einschleppung und das überraschende Auftreten ungewöhnlicher Seuchen möglich machen, leicht Anlaß zu Verwechslungen mit dem Fleckfieber (*Typhus exanthematicus*) geben können, wurde die Hautuntersuchung gelegentlich geradezu als Mittel zur Erreichung der sicheren Differentialdiagnose zwischen *Febris exanthematica* und *Meningitis meningococcica* benützt und empfohlen. Die Hautveränderungen bei Fleckfieber bestehen nach Eugen Fraenkel^{191 u. 314)}, Kyrle und Morawetz³¹³⁾, Ceelen¹⁹²⁾ und anderen in einer Gefäßwandschädigung, die meist in entzündlichen, knötchenförmig den präcapillaren Gefäßen des Coriums angeschlossenen, reaktiven Prozessen deutlich sichtbar werden, in reaktiven Prozessen, die nach Eugen Fraenkel, dem wir die grundlegende Beschreibung der histologischen Veränderungen an Fleckfieberorganen überhaupt verdanken, ausschließlich produktiver Natur sind, nach Ceelen und anderen jedoch eine Exsudation von polymorphkernigen Zellen neben der Neubildung histogener, adventitieller Elemente erkennen lassen. Bei systematischer Untersuchung von Serienschnitten werden im Bereiche dieser nodösen Arterieninfiltrate mit großer Regelmäßigkeit die für die Arterien aller Fleckfieberorgane typischen und wesentlichen primären Schädigungen der Gefäßwand in Form von intimaler Endothelzellenquellung und -Abschilferung, ferner oft eine weniger typische hyaline Thrombenbildung erkannt. Daraus ergibt sich, daß ein Unterschied gegenüber dem viel weniger oder gar nicht typischen histologischen Bild des meningitischen Hautexanthems besteht, wenn vielleicht auch bei längerer Dauer die Meningokokkenentzündung der Haut ebenfalls einen mehr proliferativen Charakter annehmen kann. Jedenfalls scheinen in den Hautherden bei Meningokokkenerkrankung die arteriellen Intimadegenerationen zu fehlen, während Nekrosen im Mediabereich oder Nekrosen aller Wandschichten wohl möglich sind, wie Eugen Fraenkel³¹⁵⁾ dargetan hat. Auch Schmorl¹⁹⁰⁾ hat gelegentlich in einschlägigem Hautmaterial die Arterienwand ausgedehnt nekrotisch gefunden. Stets muß dem Mikroskopiker, darin stimmen wir Eugen Fraenkel durchaus bei, gegenüber der großen Konstanz und Regelmäßigkeit im Befund der Fleckfieberroseolen das wechselnde Bild der die Meningokokkenmeningitis begleitenden Hautaffektionen gegenwärtig sein. Die mikroskopische Differentialdiagnose zwischen Fleckfieber und Genickstarre am Hautmaterial erfordert für jeden Fall neben mikrotechnischem Geschick eine

gute pathologisch-histologische Schulung und Erfahrung in der Beurteilung der gefundenen Bilder.

Überblickt man die Möglichkeiten des rein pathologisch-anatomischen Befundes, also die morphologische Ausdrucksmöglichkeit der Meningokokkenerkrankung an der Leiche, so wird man mit Busse⁶⁾ und Löwenstein¹⁵²⁾ zu der Überzeugung kommen, daß man ohne Zuhilfenahme des Mikroskopes an derartigen Leichen nicht mehr feststellen kann, als den geringeren oder stärkeren Grad eines nicht typisch lokalisierten entzündlichen Prozesses, häufig genug mit dem am meisten in die Augen springenden Befund einer eiterigen Meningitis. Selbst die Gewebsuntersuchung mit einfachen Mitteln hilft hier nicht weiter. Es muß vielmehr in solchen Fällen unbedingt die Sektion durch nachfolgende bakterioskopische und bakteriologische Untersuchung ergänzt werden, will man zu einer vollständigen Diagnose kommen. Dies dürfte sich auch für die Fälle von akuter Hirnhautentzündung sehr empfehlen, die durch amtliche, gerichtliche Autopsien aufgedeckt werden, nachdem sie im Leben den Eindruck akutester, unklarer schwerer Vergiftung (Wurstvergiftung¹⁸³⁾, Whiskyvergiftung, Fleischvergiftung, Fischvergiftung⁷⁾, Urämie usw.) gemacht hatten; auch diese Fälle dürfen u. E. erst als zufriedenstellend geklärt gelten, nachdem der gerichtliche Obduzent die ätiologische Natur der eiterigen Meningitis festgestellt hat, wenn natürlich auch zuzugeben ist, daß mit der Aufdeckung der meningealen Entzündung allein schon der Vergiftungsverdacht hinfällig wird. — Diese Umstände zeigen deutlich, wie unzulänglich, ja undenkbar heutigentages eine Prosektortätigkeit ohne Einbeziehung der bakteriologischen Technik und Diagnose erscheint.

Klinisches über die Meningokokken-Meningitis.

Das Krankheitsbild der Meningitis meningococcica ist eines der wohl besterforschten. Seine Schwere und Tragik erschüttert immer von neuem und läßt das Gefühl der Gleichgültigkeit und des Gewohnten nicht aufkommen, sondern hält das Interesse stets wach.

Wie bereits in den vorigen Abschnitten des näheren ausgeführt wurde, ist der Nasenrachenraum mit seinen Nebenhöhlen als die Eintrittspforte für die Krankheitserreger zu betrachten. Hier entwickeln sich auch meist die ersten Symptome. Auf der Rachenmandel werden ja auch die Meningokokken am sichersten gefunden. In vielen Fällen von Meningitis wird klinisch ein Rachenkatarrh festgestellt oder anamnestisch angegeben, so in 40 Proz. der von uns klinisch beobachteten 84 Fälle. (62 im Jahre 1915, 22 im Jahre 1916.) Am schärfsten wurde vielleicht von Dopter⁴⁵⁾ ausgesprochen, daß es keine eigentlichen Meningitisepidemien gebe, sondern nur zahlreiche Epidemien einer durch den Meningokokkus verursachten Rhinopharyngitis, die sich gelegentlich mit Meningitis kompliziere, viel häufiger aber latent bleibe.

Daß auch die tieferen Luftwege primär ergriffen sein können,

konnten wir in mehreren Fällen beobachten, in denen gleich im Beginn der Erkrankung eine Bronchitis manifest war (s. auch Bittorf²⁶). In einem Falle beherrschten bronchopneumonische Erscheinungen das anfängliche Krankheitsbild so sehr, daß erst am 17. Krankheitstage die nunmehr deutlicher gewordenen meningitischen Symptome die Lumbalpunktion veranlaßt haben.

Die Tatsache, daß die meisten Erkrankungen an Meningitis in Perioden fallen, die durch katarrhalische Affektionen charakterisiert sind, nimmt den Befunden nichts von ihrer Bedeutung, ebensowenig wie das gelegentliche Fehlen von deutlichen Entzündungserscheinungen an der Eingangspforte.

Nicht so selten konnten wir auch anamnestisch vorhergegangene Anginen feststellen oder bei voll entwickeltem Krankheitsbilde beobachten, und zwar in ca. 12 Proz. der Fälle. Meist ist ja bei stark entzündlicher Rötung des Rachens auch die Gaumentonsille mit einbegriffen, wenn sie auch, wie Jochmann⁵²) angibt, seltener als die Rachenmandel entzündet ist. Goebel und Heß¹⁶⁰) sahen in 7 unter 21, also in einem Drittel der Fälle, eine starke Entzündung des Gaumens und der Gaumenmandeln, und zwar mit so charakteristischen, grünlich schmierigen Belägen, daß in den späteren Fällen diese Befunde zuerst ihren Verdacht auf Meningitis hinlenkten. Einmal war eine derartige Angina 15 Tage lang das einzige Symptom der latenten Meningitis gewesen. Auch Bittorf²⁶) und Herzog²⁷) berichten über schwere zum Teil eiterige Mandelentzündungen bei von ihnen beobachteter Meningitiden, desgleichen J. Schwenke²⁸), Fried¹⁹³), Gruber⁷⁵) u. a. Göppert¹⁹⁴) beschreibt auf Grund der Beobachtungen von Jäger die für Meningitis charakteristische Angina wie folgt: Der vordere Gaumenbogen und der obere Pol der Mandeln sind gerötet. Das Zäpfchen zeigt an seiner vorderen Fläche Rötung, die sich scharf gegen die Basis absetzt. Dadurch entsteht ein eigentümliches Bild fleckiger Rötung, das mehr einem Enanthem gleicht. Oft sind auch die Pharynxseitenstränge, mitunter die ganze hintere Rachenwand gerötet.

Wenn wir fragen, was dazu kommen mußte, um aus einer Pharyngitis, einer Halsentzündung, Bronchitis oder Bronchopneumonie, dieser relativ harmlosen Affektionen, das schwere Krankheitsbild der Meningitis zu entwickeln, so stellen sich uns die Begriffe der Disposition der Virulenz der Keime, der Affinität der Keime zu bestimmten Organen zur Verfügung, Begriffe, die ebensoviel ungeklärte Fragen als Antworten enthalten. Jedenfalls finden die Keime am Orte ihres Eindringens Bedingungen vor, die ihnen ein kräftiges Weiterwachsen gestatten, die sie auch befähigen, den widerstandslosen oder nicht genügend widerstandsfähigen Körper zu überfluten. Es überwiegt jetzt wohl die Anschauung, daß die Krankheitserreger nicht auf dem kürzesten Wege zu dem Orte ihrer größten Lebensentfaltung, den Hirnhäuten, gelangen, sondern daß sie, wenigstens in den meisten Fällen im Blute den Körper durchkreisen und dann dort haften bleiben, wo sie die günstigsten Lebensbedingungen finden, während sie aus den

Blute selbst nach kurzer Zeit wieder verschwinden können. Daraus erklärt sich, warum man in der enormen Vielgestaltigkeit des Krankheitsbildes, in der Fülle der Symptome doch zwei große Untergruppen trennen kann. Die eine zeigt den typisch septischen Komplex, im Blute werden die Keime gefunden, an verschiedenen Metastaseorten entfalten sie ihre Wirksamkeit, in den andern Fällen beherrscht die Meningitis das Bild so sehr, daß man an eine Lokalerkrankung der Hirnhäute gedacht hat, zu denen die Erreger allein auf dem Lymphwege gelangt sind. Bei genauerem Zusehen ist aber auch in diesen Fällen da und dort eine Spur der Anwesenheit der Keime weit entfernt von den Meningen aufzufinden, wohin das Blut sie getragen haben muß; (vgl. den Abschnitt über Wege und Wirkung der Meningokokken im Organismus!).

Es dürfte allerdings zu weit gehen, eine Verbreitung der Meningokokken auf dem Lymphwege überhaupt in Abrede zu stellen. Wie es vorkommen dürfte, daß einmal die äußerst virulenten Keime den Körper auf dem Blut- und Lymphwege zugleich überfallen, so ist auch in Ausnahmefällen ein direktes Überwandern und ein Fortschreiten der Meningokokkenentzündung auf dem Lymphwege nicht auszuschließen.

Dafür kommen die bereits oben angeführten Fälle von Meningitis nach einem Trauma auf die Gegend zwischen Nasenwurzel und Stirne mit Abträufeln der Cerebrospinalflüssigkeit (Kerschens-Steiner⁷⁾ und die jüngst von P. Schmidt⁶⁹⁾ beobachtete Meningokokken- und Pneumokokkenmeningitis, die im Anschluß an einen Schädelbasisbruch aufgetreten, in Betracht.

Krankheitsverlauf.

Die Mannigfaltigkeit der Krankheitsbilder der Meningitis meningococcica fordert eine Einteilung, um die Übersicht zu ermöglichen, doch ist eine solche sehr schwierig, da zwischen allen Fällen fließende Übergänge bestehen. Jochmann unterscheidet drei Gruppen, die akut verlaufenden Fälle, unter denen die foudroyanten sich von den in 4 bis 6 Tagen ablaufenden trennen lassen, die zweite Gruppe der protrahierten, deren eine Untergruppe nach länger fortbestehender Eiterung und meist intermittierendem Verlauf zur Genesung oder zum Tode führt, deren andere mit Bildung eines Hydrocephalus internus endet, und endlich als dritte Gruppe die Meningitis im Säuglingsalter⁵²⁾. Hochhaus⁷¹⁾ teilt ein in foudroyante, subakut und atypisch verlaufende Fälle.

Die Erfahrungen des Jahres 1915 würden dazu einladen, die Krankheitsbilder, mit ausgedehntem Exanthem und rein septischem Gepräge, in denen der rasche Verlauf der Erkrankung oft den meningitischen Symptomen überhaupt nicht Zeit zur Entwicklung ließ, oder in denen sie erst später zutage traten, von jenen zu trennen, in denen neben dem septischen Charakter das meningitische Bild sogleich voll entwickelt war, oder in denen die Meningitis als solche das Krank-

heitsbild beherrschte und der septische Einschlag zurücktrat oder ganz vermißt wurde. Aber diese Einteilung würde nicht weniger äußerlich und dabei ungenauer sein, denn, wie Pick¹⁴⁰⁾ in einigen Fällen nachgewiesen, können beim Fehlen äußerer, klinisch feststellbarer, septischer Symptome bei der Obduktion Blutungen in den inneren Organen und die Zeichen der Sepsis nachgewiesen werden, auch würde sie neuerdings die irrige Auffassung befestigen, als ob ein prinzipieller Unterschied zwischen diesen Gruppen bestehe.

Ich möchte mich also im allgemeinen der Einteilung Jochmanns anschließen und die Meningitiden in perakut, subakut und chronisch verlaufende Fälle einteilen, dabei auch die besonderen Eigentümlichkeiten der Meningitis im Säuglingsalter erwähnen und daran die besonders von Hochhaus betonten Fälle abortiven Verlaufs anschließen. Dem großen Eindruck aber, den die Fälle der Jahre 1915 und 16 mit ihrem häufig foudroyanten Verlauf, ihrem hervorragend septischen Charakter auf uns und eine Reihe Beobachter machten, möchte ich dadurch gerecht werden, daß ich sie in ihren typischen Formen in der ersten Gruppe, zu der sie vor allem gehören, eingehender bespreche. Es braucht dabei auch nicht unberücksichtigt zu bleiben, daß unter ihnen eine Anzahl von Fällen beim Vorherrschen der septischen Erscheinungen die meningitischen Symptome fast oder ganz vermissen ließ.

I. Gruppe: Perakute Fälle.

Als reine Meningokokkensepsis ohne Mitbeteiligung der Meningen ist der folgende (erst im Januar 1917 bei uns durch Reiter) beobachtete Fall besonders wichtig. Er demonstriert auch das rasche Verschwinden der Meningokokken aus dem Blute.

M. Kr., 20 J. alt; morgens 3 Uhr an heftigen Kopfschmerzen, Erbrechen erkrankt; am gleichen Tage ins Krankenhaus eingebracht. Befund: Conjunctivitis, am Naseneingang einige blutige Borken. Im Gesicht und am ganzen Körper zahlreiche hirsekorn- bis fünfpfennigstückgroße, teils auch sehr unregelmäßig landkartenförmig konturierte dunkelblaurote Hautblutungen. Hände, Füße, Lippen cyanotisch verfärbt. Kein Herpes. Zunge weißlich belegt. Rachen o. B. Lungen o. B. Herz: Aktion unregelmäßig, zahlreiche Extrasystolen. Puls klein, unregelmäßig. Benommen, sehr erregt. Kernig nicht sicher. Bewegung des Kopfes nach vorn und seitlich und nach hinten gut ausführbar, nach vorn etwas gehemmt, mit Schmerzen verbunden. Patellarreflexe, Hoden-, Bauchdeckenreflexe gesteigert, Pupillen eng, reagieren sehr träge. Kein Babinski. Starke Hyperästhesie am ganzen Körper. Temperatur 40°.

Lumbalpunktion: der Liquor fließt klar ab, langsam, unter minimalem Drucke. Sediment nur Spuren, keine Bakterien, keine Leukocyten. Injektion von 40 ccm Serum intralumbal. Coffein, Digitalis. Sofortige Blutaussaat: Auf Agar Meningokokken in Reinkultur. Einige Stunden später zeigt sich neben den Hautblutungen ein urticariaartiges, kleinfleckiges, zum Teil konfluierendes Exanthem auf Brust, Bauch und unteren Extremitäten, das innerhalb weniger Stunden wieder verschwindet. Die Hautblutungen nehmen an Größe zu, es treten neue, teils dunkelblaurote, teils blaßblaue hinzu. Nackensteifigkeit kaum vorhanden.

Am nächsten Tage ist der Puls etwas kräftiger und regelmäßiger, aber klein und weich. Ein Teil der Petechien hat an Umfang zugenommen und zeigt unregelmäßig begrenzte Konturen. Gesicht und Körper sind von Blutungen übersät. Über vereinzelt Hautblutungen heben sich mit serösem Inhalte gefüllte Blasen ab.

Abends 5 Uhr Lumbalpunktion, Druck minimal. Im Sediment keine Bakterien, keine Leukocyten. Injektion von je 20 ccm Serum intralumbal, intravenös und subcutan.

Nochmalige Blutentnahme. (Bouillon und Agar.) Kein Wachstum mehr. Im Urin Alb. ++. Kein Diazo.

Lebhafte Delirien. Abends 10¹/₄ Uhr Exitus letalis.

Bei der Obduktion ist eine Mitbeteiligung der Meningen makroskopisch nicht festzustellen, wohl aber findet sich mikroskopisch beginnende Entzündung der Meningen. Außer den allgemeinen Zeichen septischer Erkrankung findet sich Eiter in den eröffneten Gelenken, in dem Meningokokken nachzuweisen sind. (Dr. Fahrig.)

Ein Beispiel septischen Verlaufs bot auch folgender Fall:

J. N., 20 J. alt, seit einigen Tagen sehr müde, Schmerzen in den Gliedern, Kopfweh, Katarrh. Atmen schwer. Seit gestern blutiger Urin, Schwellung der Beine. Seit heute masernähnlicher Ausschlag. Viel Durst, schlechter Appetit; keine besonderen Kreuz- noch Nackenschmerzen. (Als Masernverdacht eingewiesen.) Befund: Gedunsenes Gesicht, geschwollene Augenlider, Lippen trocken, gesprungen; kein Herpes. Zunge braun, fuliginös, Rachen, Tonsillen tief dunkelrot. Beschleunigte Atmung. Reichliche feuchte Rasselgeräusche über den Lungen. An der Mitralis leises systolisches Geräusch. Herzaktion regelmäßig, beschleunigt, Puls 120 in der Minute. Abdomen leicht eingezogen. Milz vergrößert, palpabel. Am ganzen Körper, vom Hals beginnend bis zu den Unterschenkeln purpuraähnliche Flecken von Flohstich- bis zu Linsengröße. An den Extremitäten einige blutgefüllte Blasen. Ödem der Unterschenkel. Plantarreflexe gesteigert, übrige Reflexe normal, kein Babinski, keine Nackensteifigkeit, kein Kernig. Hyperästhesie der Muskulatur. Lumbalpunktion: es strömen mehr als 100 ccm klaren Liquors ab, in dem nur stearinartige Flöckchen suspendiert sind. Mikroskopisch keine Leukocyten, massenhaft gramnegative Diplokokken. (Injektion von 20 ccm Serum Kolle-Wassermann intralumbal.)

Temperatur 41. Im Blutbild Polynukleose. 26 000 Leukocyten. Geringe Urinmenge, Eiweiß nach Esbach 6 pro Mille. Im Sediment zahlreiche hyaline, granulierten und Wachscylinder, Blutschatten, Erythrocyten. Urobilin +, kein Diazo, kein Zucker. Am nächsten Morgen, 12 Stunden später, Somnolenz, Atmung 52 in der Minute, Andeutung von Nackensteifigkeit und Kernig. Puls 132, Rasseln über beiden Lungen, bald tiefere Benommenheit, gegen Abend röchelnde Atmung, schließlich längere Atempausen und unter den ganzen Körper erschütternden Atemkrämpfen 24 Stunden später Exitus letalis (s. Kurve I).

Bei der Obduktion starke Injektion der Hirngefäße, kleine subpiaie Blutaustritte, noch keine Eiterbildung.

Ein weiterer Fall dieser Art ist folgender:

E. Pr., 39 J. alt; seit einigen Tagen große Mattigkeit, allgemeines Unbehagen. Seit heute Ausschlag. (Als Scharlach eingewiesen.) Befund: Cyanotisch, angestrengt beschleunigt atmend; über der Brust und im Rücken sowie am Abdomen das typische petechiale Exanthem. An den Extremitäten urticariaähnlicher, blaßroter Ausschlag, kreisrunde, ringförmige, ein wenig erhabene Flecken. Keine Nackensteifigkeit, kein Kernig, keine Hyperästhesie. Leichte Spannung in den Beinen. Rachen und Tonsillen nur leicht gerötet; über den Lungen bronchitische Geräusche, über der Mitralis systolisches Geräusch. Puls unregelmäßig, 120 bis 132. Milz leicht vergrößert. Blutige Stühle, mit etwas Blut vermisches eiteriges Sputum. Im Liquor Meningokokken. (Injektion von 20 ccm Serum intralumbal.)

Temperatur 39,4. 24 Stunden nach der Aufnahme, ohne daß Nackensteifigkeit aufgetreten wäre, zunehmende Benommenheit, Atempausen von einer halben Minute, dann wieder 10 bis 12 tiefe Atemzüge. Immer größere Pausen. Temperaturanstieg auf 41,4, Puls unzählbar, ca. 40 Stunden nach der Aufnahme Exitus letalis.

Noch fulminanter verlief folgender Fall:

Früh morgens plötzlich erkrankt, benommen. 4 Stunden später in das Krankenhaus aufgenommen. Keine Nackensteifigkeit; äußerst cyanotisch, übersät von Petechien, stirbt nach weiteren 5 Stunden.

Diesen Fällen entsprechen unter andern die von Pick¹⁴⁰⁾ zitierten. In einem Falle nach unbestimmten, seit einer Woche bestehenden Krankheitserscheinungen Auftreten eines petechialen Ausschlags innerhalb 12 Stunden an allen Körperstellen, einschließlich der Augenbindehäute, mit zum Teil bis handtellergroßen Blutungen. Gleichzeitig kollabierte der 19jährige Patient und starb 16 Stunden nach der Aufnahme ins Lazarett. In einem ähnlichen Falle starb ein 25jähriger Mann, der plötzlich erkrankt war, unter schnell entwickelter Benommenheit in kaum 24 Stunden. Über den ganzen Körper waren Blutflecke verstreut. (In diesen beiden Fällen konnte Pick in den Gewebsschnitten der Hautefflorescenzen Meningokokken intra- und zirkumvasculär nachweisen.)

Ghon¹⁴⁵⁾ berichtet über einen Fall von hämorrhagischer Septicämie ohne Meningitis (s. Fall 1) bei einem 9jährigen Mädchen, das nach 10stündiger Krankheitsdauer starb und Blutungen in die Haut, die Schleimhäute, im Endokard und in beiden Nebennieren aufwies. Im Myokard und in den Gefäßen der Haut fanden sich Meningokokken.

Das blitzartige Ergriffensein des ganzen Körpers durch die Infektion mit Einschluß der Meningen bekunden die durch die Schwere des Krankheitsbildes besonders ergreifenden Fälle, in denen sich zu der Tragik des raschen Hinsterbens noch die durch die Erkrankung der Hirnhäute bedingten stürmischen Erscheinungen gesellen.

G. St., 20 J. alt, wird stöhnend, fast schreiend hereingebracht, die Beine sind angezogen, der Kopf starr nach rückwärts gebogen, die Augen verdreht, alle Muskeln gespannt. Am ganzen Körper Schauern, Gänsehaut. (Klagen über furchtbares Frieren.) Die Wangen sind zwetschgenblau und rot marmoriert, die Nase blau, das Gesicht verzerrt. Petechien an Brust und Beinen. An beiden Lippen, im Lippenrot sowie an dessen Rande mit eiterigem Sekret erfüllte Herpesbläschen. Im übrigen außer bronchitischen Geräuschen über den Lungen, eingezogenem Abdomen, lebhaften Patellarreflexen kein körperlicher Befund. Temperatur 38,5, Puls 80, im Urin Urobilin. Bei der Lumbalpunktion entleeren sich 60 ccm dick-eiterigen Liquors. Massenhaft Meningokokken im Sediment, die Leukocyten sind vollgestopft mit den Bakterien. Trotz sofort einsetzender und intensiver Therapie (20 ccm Serum intralumbal und ebensoviel intravenös sofort und nach 12 Stunden) steigert sich der spastische Zustand noch bis zu dem 24 Stunden später unter mehrstündigen Atemkrämpfen eintretenden Tod. Bei der Obduktion sprechen die auch bei den oben erwähnten Fällen vorhandenen frischen bronchopneumonischen Herde, sowie trübe Schwellung der Nieren für die Allgemeininfektion.

Ähnlich ist der Verlauf der Fälle, über die Rosenbaum¹⁴⁶⁾, Fuchs-Reich¹⁴⁷⁾, Hryntschak¹⁵⁷⁾ u. a. berichten. In den ersteren beiden standen allerdings die septischen Erscheinungen noch mehr im Vordergrund.

II. Gruppe: Subakut verlaufende Fälle.

Jochmann zählt zu dieser Gruppe jene Beobachtungen, die in 4 bis 6 Tagen ablaufen. Der Spielraum in unseren Fällen war etwas

größer, er betrug 5 bis 14 Tage, in denen entweder der Tod oder entschiedene Besserung eintrat. Im allgemeinen boten sie ein mittelschweres Krankheitsbild, natürlich gibt es unter ihnen Übergänge zur schweren akuten Meningitis, die sich aus einer Wiederholung zweier schwerster Attacken zusammensetzen scheinen, und solche, die man vielleicht auch schon den protrahierten Fällen zurechnen dürfte.

Krankheitsbeginn mit allgemeiner Mattigkeit, Kopfschmerzen, auch mit Erbrechen oder mit plötzlich einsetzender Bewußtlosigkeit. Dazu treten dann Nackensteifigkeit, Kernig, Schmerzen beim Heben des Kopfes, Müdigkeit und Schmerzgefühl in allen Gliedern, Steifheit der Extremitäten, Schmerzen bei Bewegung in den Gelenken, Hauthyperästhesie und Muskelschmerzen. Die Lippen sind trocken, die Zunge oft trocken und braun belegt, oft normal, auch feucht mit schmierigem Belage. Wenn die Kranken bewußtlos sind, wie auch in den schwereren Fällen, ist oft der Mund fest zusammengepreßt und kann nur wenig oder gar nicht geöffnet werden. Die Rachenorgane und die Tonsillen sind nur in seltenen Fällen ohne Entzündungserscheinungen, meist sahen wir eine typische intensive Rötung und leichte Schwellung des Rachens, öfters auch der Tonsillen. (Schwerere Anginen mit ausgedehntem eiterig-schmierigem Belage beschrieben, wie bereits erwähnt. (Goebel und Heß¹⁸⁰), Fried¹⁹³), Bittorf und Herzog^{26 u. 27}) u. a.)

Herpes ist zuweilen, selten am ersten Tage, meist erst am dritten oder vierten Tage festzustellen. Die Pupillen reagieren träge, sind selten ungleich, die Reflexe sind meist normal, selten herabgesetzt oder fehlend, zuweilen gesteigert. In dieses Bild bringen dann noch die Eigentümlichkeiten des Temperaturablaufs, des Pulses, der psychischen Alteration, der übrigen Metastasen für jeden Fall besondere Schattierungen.

In den günstig ausgehenden Fällen wird das Bewußtsein, sofern es getrübt war, allmählich klarer, die Heftigkeit der Kopf- und Gliederschmerzen nimmt ab, die Nackensteifigkeit geht zurück, es wird zunächst seitliche Bewegung des Kopfes wieder möglich. Die im allgemeinen sehr verschiedene Temperatur fällt meist lytisch ab, nicht selten nachdem sie noch einmal höher als an den vorhergehenden Tagen angestiegen war. Die Krankheit erscheint dann gebrochen. Die Genesenden sind außerordentlich elend, können sich oft wochenlang nicht selbständig aufrichten, zeigen noch eine Zeitlang Andeutung von Nackensteifigkeit und Kernig. Der Appetit ist groß, die Gewichtszunahme dementsprechend. Häufig bleibt monatelang mehr oder weniger große Hinfälligkeit bestehen, Kreuzschmerzen, Ohrensausen, wenn nicht schwerere Folgen die Freude über die Genesung trüben.

Kommt es zum letalen Ausgang, so wird das Bewußtsein allmählich getrübt, oder die anfängliche Benommenheit und die Delirien nehmen zu; Puls und Temperatur steigen an oder die Temperatur sinkt und der Puls nimmt an Frequenz zu, der anfangs leicht getrübt Liquor wird dick eiterig. Zuweilen scheint die Krankheit sich zum Bessern wenden zu wollen, der Kranke scheint klarer zu werden, plötzlich trübt sich das Bewußtsein wieder und, meist in tiefstem Koma, tritt der Tod ein.

Hier sind auch jene Fälle zu erwähnen, die für eine sekundäre Lokalisation der Meningokokkenerkrankungen an den Hirnhäuten bei primärer allgemeiner Meningokokkämie sprechen. Neben den viel zitierten Fällen von Salomon, Gradwohl, Martini und Rohde, in denen das Bild der allgemeinen Septicämie den meningealen Symptomen voranging, wurden sie gerade im Jahre 1915 in größerer Anzahl beobachtet. Fried¹⁹³⁾ beobachtete bei einem Soldaten Angina lacunaris mit schweren Allgemeinerscheinungen, zu denen sich erst am 5. Krankheitstage die meningitischen Symptome gesellten. Lemierre, E. May und Porteret¹⁹⁸⁾ berichteten 1912 über einen Kranken, der zuerst das Bild der Septicämie zeigte, während erst nach 10 Tagen deutliche meningitische Erscheinungen auftraten. Bittorf und Herzog sahen ebenfalls 2 derartige Fälle. In dem einen hatte das klinische Bild: septisch embolisches Exanthem. Milztumor, septische Fieberkurve, die Diagnose einer Staphylokokkensepsis veranlaßt; beide Fälle hatten mit Angina und septischem Exanthem sowie Gelenkschwellungen begonnen (siehe auch die Fälle von H. Morgenstern¹⁴⁵⁾, J. Schwenke²⁶⁾, Silbergleit und v. Angerer⁹⁵⁾ u. a. *)

III. Gruppe. Protrahierte Fälle. Hydrocephalus.

Sie bieten den vorigen gegenüber nichts prinzipiell Verschiedenes. Es ist nur ein Hinausziehen des Kampfes bis zum schließlichen Überwinden oder Unterliegen über Wochen und Monate hinaus. Leichte oder tiefere Trübung des Bewußtseins bleibt bestehen, die Kopfschmerzen und auch die Nackensteifigkeit gehen nicht zurück, das Fieber, das einen später zu besprechenden unregelmäßigen Typus zeigt, dauert an oder steigt nach kurzem, fieberfreiem Intervall plötzlich wieder an. Fälle mit fieberfreien Zwischenzeiten bieten im allgemeinen eine bessere Prognose als jene, in denen das Fieber überhaupt nicht herabgeht.

Häufig ist bei Kindern der Ausgang in Hydrocephalus, bei Erwachsenen scheint er selten zu sein. Wir sahen ihn in einem einzigen Falle:

Auffallend war bei diesem Kranken von den ersten Tagen an eine von der sonst beobachteten verschiedene psychische Störung. Er war nicht benommen, nicht somnolent, sondern verständnislos, desorientiert, phantasierend. Vom ersten Tage an bestand Inkontinenz. In der zweiten Woche bereits fiel es auf, daß er nie eine spontane Äußerung tat, nie etwas verlangte, nie etwas klagte, sich seiner und seiner Umgebung nicht bewußt war. Er lag stumpf und teilnahmslos da, beantwortete aber noch Fragen nach seinem Befinden in knappster Form. Mehr und mehr machte er den Eindruck der Verblödung. Er aß, was man ihm gab; was ihm nicht mehr behagte, ließ er einfach aus dem

*) Neuerdings berichten J. Zeißler und F. Riedel³²⁰⁾ über 2 Fälle von Meningokokkensepsis, bei denen auch nach mehrmonatlicher Dauer eine Mitbeteiligung der Meningen nicht in Erscheinung trat.

Munde herauslaufen; auch wenn er genug hatte, gab er nie ein anderes Zeichen. Nie machte er auch eine spontane Bewegung, z. B. um die Fliegen abzuwehren, die sich auf seine Stirne setzten. Er lag den ganzen Tag regungslos da. Urin und Stuhl ließ er unter sich gehen, ohne je Notiz davon zu nehmen. Nach 3 Wochen bereits beginnender Decubitus. Von Zeit zu Zeit wiederholte sich mehrere Tage andauerndes Erbrechen.

Später traten noch ruckweise Zuckungen der Augenmuskeln hinzu, zuweilen auch der Hände, die, da sie mehrere Minuten dauerten, für den Kranken schmerzhaft waren. Von der 4. bis zur 8. Woche war die Temperatur bis auf einzelne leichte Erhebungen afebril, stieg aber dann wieder an, und blieb bis zum Tode unregelmäßig, meist zwischen 38 und 36 (Bronchopneumonie), um dann in der letzten Woche allmählich höher, bis zu 40, anzusteigen. Beide Beine waren schließlich gelähmt, rechts bildete sich eine Spitzfußstellung aus. Die Hände waren in Krallenstellung, wurden sie passiv bewegt, so trat ein grobschlägiger Tremor auf, der häufig auch von Zuckungen der Augenmuskeln gefolgt war. Dabei verzog sich das Gesicht des Kranken, das sonst wie eine Maske war, zu einem weinerlichen Ausdruck. Die erhobene Hand wurde in der Stellung belassen, die man ihr gab. Die Glieder waren steif, die Gelenke schwer beweglich. Die auffallend weiten Pupillen reagierten träge. Sehen und Hören war offenbar nicht gestört. Die stets offenen Augen wanderten, ohne je ein Zeichen des Erkennens zu geben.

Der Kranke magerte schließlich zum Skelett ab, die Haut war trocken und schilfernd. Zu dem Decubitus in der Kreuzbeingegend, der bis auf den Knochen ging und anscheinend völlig schmerzlos war, trat Decubitus an allen Stellen, an welchen der Kranke auflag, hinzu, die Dornfortsätze zeichneten sich in der Haut ab. Nach 14 Wochen trat der Tod ein, nachdem der Puls tagelang kaum fühlbar und zählbar gewesen. Die Sektion ergab Hydrocephalus internus und eine Obliteration des Rückenmarkkanals im Lenden- und Sakralteil mit förmlicher Einschnürung des Rückenmarks durch die verdickte Arachnoidea und Dura, ferner fanden sich in beiden Unterlappen bronchopneumonische Herde.

Die Meningokokken-Meningitis beim Säugling.

Beim Säugling setzt die Krankheit häufig mit den so gefürchteten Magen- und Darmstörungen ein. Nackensteifigkeit ist wegen der noch schlecht entwickelten Muskulatur nur festzustellen, wenn sie sehr ausgeprägt ist (Levy¹⁹⁹). Sie tritt also häufig nicht in Erscheinung oder sie kann sich mit Parese kombinieren (Dutoit²⁰⁰). Sie fehlt auch bei Kindern bis zu 2 Jahren in ungefähr 50 Proz., ebenso wie das Kernig-sche Symptom.

Die Druckerhöhung der Cerebrospinalflüssigkeit gibt sich aber durch eine Spannung und Vorwölbung der Fontanellen kund; nach Göppert¹⁹⁴) können zwischen dem 3. und 18. Krankheitstage die vorher geschlossenen

Nähte klaffen infolge einer Lockerung des Zwischengewebes vermittels Hyperämie.

Die Kinder äußern ferner Schmerzen bei passiven Bewegungen, wollen sich nicht tragen, nicht aufsetzen lassen. Häufig ist das Bewußtsein leicht getrübt.

Nicht selten treten tonisch-klonische Krämpfe, oft von eklampthischem Typus auf.

Die Krankheit kann sich in den ersten 3 bis 4 Tagen allmählich entwickeln. häufig ist aber akuter Beginn mit schweren Krankheitserscheinungen. Nach Göppert starben von 102 Säuglingen 34 in den ersten 24 Stunden. Er unterscheidet im übrigen 2 Verlaufstypen: Im ersten steht die Auftreibung des Kopfes im Vordergrund, die Nähte klaffen weit, die Fontanelle ist stark vorgewölbt, Nackensteifigkeit fehlt meist dauernd, das Bewußtsein erlischt früh, meist Ende der ersten, Anfang der zweiten Woche. Fast alle diese Fälle sterben nach kurzem Krankheitsverlauf.

Beim zweiten Typus ist die Fontanelle entweder geschlossen oder, wenn sie offen, unauffällig gespannt. Das Bewußtsein ist nur wenig, kaum merklich eingeschränkt. Bei einem Teil besteht Nackensteifigkeit. Wo sie fehlt, kann die Diagnose nur gestellt werden auf Grund sorgfältiger Beachtung der größeren Schmerzhaftigkeit der Beine bei passiven Bewegungen und des Verhaltens beim Aufsetzen.

Eine Anzahl der Kinder bleibt bei mäßig remittierendem Fieber nach dem Abklingen der ersten stürmischen Symptome in ziemlich gleichem Zustande, die Erkrankung nimmt einen protrahierten Verlauf, doch ist auch hier die Prognose meist ungünstig. In vielen Fällen entwickelt sich ein Hydrocephalus internus, der in seltenen Fällen mit relativer Heilung enden kann.

IV. Gruppe. **Meningitis levissima und abortive Fälle.**

Neben diesen Fällen ausgesprochener Meningitis werden zu Zeiten von Epidemien auch weniger typische Krankheitsbilder den Verdacht einer Meningokokkenmeningitis erwecken. Wie bei jeder Erkrankung, so können auch hier Organismus und Infektion einen abgekürzten Kampf ausfechten, der kaum in die Erscheinung tritt. Oft mag die Infektion bereits mit einer Angina oder Pharyngitis sich erledigen. Wird hier der Verdacht rege und ergibt die Untersuchung das Vorhandensein von Meningokokken, so dürfte die Annahme einer spezifischen Erkrankung vor der einer Pharyngitis bei Meningokokkenträgern den Vorzug haben.

Die Fälle leichtester Meningitis, wie sie Schlesinger²⁰¹⁾ und Hamburger²⁰²⁾ beschreiben, sind durch so deutliche Befunde und Symptome charakterisiert — in beiden Fällen trüber Liquor, Nachweis von meningokokkenähnlichen intracellulären Kokken, sterile Kultur, in beiden Herpeseruption —, daß sie der Diagnose keine Schwierigkeiten bereiten.

Es gibt aber viele Krankheitsbilder, bei welchen dem Untersucher der exakte Nachweis der Meningokokken nicht glückt, denen die ganz typischen Symptome fehlen, die er nur auf Grund seiner Vertrautheit mit dem Genius der Krankheit als Meningitiden erkennt. Hochhaus⁷¹⁾ berichtet über derartige Fälle, die er als abortive Formen der Meningitis bezeichnet. Das Zusammenleben der Erkrankten mit Meningitikern gestattet nach H. die Diagnose zu stellen, auch wenn der Nachweis der Meningokokken nicht möglich ist.

In einem seiner Fälle hatte die Erkrankung mit Bewußtlosigkeit eingesetzt, in anderen bildeten nach vorausgegangener Angina oder Bronchitis Schüttelfrost, Erbrechen, Nackenschmerzen, Nackenstarre, Kopfschmerzen die rasch wieder abklingenden Symptome. Einmal wurden im Nasen-Rachensekret Streptokokken und gramnegative Kokken nachgewiesen, ein andermal war das Lumbalpunktat etwas trüb, in allen Fällen bestand gesteigerter Lumbaldruck.

Wir sahen auch hier mehrere derartige Krankheitsbilder. Der eine Kranke wurde bewußtlos, cyanotisch eingebracht, zeigte Nackensteifigkeit und Kernig, blieb noch mehrere Stunden benommen und desorientiert. Der Liquor war klar und floß unter hohem Drucke ab. Sediment und Kultur negativ. Rasche Erholung, aber noch tagelang Steifheit der Wirbelsäule, Kernig, leichte Kopfschmerzen, verlangsamter Puls. Zwei analoge Fälle hatten am ersten Tage klaren, vermehrten Liquor, bei der zweiten Punktion fanden sich Eiterzellen, aber keine Bakterien im Sediment. Bei beiden bestand noch lange Zeit sehr ausgesprochener Kernig.

Hierher gehören wohl auch die aseptischen, citrigen Meningitiden, über die Reichman²⁰³⁾ und Zabel²⁰⁴⁾ berichten, bei denen ein Ausgangspunkt für die Infektion nicht gefunden werden kann und die meist günstigen Verlauf nehmen.

Manche ätiologisch so unbefriedigende und so schwer zu klärende Meningitis serosa (s. Fuchs-Reich²⁰⁵⁾) mag eine abortive Meningokokkenmeningitis sein. So beschreibt Nieden²⁰⁶⁾ einen derartigen Fall, bei dem auch Herpes labialis vorhanden war.

Freilich ist es auch nicht leicht, hier die Grenze zu ziehen zwischen dem bei Infektionskrankheiten so häufigen Meningismus und einer wirklichen Meningitis. Nach Quincke²⁰⁷⁾ bestehen zahlreiche Übergänge zwischen eiteriger Meningitis und seröser Entzündung und namentlich auch zwischen Meningitis serosa und bloß starker Gefäßfüllung. Nach Zeidler²⁰⁸⁾ ist bei Meningitis und Meningismus nur im Grad der anatomischen Veränderungen an den Hirnhäuten, nicht in ihrer Natur ein Unterschied. Reichmann²⁰³⁾ hält eine Meningitis mit serösem Exsudat, nur mit Bakterien im Liquor, für keine echte. Man hat daher die mit sterilem oder nicht sterilem, serösem Exsudat einhergehenden Meningitisfälle als „medullar-meningeale oder cerebrale Reaktion auf äußere oder innere infektiöse oder toxische Schädlichkeiten“ bezeichnet (Fuchs-Reich²⁰⁵⁾). Nach Kirchheim und Schröder²⁰⁹⁾ ist die Frage, ob zwischen Meningismus und Meningitis nur

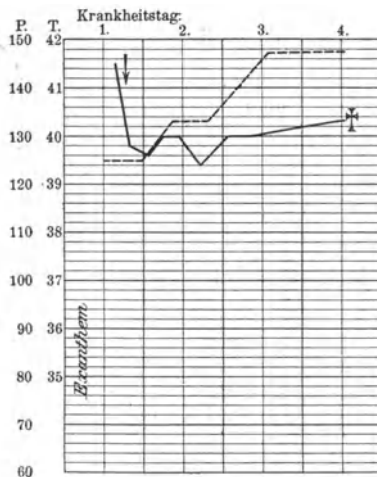
graduelle Unterschiede bestehen, so daß der Meningismus lediglich als eine früheste Phase der Meningitis zu bezeichnen wäre, noch nicht gelöst. In den Fällen, in denen bei hochfieberhaften Anginen, bei Typhus, Paratyphus, in einem Falle bei Fleckfieber meningitische Symptome oder auch nur starke Kopfschmerzen zur Klärung der Diagnose die Lumbalpunktion veranlaßt hatten, fanden wir ausnahmslos sehr gesteigerten Druck, vermehrten Liquor, einigemal anscheinend leichte Vermehrung des Eiweißgehaltes. Sicher besteht in derartigen Fällen eine Hyperämie der weichen Hirnhäute, die den ersten Grad der Entzündung darstellen kann, aber nicht von der weiteren Ausbildung der Entzündung gefolgt zu sein braucht. (Vgl. hierzu die Ausführungen von Oseki!¹⁵³)

Symptomatologie.

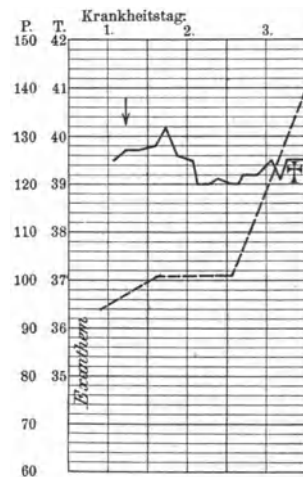
I. Allgemeine Erscheinungen.

a) Temperatur.

Die Temperaturbewegung bei der Meningitis läßt sich nicht mit einem Schema erledigen. Sie erscheint unregelmäßig und willkürlich, dennoch können wir für die einzelnen Gruppen charakteristische Typen — allerdings auch wieder eine Mehrzahl von Typen — zusammenstellen, die uns, wie kaum bei einer anderen Krankheit, erzählen vom Kampf und Unterliegen des Organismus. Nach Sörrensen (zitiert bei Göppert¹⁹⁴) kommt in der Fieberkurve der Ablauf der



Kurve I.



Kurve II.

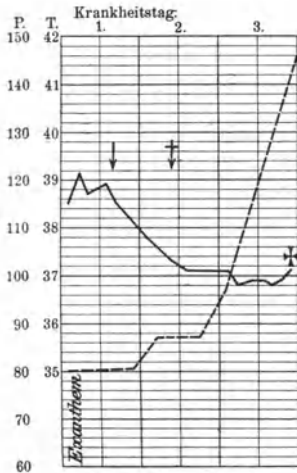
↓ Injektion von 20 ccm Antimeningokokkenserum intralumbal nach Ablassen des Liquors.

+ Injektion von 20 ccm Serum intralumbal nach Ablassen des Liquors und
↓ Spülung mit phys. NaCl-Lösung.

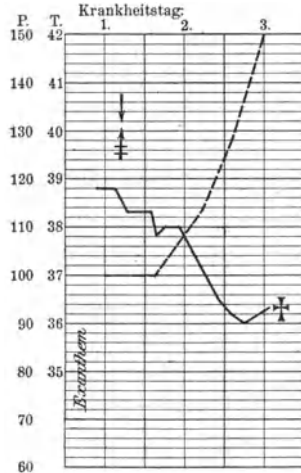
‡ Injektion von 20 ccm Serum intravenös.

+ Injektion von 20 ccm Serum intramuskulär oder subcutan.

Genickstarre in einzelnen Schüben zum Ausdruck. Jede einzelne Komponente des Krankheitsverlaufs besteht aus Temperatursteigerung und Reizerscheinungen, die sich nach bekannten Gesetzen in ihren höchsten



Kurve III.



Kurve IV.

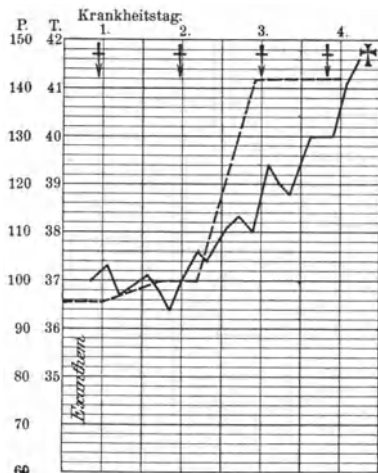
Graden in Depression verkehren. Dies gilt aber nur für die Fälle, in denen der Organismus die normale Reaktion aufbringt. Manchmal begegnen wir einem merkwürdigen Gegensatz zwischen der Schwere der Erkrankung und der Höhe der Temperatur, wenn allerdings auch häufig schwere Symptome von hohem Fieber begleitet sind.

Dies wird am besten aus der Gegenüberstellung der verschiedenen Kurven deutlich.

Bei der perakuten Meningitis sehen wir bereits vier verschiedene Bilder.

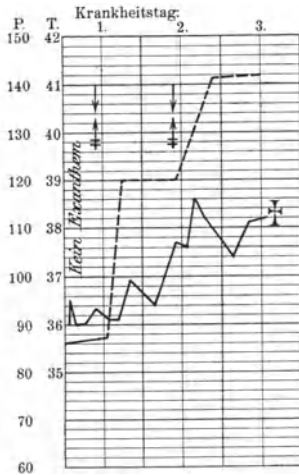
In einigen Fällen ist die Temperatur von Anfang an sehr hoch, 40 Grad und höher, und hält sich ungefähr, während der Puls noch vor dem Tode ansteigt. (Kurve I und II.)

Oft sinkt die anfangs mäßig hohe Temperatur vor dem Erliegen auf normale Höhe, während in dem äußerst beschleunigten Pulse der Ernst des Zustandes sich kundgibt (Kurve III und IV), oder die anfangs febrile Temperatur steigt Tag um Tag höher, als sammelte der Organismus all seine Verteidigungskräfte, und der Tod tritt ein bei einer Temperatur über 41 (Kurve V).

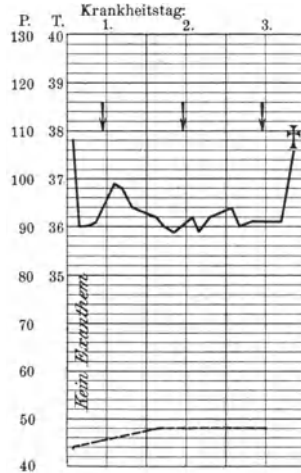


Kurve V.

In nicht ganz seltenen Fällen bleibt die Temperatur afebril oder steigt nur ganz wenig vor dem Tode an, während doch in starker Eiterbildung und hoher Leukocytose die Reaktion des Körpers zum

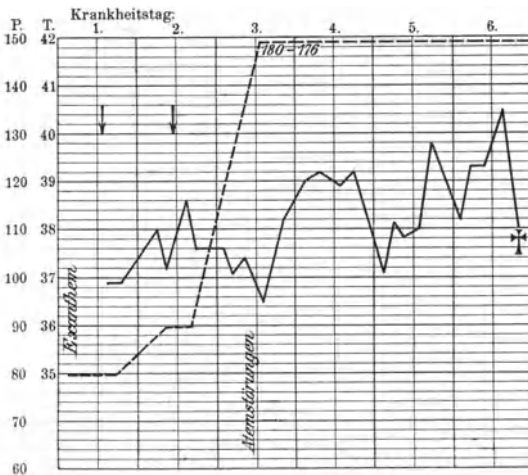


Kurve VI.

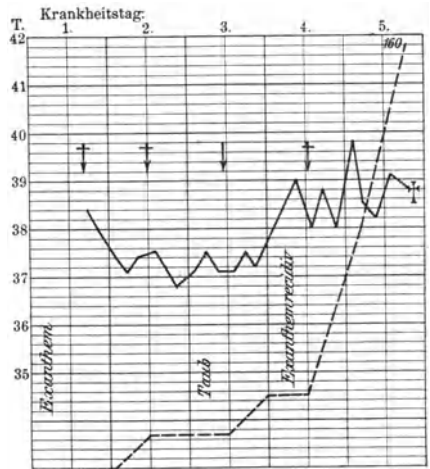


Kurve VII.

Ausdruck kommt (Kurve VI und VII). Einen derartigen Fall, der in 26 Stunden abließ, erwähnt Jochmann⁵²⁾. Hryntschak¹⁵⁷⁾ beschreibt ebenfalls einen foudroyant verlaufenen Fall mit schwerer Eiterung



Kurve VIII.

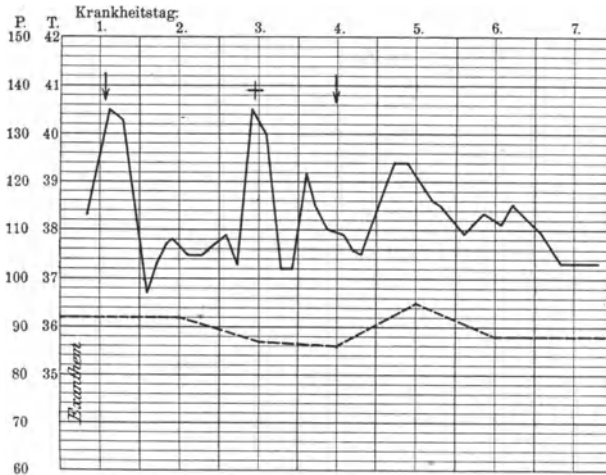


Kurve IX.

an der Konvexität und Basis des Gehirns, der ganz ohne Fieber verlief. Körber²¹⁰⁾ sah einen mittelschweren Fall dauernd ohne Fieber verlaufen.

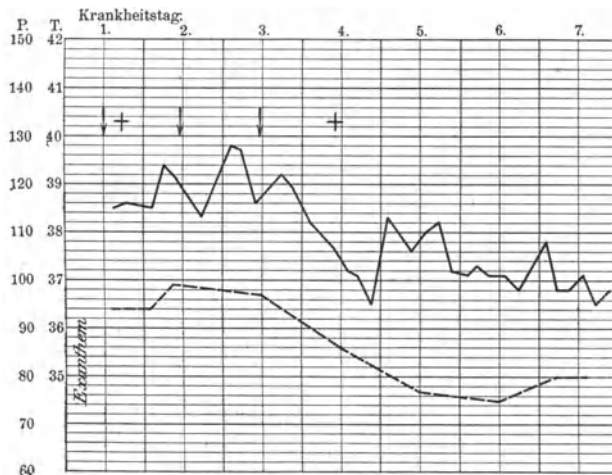
In den ungünstigen subakuten Fällen entspricht der Temperaturablauf meist dem einer etwas verlängerten Meningitis siderans (Kurve VIII

und IX). In den günstigen Fällen folgt, wie auch Göppert beobachtete, nicht selten dem anfänglichen Fieberanstieg eine Intermission, die sich nach erneutem Fieberanstieg auch wiederholen kann, hierauf



Kurve X.

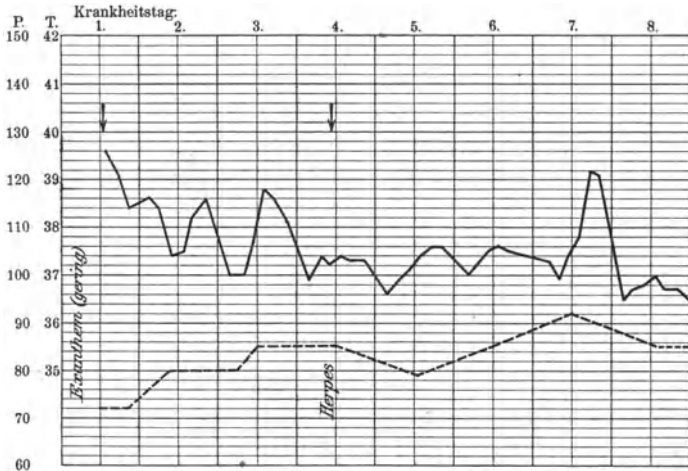
zeigt die Kurve das Bild einer mäßig hohen Continua, oder leicht remittierenden Typus und fällt lytisch ab (Kurve X und XI), oft vor dem endgültigen Abfall noch eine Erhöhung zeigend, die wir uns bereits gewöhnt haben, als „Schlußzacke“ zu begrüßen (Kurve XII).



Kurve XI.

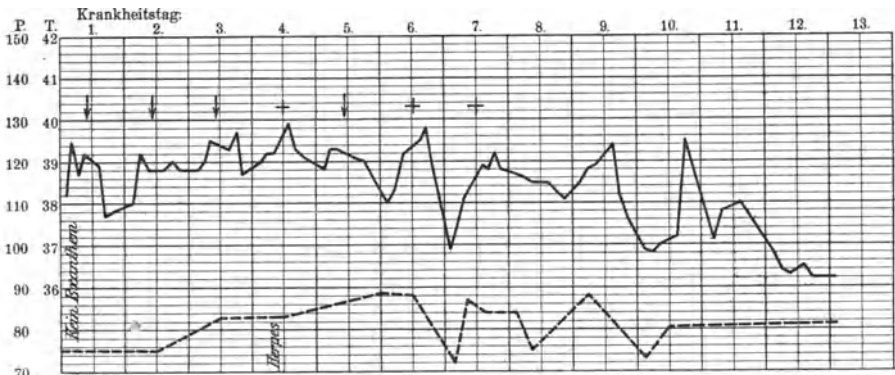
Den gleichen Verlauf zeigt die Kurve der protrahierten Fälle in der ersten Zeit, daran fügen sich aber die Perioden neuer Nachschübe, die durch erneuten Fieberanstieg charakterisiert sind, zwischen denen kurze und kürzeste fieberfreie Zeiten liegen, die oft nur einen Tag

oder 16—18 Stunden betragen. So entsteht dann ein malariaähnlicher Typus, der auch klinisch daran erinnern kann, da der plötzliche Temperaturanstieg nicht selten mit einem Schüttelfrost verbunden ist.



Kurve XII.

Übergänge in dieser Beziehung bilden die Kurven XIII und XIV. In dem einen Fall noch zwei Fieberattacken vor der endgültigen Genesung, in dem anderen Fall das gleiche vor dem definitiven Erliegen. Bei länger hinausgezogener Krankheit wiederholen sich diese hohen Fieberzacken nach kürzeren oder längeren fieber-, aber nicht beschwerdefreien Zwischenzeiten, oder zwischen Tage mäßig hoher Continua oder

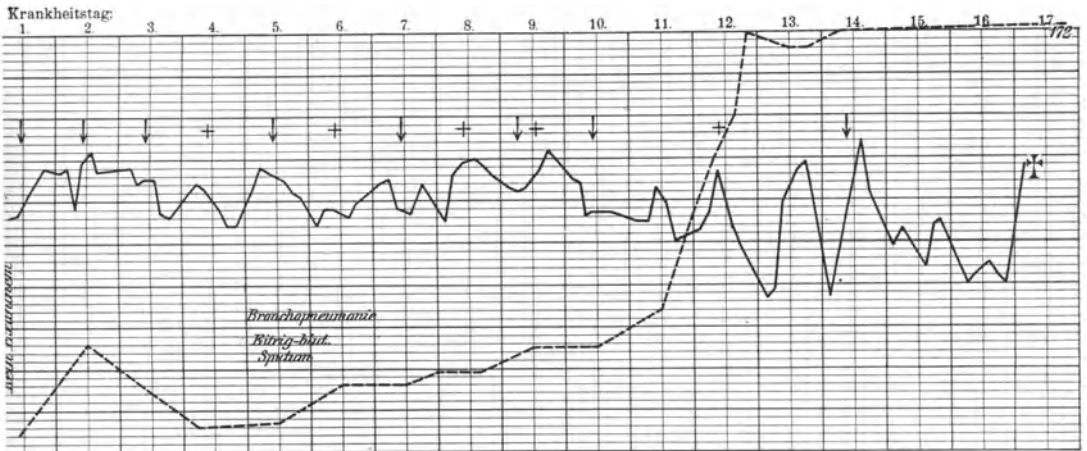


Kurve XIII.

remittierenden Fiebers schieben sich steile Zacken ein, die sich oft im Verlauf weniger, oft auch binnen mehr als zwölf Stunden erheben können (s. Kurve XV).

In ganz schweren Fällen kann auch, wie bei Hydrocephalus, der ersten Fieberperiode eine fieberfreie Zeit mit schwer gestörtem Allgemeinbefinden bis zum Tode folgen (Kurve XVI).

Zu diesen Bildern, in denen sich der Charakter der meningitischen Erkrankung ausspricht, kommen noch die rein septischen intermittierenden Temperaturen, in jenen Fällen, in welchen die septische Komponente überwiegt; wir sahen sie in einem Falle, in dem die Meningitis durch Staphylokokkensepsis kompliziert war, erst als die meningitischen Erscheinungen abgeklungen waren. Ein Beispiel dafür ist die Kurve eines der Fälle (Fall 5), die Friedemann²¹¹⁾ veröffentlicht hat.



Kurve XIV.

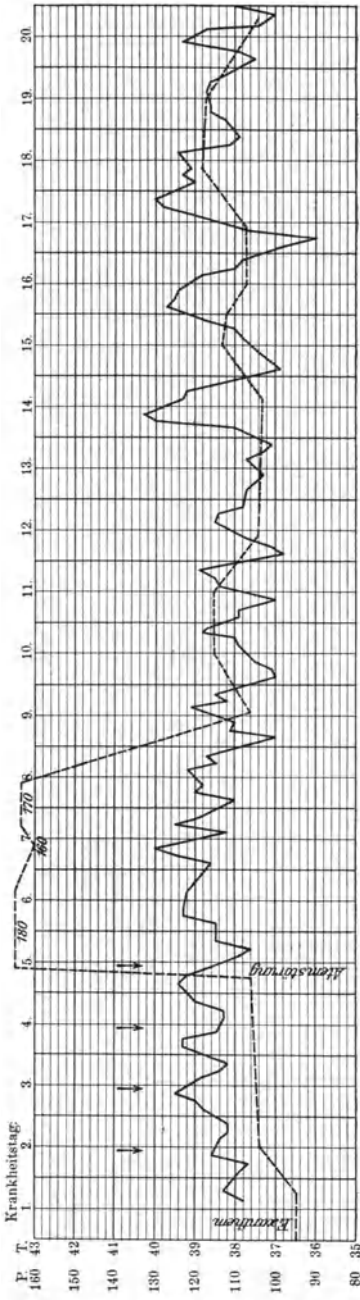
b) Das Blut.

Man findet stets eine Hyperleukocytose, sie beträgt in den leichtesten Fällen ca. 12 000, in schwereren bis 27 000 und mehr, ohne daß ihre Höhe prognostisch sichere Anhaltspunkte böte. Auffallend war aber, daß die höchsten Werte, die wir fanden, 37 000, 43 000, 48 000, gerade auf die fast fieberlos und letal verlaufenden Fälle trafen.

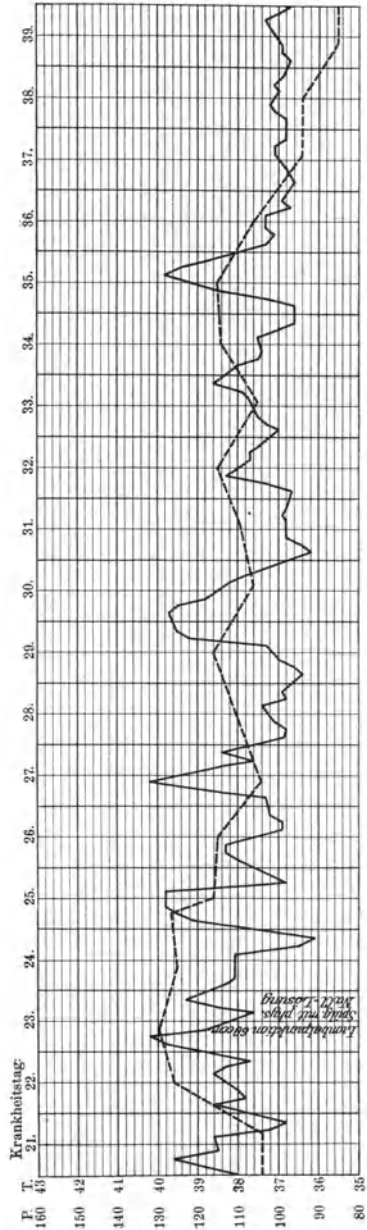
Die eosinophilen Zellen fehlen immer auf der Höhe der Erkrankung, die Prozentzahl der Lymphocyten ist — nur mit Ausnahme der von vornherein ganz leichten Fälle — erniedrigt. In einem unserer Fälle betrug sie nur 2 Proz., in mehreren 4, 5 und 9 Proz. Das Fehlen der eosinophilen Zellen und die Erniedrigung der Lymphocytenzahl wird beobachtet, solange eine scheinbare Wendung zum Besseren nicht entschieden ist. Ihr Ansteigen läßt alles Gute hoffen. In der Rekonvalescenz zählten wir bis 55 Proz. Lymphocyten, und 8, in einem Falle 17 Proz. eosinophile Zellen. Die gleichen Beobachtungen hat Rusca²¹²⁾ gemacht. Er sah Zunahme der Lymphocyten bei jeder Besserung, Abnahme bei jeder Verschlechterung, in der Rekonvalescenz Kreuzung der Lympho- und Leukocytenkurve. Das Verhalten der Mastzellen geht mit dem der eosinophilen parallel, d. h. sie erscheinen wieder zugleich mit jenen.

Über die Beobachtung von Matthes²¹³⁾, der ein Vorherrschen der

mononukleären, neutrophilen Leukocyten über die polynucleären feststellte, liegen weitere Untersuchungen nicht vor. In einem akut verlaufenen Falle, in welchem die Leukocytenzahl 48000 betrug, fanden sich unter den 93,5 Proz. der neutrophilen Leukocyten vorwiegend



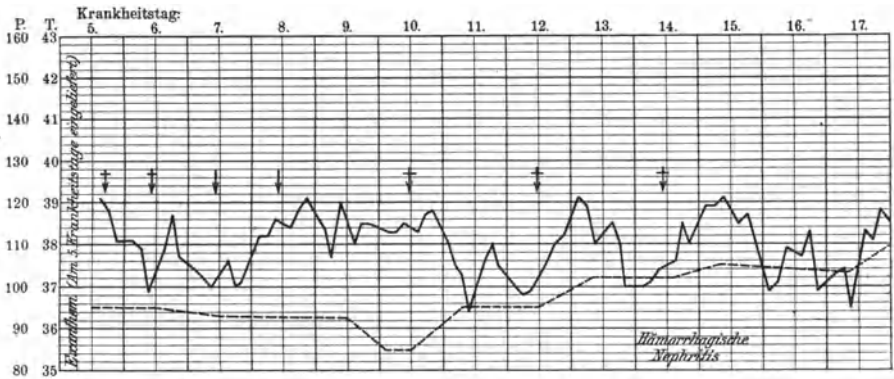
Kurve XV a.



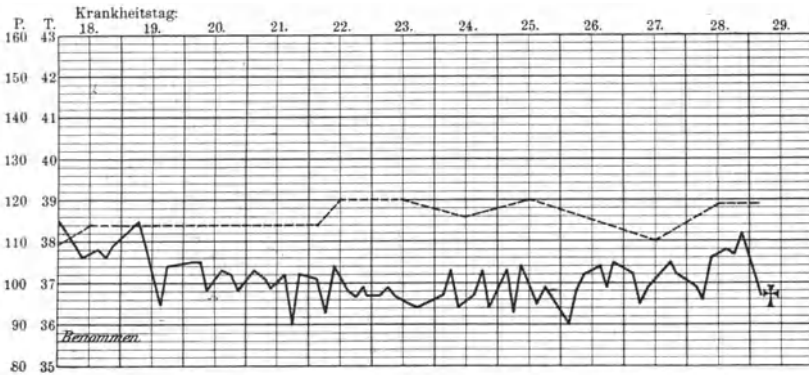
Kurve XV b.

einkernige; es hing dies wohl mit der rasch einsetzenden hohen Polynucleose des Falles zusammen.

G. Giorgio²¹⁴⁾ stellte bei längerer Krankheitsdauer Poikilocytose, Makro- und Mikroformen, sowie das Auftreten von Myelocyten fest.



Kurve XVI a.



Kurve XVI b.

Wir fanden nur einmal einen Myelocyten ohne weiteren pathologischen Befund in dem betreffenden Blutbild. Auch in dem Falle, wo ausgehnter und blutender Decubitus eine Anämie veranlaßte, blieb das Blutbild, abgesehen von der Verminderung der Lymphocyten und dem Fehlen der eosinophilen Zellen, ohne weitere Veränderung.

Wie Skilton¹²⁾, so konnte auch Rusca im Blutausrich Meningokokken finden. Eine daraufhin gemachte Blutaussaat ergab auch kulturell Meningokokken im Blut.

c) Urin.

Häufig wird bei Meningitis Polyurie beobachtet, ebenso, aber vorübergehend, Glykosurie. Die höchste Menge Zucker, die wir feststellen konnten, betrug 0,8 Proz., Aceton und Acetessigsäure fand sich nie.

Häufig fanden wir im Anfang die Nylanderprobe positiv, die Trommerprobe reduzierte schwarz (Kupferoxyd); in einigen Fällen wurde

diese Trommerprobe positiv, wenn wir eine viel größere Menge Alkali dazu gaben.

Urobilin und Urobilinogen ist sehr häufig, in den schweren Fällen regelmäßig, positiv. Diazo fehlt ausnahmslos, auch in den rein septischen Fällen. Eiweiß ist manchmal, aber nur in Spuren, nachweisbar, abgesehen von den Fällen, in denen schwere, hämorrhagische und parenchymatöse Nephritis die Krankheit komplizieren. Die Biuretreaktion (Romberg²¹⁵) konnten wir nie nachweisen.

II. Septischer Symptomenkomplex.

Wenn es nicht angeht, die Meningokokkenerkrankungen zu trennen in Fälle, die als septische anzusprechen sind, und in rein lokale Erkrankungen, da auch bei letzteren eine Allgemeininfektion vorliegt, so kann doch der septische Symptomenkomplex, der in den einen Fällen sehr vorherrschend, in den anderen nur wenig in die Augen fallend ist, von den durch die Erkrankung der Hirnhäute allein bedingten Erscheinungen unterschieden werden. Ihm gelten die folgenden Ausführungen.

a) Das Exanthem.

Der septische Charakter wurde in den Fällen, die im Jahre 1915 und 1916 zur Beobachtung kamen, besonders deutlich demonstriert durch ein die Meningitis an allen Orten ihres Auftretens, bei uns und im Ausland begleitendes Exanthem. Sie war eine exanthematische Krankheit geworden, nicht selten zum Verwechseln ähnlich dem gleichzeitig in Deutschland seit langer Zeit wieder einmal gesehenen Fleckfieber, wie es die früher in Amerika und Schottland beobachteten und als spotted fever, febris nigra, in Frankreich als fièvre tigrée bezeichneten Epidemien gewesen. Nie war das Exanthem bei uns so häufig gewesen, wenn es auch bekannt war, daß Exantheme bei Meningitis vorkommen, die Lehrbücher sie erwähnen und keiner, der über größeres Beobachtungsmaterial verfügt, ihrer zu gedenken vergißt.

E. Mann¹⁴⁶) war es bei der Epidemie des Jahres 1909/10 bereits aufgefallen, daß Fälle, die besonders schwer und in denen Meningokokken im Blute nachweisbar waren, hie und da ein Exanthem aufwiesen. Jochmann⁵²) bezeichnet die petechiale Meningitis als ein besonderes, auf die hämatogene Entstehung hindeutendes Krankheitsbild. Göppert¹⁹⁴) unterscheidet bei der Meningitis zwei Formen von Exanthemen, die in den ersten Tagen auftretende Roseola, die man bei sorgfältiger Inspektion in 4 Proz. der Fälle treffen kann, und die universellen Ausschläge, die meist mehr den Masern als dem Scharlach gleichen. Davon trennt er die Hautblutungen der prognostisch ungünstigen Fälle, bei denen die typisch meningitischen Symptome fehlen können und die häufig unter dem Bilde der Meningitis siderans verlaufen. Gerade diese letzteren Fälle waren im Jahre 1915 besonders häufig. Das meist petechiale Exanthem wurde schließlich ein Kennzeichen, nicht nur ein Symptom der schweren Krankheit, die dafür die

gewohnten Zeichen: Nackensteifigkeit, Kernig nicht ganz selten vermissen ließ.

So hatte uns der erste nicht besonders schwer Erkrankte, der über Kreuz- und Gliederschmerzen klagte, keine Nackensteifigkeit und keine weiteren meningitischen Symptome zeigte, zunächst als Purpura rheumatica imponiert, wenn uns auch der Blutbefund und die in diesem Falle — ausnahmsweise — vorhandene Pulsverlangsamung auffiel.

Es fanden sich spärliche Blutflecken an den Beinen, und über Brust und Rücken, sowie am Bauche, kleine blaßbläuliche Fleckchen, die besonders in der Schultergegend flohstichähnlich waren. In späteren Fällen war der Körper ganz übersät von zahllosen, stecknadelkopfgroßen flohstichähnlichen bis linsengroßen, blaßrosa bis bläulichen und tief dunkelroten flachen Flecken, daneben bestanden, und zwar meist an den Extremitäten, einzelne mehr oder weniger große Blutblasen. Ein Kranker zeigte flohstichähnliche und bis erbsengroße bläulich-rosafarbene Petechien am Tage seiner Aufnahme, die nur auf Brust und Rücken beschränkt waren, am nächsten Tage traten am Abdomen roseolähnliche Flecken auf, während das petechiale Exanthem sich weiter über den ganzen Körper mit Einschluß der Hände und Füße, sowie der Handflächen und Planta pedis ausgebreitet hatte. (In der Rekonvaleszenz trat Schuppung der Haut ein.) Ein anderer bot das Bild eines dunkelroten Maserexanthems. In einem Falle endlich hatte der Ausschlag zunächst das Aussehen eines handtellergroßen Naevus, der sich über der rechten Schulter und je eines kleineren, der sich oberhalb des rechten Knies sowie auf der rechten Brustseite fand; am nächsten Tage wurden die blauschwarzen Naevi als frisch aufgetretene Blutungen von landkartenartiger Konfiguration, von etwa einem $\frac{1}{2}$ cm breiten Rand umgeben, beschrieben. Diese mit Blutblasenbildung komplizierten Affekte trockneten ein zu einem schwärzlichen Schorf, der sich abstieß und eine große Geschwürsfläche zutage treten ließ, die langsam vernarbte. Unter der Conjunctiva fanden sich in diesem Falle sowie in einigen andern ebenfalls Blutungen, einmal waren Darmblutungen aufgetreten, — bei der Obduktion fanden sich submuköse Blutaustritte im Darm. In seiner geringsten Ausbildung beschränkt sich das Exanthem auf einige flohstichähnliche Fleckchen, die am häufigsten in der Schultergegend, am Hals und oberen Teil der Brust zu finden sind und leicht übersehen werden können.

Während sich mit diesen Bildern und ihren Variationen unsere eigenen Beobachtungen erschöpfen, wurde das Exanthem von anderen unter den verschiedensten Formen beschrieben. Walko⁸⁶⁾, Jochmann⁵²⁾, Gruber⁷⁵⁾ und Scherber²¹⁶⁾ beschreiben initiale roseolähnliche Exantheme, die sich dann hämorrhagisch umbildeten. Gruber sah auch, ebenso wie Bray²¹⁷⁾ papulöse Exantheme. Morgenstern¹⁴⁵⁾ beschreibt neben hämorrhagischen Flecken von Linsen- bis Pfennigstückgröße, die über den ganzen Körper verstreut waren, einen roseolären, maculo-papulösen Ausschlag, ebenso Reiche¹⁴³⁾. Handa und Nanjo²⁵⁾ vergleichen das Exanthem einem Erythema exsudativum multiforme.

J. Schwenke²⁸⁾ sah in einem Falle symmetrisch an beiden Oberarmen und Schultern bis linsengroße frischrote Flecken mit darunterliegenden Knotenbildungen, die derb und deutlich fühlbar waren. Ghon und Roman¹⁴⁹⁾ sahen roseolaähnliche Hautausschläge neben auffallend großfleckigen und petechialen, zum Teil auch papulösen. Die Flecken waren unregelmäßig, aber scharf begrenzt über den ganzen Stamm, vor allem aber über die Extremitäten ausgebreitet, bei zwei Fällen auch an den Handtellern und Fußsohlen nachweisbar, welche Lokalisation auch von O. Müller⁸³⁾ beobachtet wurde und die sonst als für Fleckfieber pathognomisch betrachtet wird. Hautblutungen wurden ferner von Grober⁷⁹⁾, Priesack²¹⁸⁾, v. Tabora⁸²⁾, Becker²¹⁹⁾ und anderen beobachtet. Merle²²⁰⁾ sah in einem Falle erst am siebenten Krankheitstage ausgesprochene Roseolen. Goetz und Hanfland²²¹⁾ beschrieben die mit Beginn der Krankheit aufgetretenen, am vierten bis sechsten Krankheitstage am deutlichsten in die Erscheinung getretenen Hauterscheinungen als nicht erhabene, blauviolette, roseola- bzw. purpuraähnliche Flecken, die nach 8 bis 14 Tagen abblaßten. Die Haut wurde dann schmutzibraun und zeigte fein kleienförmige Abschuppung. In einem Falle war das Brauersche Radiergummiphänomen zu beobachten.

Silbergleit und v. Angerer⁹⁵⁾ sahen Petechien am Gaumen, und in einem ihrer Fälle wurden im Dünndarm bei der Obduktion starke Injektion und Blutaustritte festgestellt. (Über die Blutungen in den inneren Organen siehe das Kapitel über die pathologisch-anatomischen Veränderungen durch die Meningokokkeninfektion!)

Bei Kindern wurde der Ausschlag ebenfalls nicht selten beobachtet, so von Salge¹⁴⁴⁾, J. Schwenke, Stoerk³⁰⁾, Triboulet, Debré et Paraf²²²⁾, letztere beobachteten ihn als Purpura im Beginn der Erkrankung bei einem 10 Monate alten Säugling.

Bittorf und Herzog^{26 u. 27)} beschreiben das Exanthem teils als aus pustulösen eitrigen Herden bestehend, häufig mit hämorrhagischer Umgebung, teils als aus kleinen petechialen oder größeren hämorrhagischen Flecken zusammengesetzt; die letzteren verschwanden zum Teil wieder, oft aber bildeten sich nekrotische Zentra und eitrig infiltrierten in der Umgebung, typische Hautabsceßchen, aus. Zu den im Beginn der Erkrankung festzustellenden Blutungen traten in deren weiterem Verlauf immer wieder neue, die sich allmählich eitrig umwandelten, in einem Falle bis zu linsengroßen eiterigen Blasen, die mitunter zentral nabelartig eingezogen waren. Schließlich erfolgte Eintrocknung und Bildung braunroter fester Borken, die sich unter Hinterlassung flacher Narben abstießen. Roseolaähnliche und hämorrhagische Flecken, die sich nicht eitrig umwandelten, blaßten allmählich ab.

Diese Beobachtungen lassen wohl über die Natur des Exanthems keinen Zweifel übrig. Wie eng es mit dem Wesen der Krankheit verknüpft, beweist sein Auftreten in Nachschüben, wie es von Grober⁷⁹⁾ und anderen hervorgehoben wird. Nach Sörrensen (zitiert bei Göppert) setzt sich ja der Verlauf der Meningitis aus lauter einzelnen Nachschüben zusammen.

Wichtiger erscheint mir noch das Neuauftreten des Exanthems zugleich mit wirklichen Rezidiven. H. Morgenstern berichtet über einen derartigen Fall, in dem ein doppeltes Rezidiv jedesmal von einem neu auftretenden purpuraähnlichen Exanthem begleitet war.

In einem Falle sahen wir, nachdem das erste Exanthem bereits abgeblaßt war und die Heftigkeit der Krankheit gebrochen schien, zugleich mit neuem Fieberanstieg und unter den schwersten Allgemeinsymptomen ein ausgebreiteteres Exanthem den ganzen Körper mit Einschluß der Hände und Füße, sowie der Conjunctiven förmlich übergießen und zugleich die kurze Periode der letzten Verschlimmerung ankünden und einleiten (s. Kurve IX).

Gerade in solchen Fällen ist es am öftesten geglückt, Meningokokken im Blute nachzuweisen. Und würde es noch des Beweises der engsten Beziehung des Exanthems zu der Meningokokkensepsis bedurft haben, so wurde er durch die Untersuchungen Bendas¹³⁾, Versés¹⁴²⁾, Picks¹⁴⁰⁾ und G. B. Grubers⁹⁷⁾ erbracht, welche die Meningokokken in den Efflorescenzen selbst feststellen konnten.

b) Affektionen der Gelenke.

Auf die gleiche Stufe mit dem Exanthem sind die Affektionen der Gelenke zu stellen; sie zeugen gleich gewichtig für den septischen Charakter der Erkrankung. In dem Falle von Salomon begann die Erkrankung mit dem petechialen Exanthem und multiplen Gelenkschwellungen. Goebel und Heß¹⁶⁰⁾ sahen einen Fall, bei dem die Schwellung der Gelenke so im Vordergrund stand, daß man zuerst an Polyarthritus rheumatica denken mußte. Neben Angina beobachteten Schwellungen der Gelenke Bittorf und Herzog^{26 u. 27)}, J. Schwenke²⁸⁾, mit andern septischen Erscheinungen verbunden werden sie sehr häufig erwähnt, so von Goetz und Hanfland²²¹⁾, Friedemann²¹¹⁾ u. a.

Viele unserer Kranken klagten über Gelenkschmerzen. Schwellungen, meist im Schulter-, Ellbogen- oder den Handgelenken, wurden in sieben Fällen beobachtet. In zwei Fällen war eine so erhebliche Schwellung im Schulter- und in je einem Ellbogengelenke vorhanden, daß man an Eiterbildung denken mußte. Sie ging aber jedesmal binnen weniger Tage zurück. In vier zur Obduktion gelangten Fällen, darunter einem, der fieberlos verlaufen war, entleerte sich beim Einschneiden dicker Eiter aus den eröffneten Gelenken. Zweimal konnten darin Meningokokken nachgewiesen werden. Jochmann⁵²⁾, Lenhartz⁹¹⁾, Crawford²⁴⁾, Comby und Condat²²³⁾, Vigot²²⁴⁾ u. a. wiesen ebenfalls Meningokokken im Gelenkeiter oder im Exsudate entzündlicher Gelenkschwellungen nach.

c) Affektionen der innern Organe.

Die Milz, die als erste auf allgemeine Affektionen des Körpers antwortet, wird häufig bei Meningitis als nicht vergrößert angegeben (Jochmann⁵²⁾, Göppert¹⁰⁴⁾ u. v. a.). Dies gilt und ist erklärlich für die Fälle, in denen die im Blute kreisenden und so hingefälligen Keime

rasch überwunden werden. In vielen Fällen ist aber ein oft recht beträchtlicher Milztumor festzustellen (Bittorf und Herzog^{26 u. 27}), Silbergleit und v. Angerer⁹⁵), J. Schwenke²⁸), H. Morgenstern¹⁴⁵) u. a.). In mehr als 20 Fällen konnten wir klinisch Milzvergrößerung feststellen, die in jenen, welche zur Obduktion kamen, auch autoptisch bestätigt wurde. Allerdings fehlte sie demnach in drei Viertel der Fälle. Bei einem innerhalb weniger Stunden verstorbenen Meningitiker wurde bei der Sektion eine hypoplastische Milz bei auffallend großer Leber festgestellt.

Ikterus, wie ihn als septisches Zeichen Göppert¹⁹⁴) in zwei und Cassel (mitgeteilt von Göppert) in drei Fällen beobachtet haben, sahen wir nie auftreten, dagegen berichtet Bittorf über diesen Befund bei einem Falle mit schweren septischen Erscheinungen. Das Vorhandensein von Urobilin in fast allen schweren Fällen weist wohl auf eine Mitbeteiligung der Leber hin, die ja auch pathologisch-anatomisch nicht selten verändert gefunden wird.

Über den Befund von Nephritis, der früher selten erwähnt wurde, liegen doch in neuerer Zeit mehrere Angaben vor. Silbergleit und v. Angerer⁹⁵), Bittorf³⁶), Goetz und Hanfland²²⁰) sahen zum Teil ziemlich schwere hämorrhagische Nephritiden. Wir konnten sie unter unsern Fällen ebenfalls und zwar einige Male in schwerster Form feststellen, dreimal in akut und zweimal in protrahiert tödlich verlaufenen Fällen.

Wohl nicht als aspiratorisch, sondern als hämatogen entstanden dürften die bereits in den ersten Krankheitstagen in Erscheinung getretenen Bronchitiden und Bronchopneumonien zu betrachten sein, die bei der Obduktion der foudroyant verlaufenen Fälle häufig als miliare bronchopneumonische Herdchen festgestellt wurden und klinisch durch eiterig-blutiges Sputum charakterisiert waren, in dem auch Meningokokken nachgewiesen werden konnten.

Erkrankungen des Myokards, deren anatomischer Befund besonders von Westenhöffer¹¹⁰) und Gruber¹⁴⁸) eingehend studiert worden ist, entziehen sich in den ganz stürmisch verlaufenden Fällen oft der klinischen Beachtung und sind auch, wenn der Organismus so rasch zum Tode eilt, nicht immer als organische Affektionen zu diagnostizieren, zumal das Kriterium der Pulsbeschleunigung nicht eindeutig ist. Immerhin konnten wir in einem schweren, aber zur Heilung gekommenen Falle eine akute Dilatation des Herzens und die klinischen Symptome der Myokarditis feststellen.¹ Für eine Mitbeteiligung des Herzens sprechen auch die in der Rekonvalescenz beobachteten Herzstörungen und die langdauernde Labilität des Pulses, soweit sie nicht auf Vaguswirkung (Schlesinger⁷²) zu beziehen ist. Endokarditische Geräusche wurden verschiedene Male beobachtet (siehe auch Silbergleit und v. Angerer⁹⁵), Bray²¹⁷) u. a.).

Perikarditis sahen wir in zwei Fällen, einmal mit allen klassischen klinischen Symptomen. Häufiger wird eine fibrinöse Perikarditis (Rößle⁸⁴), die klinisch nicht feststellbar war, wie auch die fibrinöse Pleuritis pathologisch-anatomisch diagnostiziert.

d) Metastasen in den Sinnesorganen.

Als die folgenschwerste Metastase ist wohl die Ophthalmie zu betrachten, falls sie doppelseitig ist, was allerdings nicht häufig vorkommt.

Sie beginnt mit einer Iritis, die zu hinterer Synechie und zu Hypopyon führt. Bittorf²⁶⁾ sah eine Iridocyclitis mit leichtem Hypopyon, die sich am nächsten Tage zu einer Uveitis mit Niederschlägen im Glaskörper entwickelte; die Entzündungserscheinungen gingen zurück, später mußte das Auge aber wegen Blutung in den Glaskörper doch noch enucleiert werden. Anargyros²²⁵⁾ berichtet über eine seiner Ansicht nach höchstwahrscheinlich exogen entstandene Augenerkrankung, die in zwei Fällen mit Bindehautentzündung begann, in deren schleimig-eiteriger Absonderung sich neben Meningokokken auch Pneumokokken fanden. Dazu gesellte sich eine Trübung der Hornhaut und Iridocyclitis in dem einen Falle, im andern ein eitriges Hornhautgeschwür mit Hypopyon und Iridocyclitis.

Wir sahen in zwei Fällen einmal doppelseitige, einmal einseitige Ophthalmie, die als erste auffallende Krankheitssymptome die Kranken dem Augenarzt zuführten. Salzer¹⁶⁶⁾ hat über beide Fälle berichtet. In dem einen Falle erkrankten zugleich mit dem Auftreten des damals als Erythema multiforme gedeuteten Exanthems beide Augen unter sofortiger, fast völliger Aufhebung der Sehkraft. Entzündliche Erscheinungen bestanden zunächst nicht. Hornhaut und Linse waren klar. Im Glaskörper unbedeutendes fadiges Gerinnsel, Netzhaut und Aderhaut waren eingehüllt in ein fibrinös hämorrhagisches Exsudat, so daß vom Augenhintergrund nichts zu sehen war. Nach Salzer handelte es sich um einen Prozeß auf der Aderhaut, der dem auf der Haut entsprach. Es kamen dann noch Entzündungserscheinungen dazu, beide Conjunctiven waren stark gerötet, die Cornea grau schimmernd, die Iris gelblich verfärbt und unregelmäßig, die Pupille von graugelblichem Exsudat überdeckt. In der Folge trat eine Schrumpfung beider Bulbi und völlige Erblindung ein. Im andern Falle bestand eine starke Conjunctivitis bulbi, die Iris war verfärbt, trüb, am Boden der Pupille eine halbmondförmige Ansammlung von gelblichem, fibrinösem Exsudat. Die Entzündungserscheinungen gingen hier zurück, es trat keine Schrumpfung ein, doch blieben die Medien undurchsichtig, so daß der Kranke auf diesem Auge nur einen Lichtschimmer hatte.

Die Häufigkeit der Augenerkrankungen ist sehr wechselnd bei den verschiedenen Epidemien. Göppert¹⁹⁴⁾ beobachtete sie bei 136 Genesenen in 10 Proz., Jochmann⁵²⁾ sah sie in 4—5 Proz., bei manchen Epidemien fehlen sie vollständig.

Conjunctivitis, bei der mehrmals Meningokokken im Sekret nachgewiesen wurden (Anargyros, Verderame¹¹⁹⁾), ist nicht häufig und, sofern sie lokalisiert bleibt, ohne schwerwiegende Bedeutung. Keratitis sahen wir nie. Sie hängt mit der Allgemeinerkrankung nur sekundär zusammen: schlechter Lidschluß bei benommenen Kranken, seltener Lidschlag bei Hydrocephalikern usw. bedingen sie.

Die Mittelohreiterung, die besonders im Spätstadium der Meningitis auftritt, ist wohl auch am ehesten als eine Metastase des allgemein septischen Prozesses zu betrachten. Göppert¹⁹⁴) fand in der ersten Woche der Erkrankung 35, in der zweiten Woche 70 Proz. Mittelohrkatarre. Diese Häufigkeit scheint besonders für Kinder zu gelten. Wir konnten sie bei Erwachsenen nur in ca. 12 Proz. beobachten, die Fälle mit leichten Symptomen eingerechnet. Perforation des Trommelfells mit Eiterung sahen wir nur in etwa 7 Proz. Im Eiter konnten dreimal Meningokokken nachgewiesen werden (s. a. Doering¹²⁰) usw.

Interessant ist, daß in einem später zu erwähnenden Falle, der mit beidseitiger Erkrankung des innern Ohres begonnen hatte, im Anfang der vierten Woche leichte Schmerzen im linken Ohre und eine Perforation des Trommelfells eintrat. In dem sehr reichlichen Eiter fanden sich zahlreiche intra- und extracelluläre Meningokokken, viele eosinophile Zellen. Es ist hier die Möglichkeit nicht ganz von der Hand zu weisen, daß die Entzündung den ungewöhnlichen Weg vom innern Ohr zum Mittelohr genommen hat, wenn es sich nicht auch hier lediglich um eine Metastase gehandelt hat. Fieber tritt bei der spät eintretenden Mittelohrentzündung fast nie auf. Jochmann nimmt an, daß die Otitis auf dem Wege der Einwanderung der Meningokokken vom Nasenrachenraum aus durch die Tuba Eustachii entsteht. Dagegen spricht vielleicht das relativ späte Auftreten, wenn Entzündungserscheinungen im Rachen längst nicht mehr bestehen. Die Perforationen heilen gut, es bleibt meist nur eine geringe Herabsetzung des Hörvermögens zurück. Nur in einem unserer Fälle war Otitis mit Perforation doppelseitig zu konstatieren.

Als seltenere Metastasen wurden Orchitis (Priesack²¹⁷), Reuter¹³⁷), Parotitis (J. Schwenke²⁸) beobachtet.

Als eine einzig dastehende Komplikation dürfte wohl das von Apert²²⁶) mitgeteilte Auftreten eines doppelseitigen Hämatothorax im Beginn der Erkrankung zu betrachten sein. Es handelte sich um einen 3¹/₂ jährigen Knaben, der bereits sterbend zur Beobachtung kam. Er war blaß und kühl, Puls und Atmung schwach. Nackenstarre bestand nicht. Tags zuvor war er mit Erbrechen erkrankt. Bei der Obduktion fand sich in beiden Brusthöhlen eine aus Blutgerinnseln gebildete gelatinöse Masse. Es lag eine Thrombose der Intercostalvenen und der Vena azygos vor. Längs der Hirngefäße auf der Konvexität fanden sich Eiterstreifen, also eine beginnende eitrige Meningitis. Bakteriologisch wurden gramnegative, meist intracelluläre Meningokokken nachgewiesen.

e) Herpes.

Als ein Symptom der Allgemeinerkrankung ist auch der Herpes anzusehen. Er tritt in verschiedener Häufigkeit auf. Jochmann sah ihn in 70 Proz. der Fälle, im allgemeinen werden bis zu 60 Proz. angegeben, Goebel⁹⁵) und Heß sahen ihn unter 21 Fällen nur in 24 Proz., Silbergleit und v. Angerer¹⁶⁰) unter 10 Fällen zweimal,

Bittorf und Herzog^{26 u. 27)} unter 4 Fällen dreimal, v. Tabora⁸²⁾ unter 12 Fällen siebenmal. Wir beobachteten ihn nur in 18 Proz. der Fälle.

Er tritt selten am 1. Tage auf (Goebel und Heß⁹⁵⁾; zur Diagnosestellung ist er also nicht von Wichtigkeit. Am häufigsten sahen wir sein Auftreten am 3. oder 4. Tage, in mehreren foudroyanten Fällen erschien er akut in größter Ausdehnung, nicht selten mit eitererfüllten Bläschen, einige Stunden vor dem Tode.

Am häufigsten findet er sich an der Oberlippe, die er bis ins Lippenrot und bis zum Naseneingang überdecken kann. Debré²²⁷⁾ sah einen Herpes, der über das ganze Gesicht ausgebreitet war und an eine Variolaeruption erinnerte.

Wir sahen ihn ferner im Gebiet des Nervus mandibularis, einmal gleichzeitig mit einem Herpes corneae in der Regio zygomatica, einmal aus blutgefüllten Bläschen bestehend an der medialen Seite des Knies, einmal in der Trochantergegend. Mehrmals wurde bei Meningitis ein Herpes zoster beobachtet, so von Bittorf im Gebiet des 11. Intercostalnerven, von Evans²²⁸⁾ usw. Scherber sah symmetrische Stellen der Haut des Rumpfes und der Extremitäten ergriffen. Dieser Herpes zoster nahm teilweise gangränösen Charakter an und heilte an einigen Stellen unter Narbenbildung aus. Schlesinger⁷²⁾ beobachtete bei abortiven Fällen einige Male einen Herpes der Mundschleimhaut.

Der Herpes ist bei Meningitis häufig recht ausgedehnt, worauf besonders Einhorn²²⁹⁾ hingewiesen hat. Der Befund von Meningokokken in Herpesbläschen, wie sein nicht selten mächtiges und plötzliches Aufblühen in Zeitpunkten, in denen auch die Allgemeinsymptome sich steigern, zeigt seinen Zusammenhang mit der Intoxikation und Infektion.

III. Durch die Meningitis bedingte Erscheinungen.

a) Allgemeine Nervensymptome.

Die klassischen Symptome der Meningitis, die in dem gefürchteten Namen „Genickstarre“ Ausdruck finden: Nackensteifigkeit, Opisthotonus, Rigidität der Wirbelsäule, Spasmen der Beine, Spannung der Gelenke, der Bauchmuskeln (Kahnbauch) sind so bekannt, daß sie eingehender Besprechung nicht bedürfen. Daß die Nackensteifigkeit in bei Erwachsenen immerhin nicht häufigen Fällen, wenn die Krankheit den Körper mit größter Vehemenz überfällt, fehlen oder daß sie auch erst nach voll entwickelten Allgemeinsymptomen sekundär auftreten kann, wurde bereits mehrfach erwähnt. Dann ist aber doch meist die Spannung der Muskeln, die Rigidität der wie Wülste vorspringenden Rückenmuskeln, die Schwerbeweglichkeit aller Gelenke auffallend. Das Kernigsche Phänomen ist regelmäßig meist schon in den ersten Tagen festzustellen, und es besteht lange in die Genesungszeit hinein fort, wenn die Nackensteifigkeit und alle übrigen meningitischen Erscheinungen längst verschwunden. Nach neueren Beobachtungen soll das Brudzinskische Symptom (Beugung der untern Extremitäten im Hüft- und Kniegelenk bei passiver Beugung des Kopfes nach vorn) noch regelmäßiger als das

Kernigsche festzustellen sein. Goebel und Heß¹⁶⁰⁾ sahen es dreimal 12 Stunden vor dem Kernigschen auftreten.

v. Brudzinski hat noch eine Reihe anderer Symptome, die auf Meningitis hindeuten, angegeben, welche die besonders bei Kindern zuweilen schwierige Erkennung der Krankheit erleichtern sollen.

Er beobachtete, daß eine passive Beugung des einen Beins eine Streckbewegung des andern auslöst und nennt dies den kontralateralen Reflex der unteren Extremitäten²³⁰⁾. Ferner beobachtete er eine reflektorische Hebung der beiden oberen Extremitäten mit gleichzeitiger Beugung der Ellenbogengelenke, wenn man einen Druck auf die Wangen dicht unterhalb der Jochbeine ausübt; „das Wangenphänomen“, und die gleiche Erscheinung an den unteren Extremitäten bei Druck auf die Symphyse²³¹⁾. Diese beiden Symptome hält er für besonders typisch bei Meningitis tuberculosa. Bei passiver Beugung des Kopfes nach vorn sah er außer der Beugung der unteren Extremitäten, dem „Nackenphänomen“, eine Beugung in den Ellenbogengelenken und Hebung der Arme, die er jüngst erst mitgeteilt hat und als Nackenphänomen an den oberen Extremitäten bezeichnet²³²⁾. Nach Ibrahim²³³⁾, der das Nackenphänomen und die kontralateralen Reflexe nachgeprüft, spricht deren positiver Ausfall für, ihr Fehlen nicht gegen Meningitis.

Typisch ist bei der Meningitis eine sehr ausgesprochene Empfindlichkeit der Haut und der Muskulatur und besonders der schwer beweglichen Gelenke, auf die besonders bei Kindern geachtet werden muß. Sie löst besonders beim Aufsetzen der Kranken sowie bei Beugung und Streckung der Beine oft lebhafteste Schmerzäußerungen aus. Wie die Hypertonie der Muskulatur durch Reizung der austretenden motorischen Nervenwurzeln durch das entzündliche Exsudat bedingt ist, so ist die Hyperästhesie auf eine solche der sensiblen Nervenwurzeln zurückzuführen; nach Göppert¹⁹⁴⁾ gibt sich die Empfindlichkeit für Hautreize durch eine deutliche Erweiterung der Pupille kund, wenn man mit dem Nagel über eine beliebige Hautpartie streicht. Diese Reaktion tritt auch ein, wenn die Pupillen sonst nicht mehr reagieren, sie wurde auch beobachtet, wenn das Kneifen nicht mehr empfunden wird, in einem Falle sah Göppert sie bei einem bewußtlosen Kranken bei jeder passiven Bewegung.

Als ein Zeichen der Überempfindlichkeit ist außer der regelmäßig verstärkten Dermatographie auch das reflektorische Zittern zu beurteilen. Göppert sah bei einem 11 Monate alten Kinde grobschlägiges Zittern von Kopf und Extremitäten besonders beim Aufsetzen als einziges Symptom der bestehenden Meningitis. Es ist besonders ausgeprägt im hydrocephalischen Stadium.

Die Haut- und Sehnenreflexe zeigen kein besonders charakteristisches Verhalten. Die Patellarreflexe sind oft lebhaft, meist noch innerhalb der Grenzen des Normalen. Selten — und bei günstigem Verlauf nur vorübergehend — fehlen sie. Ihr Verhalten gestattet im allgemeinen keine prognostischen Schlüsse. Das gleiche gilt für die übrigen Sehnen- und die Bauchdeckenreflexe. Der Plantarreflex ist meist gesteigert, Babinski konnten wir fast nie beobachten, nach Jochmann ist er bei Erwachsenen von der zweiten Woche an oft, nach Göppert in einem Drittel der Fälle zu beobachten und als Zeichen der Hirnrindläsion anzusehen. Bei Kindern ist er vor dem dritten Jahre sehr häufig.

Fußklonus wurde von Göppert in der zweiten Hälfte des zweiten Monats öfters als ein Spätsymptom beobachtet. Er sah ihn manchmal als ein Zeichen neuen Aufflammens der Krankheit.

Ein Erlöschen sämtlicher Reflexe ist in ganz schweren, verlorenen Fällen und einige Stunden vor dem Tode manchmal zu beobachten.

Flexibilitas cerea sahen wir in drei ganz schweren Fällen mit Bewußtseinsstörung und bei dem Hydrocephaliker. Sie ist auch von Göppert und Crusius beobachtet worden¹⁹⁴).

b) Cerebrale und durch die Beteiligung der Hirnnerven ausgelöste Symptome.

Die Kopfschmerzen, die in keinem Falle der Meningitis meningococcica fehlen, bilden die Hauptklage der Kranken. Sie werden hauptsächlich in die Stirn- und Schläfengegend, in manchen Fällen auch am Hinterkopf lokalisiert. Sie sind zu einem Teil hervorgerufen durch den Druck der vermehrten Cerebrospinalflüssigkeit, wofür ihr Nachlassen nach der Lumbalpunktion spricht, aber auch mitbedingt durch die starke entzündliche Injektion der Hirngefäße und der Meningen. Auffallend ist bei Meningitikern ein starkes Hervortreten und Pulsieren der Temporalarterien, das in einem Falle bei vorwiegend linksseitiger Kopfschmerz auf die linke Temporalis beschränkt war. Bei der Obduktion des Falles fand sich eine nur auf die linke Seite lokalisierte, in der Mitte wie abgeschnittene eiterige Konvexitätsmeningitis.

Das Erbrechen, ein weiteres cerebrales Symptom, tritt vorwiegend im Beginn der Krankheit auf, ist am häufigsten in den ersten Tagen, verschwindet bei Besserung, tritt wieder auf bei Verschlimmerung und wiederholt sich in unregelmäßigen Zwischenräumen beim Hydrocephaliker. Selten steht es im Vordergrund des Krankheitsbildes und es kann auch fehlen, besonders bei Kindern in den ersten Lebensjahren. Schlesinger⁷²) beobachtete schwere Darmerscheinungen, profuse Diarrhöen; nach Knöpfelmacher²³⁴) sind gastro-intestinale Störungen besonders beim Säugling häufig und können das Bild verschleiern. Der Appetit fehlt auf der Höhe der Erkrankung, seine Wiederkehr haben wir als ein erfreuliches Zeichen beginnender Genesung kennen gelernt, und in voller Rekonvaleszenz ist er auffallend gut, dementsprechend ist auch die Gewichtszunahme eine große. Eine Ausnahme macht der Hydrocephaliker, der bei oft sehr großem Appetit eine übrigens in allen länger dauernden Fällen zu beobachtende enorme Abmagerung zeigt, die nach verschiedenen Beobachtern nicht allein dem Erbrechen zuzuschreiben ist, sondern durch trophische Störungen erklärt werden muß (Jochmann⁵²).

Der Puls ist nicht, wie man erwarten möchte, regelmäßig verlangsamung, sondern häufiger beschleunigt. Allerdings kommt Pulsverlangsamung vor. In einem binnen 72 Stunden fieberlos verlaufenen Falle betrug er nie mehr als 44 bis 48 (s. Kurve VII), in mehreren mittelschweren Fällen zählten wir 56 bis 60 Pulse, bei Temperaturen um 38 und höher. Silbergleit und Angerer⁹⁵) sahen unter 10 Fällen

zweimal verlangsamten Puls. Sehr oft ist der Puls, ähnlich dem Typhuspulse, verhältnismäßig wenig beschleunigt im Vergleich zur Temperatur. Dies ist aber kein gesetzmäßiges Verhalten, und wenn auch die Ansicht, daß Tachykardie für Genickstarre pathognomisch sei (Schlesinger⁷²), nicht ganz zu Recht bestehen dürfte, so sahen wir doch nicht selten gleich im Beginn der Erkrankung Pulszahlen über 100 bis 120, allerdings bei auch meist sehr hohen Temperaturen (s. Kurve I). In einem Falle ging der Puls deutlich mit der Temperatur, solange sie intermittierend war: 120 — 40,6, 72 — 36,0, 114 — 39,6; später als die Temperatur sich einige Tage um 38 bewegte, blieb der Puls konstant um 80. Beim Kinde scheint Tachykardie häufiger zu sein. Göppert¹⁹⁴) sah unter 150 Fällen nur zweimal einen Puls unter 100. Unter 40 schweren Fällen beobachtete er 7mal Pulsverlangsamung. Ein plötzliches Herabgehen der Pulsfrequenz nach langem Krankheitsverlauf war einmal durch ein Versagen der Ventrikelauslässe veranlaßt.

Häufig ist beim Erwachsenen in den ungünstig verlaufenden Fällen ein langsames oder ein rapides Ansteigen der Pulszahl zu beobachten. Wenn es in den prolongierten Fällen bisweilen auf eine Insuffizienz des Herzens zurückzuführen sein mag (s. die Befunde von Myokarditis), so ist ein besonders in den akuten Fällen plötzlich auf 160 bis 180 empor-schnellender Puls, der tagelang auf dieser Höhe bleiben kann, auf die Erlahmung des Vagus zurückzuführen. Dafür sprechen auch die Qualität dieses enorm beschleunigten Pulses, die klaren, gleichmäßigen Schläge, die nie unregelmäßig, nie flatternd sind, seine Unbeeinflussbarkeit durch Herzmittel, das in einem Falle beobachtete plötzliche Zurückgehen zur Norm (s. Kurve XV) sowie die mit dieser Pulsfrequenz meist gleichzeitig einhergehenden Störungen der Atmung.

Diese hat im Beginne der Erkrankung meist nichts Typisches. Bestehen Bronchitis oder Pneumonie, so ist sie selbstverständlich durch diese Komplikationen etwas beeinflußt. Das Sterben der Meningitiker aber, das meist stunden- und tagelang dauert, ist begleitet und charakterisiert durch die schwersten Atemstörungen. Es ist ein gepreßtes, stöhnendes Atmen, während der Kranke oft auf einer Gesichtshälfte lastend oder nach hinten in die Kissen gebohrt ist; oft scheint es völlig zu stocken, man kann in der Minute oft nur 6 Atemzüge zählen, diese sind aber von solcher Tiefe, daß der ganze Körper sich bei ihrem Ablauf zu bäumen scheint. Nicht selten beobachten wir auch den Cheyne Stokesschen Atemtypus. Wenn dann stundenlang immer längere Atempausen mit den ganzen Körper erschütternden Atemzügen gewechselt, die oft von merkwürdigen Lauten begleitet sind und ein Mittelding zwischen Stöhnen und gepreßtem Schreien darstellen, dauert einmal die Atempause fort und einige Sekunden später hört das Herz zu schlagen auf.

Bewußtseinsstörungen und andere Störungen der psychischen Funktionen erklären sich aus dem Ödem des Gehirns wie aus dem Übergreifen des entzündlichen Prozesses auf die Hirnsubstanz selbst (Stroebe¹⁷³), Sittig²³⁵), dem Eindringen von Eiter in die Hirn-

ventrikel. Sehr häufig beginnt die Krankheit mit Bewußtlosigkeit, die an sich ohne üble Vorbedeutung ist. In den günstig verlaufenden Fällen macht sie in wenigen Stunden, auch erst nach einigen Tagen mehr oder weniger klarem Bewußtsein Platz, in den ungünstigen, rasch verlaufenden Fällen dauert sie bis zum Tode an. Sie kann so vollständig sein, daß völlige Anästhesie besteht und der Kranke z. B. den Einstich der Nadel und das Ablassen des Liquors ohne zu zucken über sich ergehen läßt. In andern Fällen wehrt er heftig ab, will entweichen; aber alles macht nur den Eindruck von Reflexbewegungen, und sobald der Eingriff vorüber, schläft der Kranke ruhig weiter und hat keine Erinnerung und keinen Eindruck von dem Geschehenen. Langsam geht die Benommenheit in leichten Sopor über, der Patient empfindet wieder, jammert, ohne aber über seine Lage orientiert zu sein, nicht selten sieht er Gestalten und ist inmitten von Situationen aus seinem sonstigen Leben; oft besteht eine große motorische Unruhe. Diese Erscheinungen gehen langsam zurück, eine geringgradige Desorientiertheit, auch Stumpfheit kann wochenlang fortbestehen, ohne daß dies prognostisch absolut ungünstig wäre. Wenn allerdings nach Perioden geistiger Klarheit wieder zunehmende Bewußtseinstörung oder völlige Benommenheit einsetzt, so kündigt das meist eine entschiedene Wendung zum Schlimmern an, sie vertieft sich immer mehr, bis in völliger Bewußtlosigkeit (das für den Zuschauer so furchtbare, für den Kranken selbst so gnädige, oft Stunden und Tage währende Sterben beginnt.

Im Zustande der Bewußtlosigkeit läßt der Kranke meist Stuhl und Urin unter sich gehen, beim Hydrocephaliker besteht dauernde Incontinentia urinae et alvi. Seltener ist die Harnretention. Sie kam unter all unsern Fällen, stets nur vorübergehend, 5mal vor (bei einer tuberkulösen Meningitis währte sie bis zum Tode). Schlesinger⁷²⁾ hat sie mehrmals beobachtet. Er führt sie auf eine entzündliche Infiltration der vorderen Wurzeln des Sakralmarks zurück und glaubt, daß sie als ein Reizsymptom, ähnlich dem Kernigschen, aufzufassen ist. Ihre relative Seltenheit erkläre sich daraus, daß die vorderen Wurzeln seltener als die hinteren Wurzeln betroffen sind.

Angstanfälle, wie sie Göppert als wohl bei Kindern häufiger vorkommend beschreibt, die bedingt sind durch eine Erschwerung der Zirkulation der Hirnflüssigkeit, konnten wir beim Erwachsenen nicht beobachten, ebenso wurden die bei Kindern häufigen Krampfanfälle (Parmelée²³⁶⁾ bei Erwachsenen nur selten beschrieben. Goebel und Heß¹⁶⁰⁾ beobachteten einen kurz dauernden Anfall mit klonischen Zuckungen der Arme und Beine, einmal sahen wir im Beginn der Erkrankung einen epileptiformen Anfall auftreten, dabei war das Gesicht verzerrt und zugleich maskenartig starr, in einem Falle traten vor dem Tode 3mal epileptiforme Krämpfe auf.

Trismus ist in schweren Fällen und bei Bewußtlosigkeit nicht selten.

Lähmungen treten verschieden häufig auf. Berdach (zitiert nach Göppert) sah in 85 Proz. seiner Fälle, allerdings rasch vorübergehende

Facialislähmungen, meist mit Hypoglossuslähmungen verbunden. Göppert¹⁹⁴⁾ sah in Oberschlesien unter 300 Fällen kaum 2. Goebel und Heß¹⁶⁰⁾ beobachteten unter 21 Fällen 2mal Facialislähmung. Am Ende der ersten und im Anfang der zweiten Woche, zu welcher Zeit auch diese Lähmungen beobachtet wurden, sah Göppert in 4 Fällen Halbseitenparesen auftreten. Sie kommen nach Curtius auch noch nach der zweiten Woche vor und bilden sich beim Genesenden langsam wieder zurück.

Richardière und Merle²³⁷⁾ beobachteten bei einem 3 $\frac{1}{2}$ -jährigen Mädchen erst eine Lähmung des rechten Abducens, die nach einigen Tagen verschwand, dann den aphatischen Symptomenkomplex, der in 14 Tagen zurückging. Gleich im Beginn der Krankheit hatte außerdem eine rechtsseitige Hemiplegie eingesetzt, zusammen mit der Aphasie, zeitweiliger Facialislähmung, Fehlen jeder Schmerzempfindung, Störungen der elektrischen Erregbarkeit. Es war zuerst schlaffe Lähmung mit Herabsetzung der Reflexerregbarkeit, dann Contractur in rapidem Gefolge mit Reflexsteigerung und Fußklonus eingetreten. Die Lähmung bildete sich nicht zurück. Es handelte sich nach den Verfassern möglicherweise um eine Cortico-Encephalitis oder um Gefäßthrombosen oder Embolien.

In 2 klinisch ganz leichten Fällen sahen wir im Verlauf der Erkrankung Parese beider Beine auftreten. In dem einen Falle besteht jetzt nach 1 $\frac{1}{2}$ Jahren noch Parese des einen Beines geringen Grades. Im andern fehlen noch beide Patellarreflexe, die Quadricepsmuskulatur ist beidseits noch atrophisch, eine linksseitige Peronäuslähmung beginnt erst jetzt — nach 1 $\frac{1}{4}$ Jahren — sich langsam zurückzubilden. Außerdem besteht noch in geringem Grade eine anfangs sehr ausgesprochene Ataxie.

Walder beobachtete Parese der Beine 11 mal unter 40 Fällen (zitiert bei Göppert). Göppert sah spastische Parese beider Beine bei einem 4-jährigen Mädchen in 2 Monaten heilen. Zweimal sah Göppert im Spätstadium schlaffe Lähmung sämtlicher Extremitäten. Beide Fälle starben. Der von uns beobachtete Hydrocephaliker zeigte ebenfalls eine Lähmung beider Beine. Nach Göppert ist die Paraplegie der Beine auf eine chronische spinale Meningitis zurückzuführen. (In unserem Falle bestand in der Tat eine sehr starke spinale Meningitis, die, wie bereits erwähnt, zu einer Obliteration des Rückenmarkskanals im unteren Lenden- und im sakralen Teile geführt hatte.) Für die übrigen Lähmungen konnte G. keinen anatomischen Ausdruck finden. Bei Lähmung der Gesichtsnerven könnte nach G. die von Westenhöffer festgestellte Infiltration der Nervenscheiden ätiologisch in Betracht kommen.

Das Verhalten der Pupillen ist ein wechselndes. In den schweren Fällen und bei Bewußtlosigkeit sind sie oft ungleich, häufig sehr eng, reagieren träge oder — seltener — gar nicht. Nach Curtius (zitiert nach Göppert) ist besonders in den ersten Tagen eine Pupillendifferenz festzustellen. Sie ist meist vorübergehend gleich wie die Reaktionslosigkeit und geht mit dem Abklingen der ersten schweren Attacke zurück, kann auch nach Göppert auf eine Lumbalpunktion hin verschwinden. Es kann auch bei vorher reagierenden Pupillen während

des Krankheitsverlaufes — bei auch nur vorübergehender Verschlimmerung — Lichtstarre auftreten. So sahen wir bei einem Kranken zugleich mit schwereren Allgemeinerscheinungen die Pupillen ganz weit und lichtstarr werden, in wenigen Tagen ging die Erscheinung mit der einsetzenden Besserung zurück. Nach Göppert kann man reaktionslose sehr weite Pupillen besonders in der zweiten und dritten Woche der Krankheit beobachten, vor allem bei Schwerkranken und Sterbenden. Bei den schwer benommenen Kranken, die oft mit weit offenen Augen daliegen, wird auch abnorm seltener Lidschlag beobachtet, er ist besonders auffallend bei den Hydrocephalikern mit ihren stumpfen, teilnahmslosen, reglosen oder langsam wandernden Augen.

Nystagmus ist nicht häufig. Er wird erwähnt von Goebel und Heß¹⁶⁰), wir sahen ihn nur beim Hydrocephaliker und einige Male im letzten Stadium der Krankheit.

Was die Störungen der Augenmuskeln betrifft, so ist nach Göppert fast in jedem Falle in den ersten drei Tagen ein, wenn auch rasch vorübergehendes, Konvergenzschielen eines Auges zu beobachten. Es kann nach Göppert und Curtius nach einer Spinalpunktion verschwinden. In 6 unter 84 der von uns beobachteten Fälle war die Augenmuskellähmung immerhin so deutlich, daß die Kranken über Doppeltsehen klagten, und zwar meist schon auf der Höhe der Erkrankung, oft während sie noch halb benommen waren, zuweilen auch erst bei beginnender Genesung. Das Doppeltsehen ging meist nach einigen Tagen, in einigen Fällen auch erst nach Wochen zurück, bestand in einem Falle beim Blick nach unten monatelang fort. Einmal bestand eine komplette Abducenslähmung rechts, ohne Doppeltsehen, da gleichzeitig das linke Auge erblindet war. Göppert sah unter 150 Fällen nur 2 sichere Abducenslähmungen, Heine unter 100 Fällen 4.

Ptosis ist ebenfalls nicht häufig. Wir konnten sie nur 3mal beobachten. Sie ging jedesmal nach einigen Tagen zurück, in einem Fall noch vor dem am dritten Tage eintretenden Tode, in dem oben erwähnten Falle der rechtsseitigen Abducenslähmung nach einer Woche. Göppert¹⁹⁴) sah Ptosis, meist flüchtiger Natur, in 1 Proz. der Fälle.

Die oben erwähnte Amaurose des linken Auges war bedingt durch Neuritis optica, die im Anfang auch am rechten Auge bestand. Hier ging sie aber nach 10 Tagen zurück. Sie war bereits in den ersten Krankheitstagen festgestellt worden. Rechts besteht noch eine vollständige temporale Hemianopsie, der Kranke muß das rechte Auge nach ganz bestimmter Richtung einstellen, um Gegenstände erkennen zu können. Der Sitz der Läsion des Opticus dürfte hier also zentral vom Chiasma gelegen sein. *)

Uthoff sah in 16, Heine in 7 Proz. seiner Fälle Erkrankungen des Sehnerven (zitiert nach Göppert). Ihr Verlauf ist nach Göppert nicht selten ein günstiger. Bei Kindern tritt nach Göppert noch eine andere Form plötzlicher Erblindung auf, und zwar während der Re-

*) Inzwischen ist auch rechts völlige Erblindung eingetreten.

konvalescenz, die nach wenigen Tagen oder erst nach Wochen wieder zurückgehen kann. In einem derartigen von Lenhartz beobachteten Falle war das Sehvermögen erst nach 5 Monaten wieder ganz normal. Es kann sich in diesen Fällen, sofern sie rasch vorübergehen, nur um flüchtige Ödeme, in den langwierigen, nach der Anschauung Göpperts um tiefergehende Entzündungserscheinungen handeln. Terrier und Bourdier²³⁸) berichten über Erkrankung des Sehnerven in Form einer *Perineuritis optica diffusa*.

Nach Agazzi¹⁵¹) ist unter den Hirnnerven der *Nervus acusticus* am häufigsten an dem entzündlichen Prozesse beteiligt und zeigt auch die schwersten Veränderungen. Der Grund hierfür liegt vor allem in seiner anatomischen Disposition. Die Erkrankung tritt meist in den allerersten Tagen in die Erscheinung. Zwei unserer Kranken machten anfangs den Eindruck von Geistesgestörten. Der eine begann plötzlich zu toben, wild um sich zu schlagen; der andere erliefte Verzeihung von allen Umstehenden, da er an Lepra leide und in 3 Tagen sterben müsse. In beiden Fällen erklärte sich der Zustand bald dadurch, daß über die Kranken plötzlich die unheimliche Stille einer völligen Ertaubung hereingebrochen war als erstes Symptom der Meningitis. Bei dem einen bestand zugleich die Unmöglichkeit, sich aufzurichten, da er nach rechts taumelte. Beide Kranke und ein dritter, bei dem völlige Taubheit im Verlaufe der ersten Woche aufgetreten war, konnten die ersten Male, als sie aufstanden, nicht gehen, ohne geführt zu werden, da sie erst langsam wieder lernen mußten, das Gleichgewicht zu halten, sie gingen dann noch lange meist längs der Mauern. In einem 4. Falle, der in den ersten Tagen ertaubte und nach 6 Tagen starb, war bei der Obduktion die Entzündung und Degeneration entlang dem *Acusticus* bis ins innere Ohr zu verfolgen. Klingen und Sausen in den Ohren wurde von diesen Kranken geklagt; Ohrensausen bildet übrigens eine sehr häufige Klage der genesenden Meningitiker, ja man kann sagen, es fehlt nur in wenigen Fällen; ebenso ist Schwindel ohne deutliche Hörstörung nicht selten.

Die Häufigkeit der Erkrankung des inneren Ohres wird bei den verschiedenen Epidemien sehr verschieden angegeben. Sie schwankt zwischen 31 und 33, 16, 12 und 2 bis 4 Proz. Nach Göppert beträgt sie bei größeren Krankheitsziffern kaum über 12 Proz. Die Prognose bei völliger Ertaubung ist immer schlecht. Die Erkrankung ist meist doppelseitig. Moos (zit. nach Göppert) fand sie unter 64 Fällen 3 mal einseitig. Doelger²³⁹) berichtet ebenfalls über einseitige Erkrankung des inneren Ohres, bei der vor allem der *Nervus cochlearis* und *vestibularis* affiziert waren, letzterer am stärksten. (Das Hörvermögen wurde in diesem Falle durch Jodkali gebessert.) Nach Goerkes²⁴⁰) Untersuchungen kann der Einbruch der Entzündung ins Labyrinth entlang dem *Nervus acusticus* erfolgen, aber in der Regel erfolgt er durch Lymphspalten des inneren Gehörganges oder den *Aqueductus cochleae*, meist durch beide zugleich, selten kann auch eine Thrombose der Hirnvenen auf die Labyrinthvenen fortgeleitet werden.

Mischinfektion.

Während den bakteriologischen Untersuchern seit langer Zeit das Vorkommen einer Reihe von Bakterien als Begleitbakterien oder als Sekundärinfektion neben den Meningokokken bekannt war (s. Kutscher und Grubers⁹⁷) Ausführungen) und zur Bezichtigung einer Menge von Keimen als Erreger der epidemischen Genickstarre geführt hatte, hat sich diese Mischinfektion im Krankheitsbilde nie so geltend gemacht, daß ihr klinisch je eine besondere Beachtung geschenkt worden wäre, wenn sie auch schon hin und wieder beschrieben wurde (so von Lingelsheim 1906²⁴¹); erst neuere Beobachtungen haben gelehrt, sie für besonders stürmische Erscheinungen mitverantwortlich zu machen.

Silbergleit und v. Angerer⁹⁵) wiesen in 4 Fällen, die besonders ausgeprägte septische Erscheinungen und ein ausgedehntes petechiales Exanthem aufwiesen, im Blute andere Bakterien nach, und zwar 1 mal nichthämolytischen *Staphylococcus aureus*, einmal nichthämolytische Streptokokken, in einem 3. Falle hämolytischen *Staphylococcus aureus* und im 4. Falle einen grampositiven Diplokokkus. Die entsprechenden Bakterien wurden in jedem Falle auch im Liquor nachgewiesen neben dem jedesmal auch kulturell festgestellten Meningokokkus. Im Blute konnten Meningokokken nicht nachgewiesen werden. Neuerdings wiesen Goetz und Hanfland²²⁰) bei 5 Fällen, bei welchen im Liquor Meningokokken gefunden wurden, im Blute nichthämolytische Staphylokokken nach, nur in einem Falle fanden sich letztere auch im Liquor.

Goetz und Hanfland, sowie v. Angerer und Silbergleit halten die Mischinfektion für mitbestimmend für das septische Bild und den schweren Charakter der letal verlaufenen Fälle. Ob die Infektion mit Meningokokken oder die mit den anderen Bakterien die primäre war, läßt sich an dem Material nicht entscheiden. Silbergleit und v. Angerer halten es für möglich, daß durch die Primärinfektion eine Verminderung der Resistenz geschaffen wurde, die das Haften der sekundären Infektion möglich machte.

Wir konnten ebenfalls bei einem Kranken, der ein besonders ausgedehntes Exanthem aufwies und unter schwersten meningitischen Erscheinungen innerhalb 48 Stunden starb, im Blute hämolytische Staphylokokken nachweisen, mit denen die Platte übersät war, während sich im Liquor nur Meningokokken fanden.

In solchen akut verlaufenen Fällen, zumal wenn sie sich häufen, gewinnt man den Eindruck, daß die Meningokokken und die Staphylo- oder Streptokokken den Körper gemeinsam und gleichzeitig überfallen. Gibt es vielleicht Zeiten, die der Infektion mit beiden günstig sind, Zeiten, in denen jene unbekanntes Faktoren die Virulenz der einen wie der anderen erhöhen und es zu Epidemien beider kommen lassen und schließlich beider in einem Individuum? Zeiten und Umstände, die auch die Disposition der Befallenen, ja der Organe in besonderer Weise bestimmen? Das gleichzeitige Vorkommen von Pneumokokken- und Streptokokkenmeningitiden neben der Meningokokkenmeningitis hat doch

die Beobachter zuerst verwirrt und es erschwert, die Spezifität der Meningokokkenmeningitis klar zu stellen. Lehmacher²⁴²⁾ berichtet, daß in 19,5 Proz. unter 53 Fällen der Genickstarreepidemie in Köln 1907, unter 47 Fällen 1908, 18 Fällen 1909 andere Organismen als Meningokokken gefunden wurden und zwar mehrmals Pneumokokken, Streptokokken, Staphylokokken, Influenzabacillen usw. Es war auch uns aufgefallen, daß im Jahre 1915 neben den Meningokokkenmeningitiden drei primär durch Streptokokken verursachte und eine Pneumokokkenmeningitis zur Beobachtung kamen, was doch sonst sehr selten und seitdem bei uns nicht mehr der Fall gewesen ist*).

In manchen Fällen von Mischinfektion ist es nicht ganz unmöglich, eine Priorität der einen oder anderen Infektion wenigstens mit größter Wahrscheinlichkeit anzunehmen.

Es kann hier eine andere Infektion den Körper so geschädigt haben, daß er der Infektion mit Meningokokken sekundär erlegen ist, oder diese kann einer Sekundärinfektion den Weg bereitet haben, zu der vielleicht die Disposition im Körper bereits lag, oder die, vorher latent, nur aktiviert zu werden brauchte.

In dem von Gruber mitgeteilten Falle⁹⁷⁾ einer Doppelinfektion der Meningen mit Tuberkelbacillen und Meningokokken ist es ebenso gut möglich, daß durch eine Infektion mit Meningokokken der chronisch-tuberkulöse Prozeß (alte Spitzentuberkulose, käsige Prostata- und Samenblasentuberkulose) zu einer miliaren Aussaat aktiviert, als daß die tuberkulöse Hirnhautentzündung sekundär durch die Meningokokken kompliziert wurde. Für den ersten Modus spricht mehr die klinische Erfahrung, für den zweiten die langsame Ausbildung der meningitischen Symptome, unter Berücksichtigung der relativ langen Dauer, welcher die Ausbildung makroskopisch sichtbarer Knötchen bedarf.

Das Auftreten von Meningitis bei einem 5 $\frac{1}{2}$ jährigen Kinde, das erst Varicellen, dann Scharlach durchgemacht hatte und das von Barabas v. Zoltan²⁴³⁾ beobachtet wurde, ist dadurch zu erklären, daß das Kind ein Kokkenträger war, und daß den Keimen durch die Schwächung des Organismus die Möglichkeit zur Entfaltung ihrer krankmachenden Wirkung gegeben war. Das gleiche gilt für den Fall von Persilieff^{243a)}, der bei einem Kinde im Verlaufe von Scharlach Meningitis auftreten sah, als deren Erreger Meningokokken im Liquor festgestellt wurden.

Die Fälle dagegen, in denen neben der Meningitis Abscesse beobachtet und in den Meningen neben den Meningokokken die Eitererreger gefunden werden, dürfen wohl so gedeutet werden, daß die Meningitis den Körper vorbereitete für die Ansiedlung der sekundären Infektion, die sich dann hinwieder auch auf die Meningen ausdehnen konnte (s. Gruber⁹⁷⁾).

Anmerkung während der Korrektur: Im Januar 1917 kam neuerdings ein Fall von primärer Streptokokkenmeningitis bei uns zur Beobachtung, der klinisch wie eine Meningokokkenmeningitis verlief mit akutem stürmischem Beginn, Fieberablauf in 6 Tagen und Ausgang in Heilung.

Wie eine im Körper ruhende Infektion durch die Meningitis akut werden kann, scheint mir der folgende, besonders schwere und tragische Krankheitsverlauf zu zeigen*):

Der Kranke hatte zuerst eine fast 4 Wochen lang dauernde Mandelentzündung durchgemacht, es waren ihm dabei die Mandeln geschlitzt worden; hierauf trat Heiserkeit und ein Rachenkatarrh auf. Einige Tage, ehe er zu uns gebracht wurde, hatte er ein Exanthem bekommen, das als Erythema multiforme angesprochen wurde, zugleich bestanden Schmerzen in Armen und Beinen, große Mattigkeit und Schmerzen im rechten Auge. Heftige Kopfschmerzen und hinzutretende meningitische Symptome veranlaßten die Lumbalpunktion und die Feststellung von Meningokokken im Liquor und im Rachensekret. Bei der Aufnahme in das Krankenhaus fand sich ein ausgedehntes petechiales Exanthem, am rechten Auge eine Iritis mit einem fibrinösen Exsudat in der vorderen Augenkammer. Die Nackensteifigkeit war gering, Kernig und Spasmen in den Beinen sehr ausgesprochen. Häufiges Erbrechen, mäßig starke Kopfschmerzen. Die Temperatur betrug 39,6°, das Herz war nicht verbreitert, die Töne rein, der Puls betrug 88 in der Minute. Die Milz war nicht vergrößert nachweisbar.

Nach 8 Tagen war das Exanthem abgeblaßt, die meningitischen Symptome waren abgeklungen; starke neuritische Schmerzen in beiden Beinen, die zeitweise unerträglich waren, Schmerzen in den Fußgelenken und im linken Schultergelenke standen im Vordergrund. Zugleich klagte der Kranke über Stechen und Schmerzen in der Herzgegend. Der objektive Befund am Herzen ergab nun starke Verbreiterung: nach links bis in die vordere Axillarlinie, nach rechts $\frac{1}{2}$ fingerbreit vom rechten Sternalrand, lautes systolisches und gießendes diastolisches Geräusch über allen Ostien; der Puls war celer, 112 bis 120 in der Minute.

Von nun ab war das Krankheitsbild über Monate hinaus das einer Sepsis mit Embolien, bald da, bald dort, mit unerhörten Schmerzen, bald im Bein mit unangenehmem pelzigen Gefühl an den Zehen, bald im Leib, bald im Gesichte; objektiv fand sich an den betroffenen Stellen leichte Rötung und geringe Schwellung. Dazu kamen Blasenbeschwerden, eine Urethritis und eine Orchitis, die allerdings bald vorüberging, auch vorübergehend Eiweiß im Urin mit Cylindern und Blutschatten. Besonders quälend war ein in den letzten Wochen aufgetretener, Tag und Nacht anhaltender Singultus, der den todmüden Kranken nicht zur Ruhe kommen ließ, die Atmung hemmte und anfangs durch nichts zu stillen war, schließlich sich auf Atropininjektionen etwas besserte, um dann wieder vorübergehend aufzutreten und endlich ganz zu verschwinden. Monatelang bestanden Schüttelfröste oft Tag für Tag, Temperaturen, die von 35,6 bis auf 40,5° anstiegen. Bemerkenswert ist, daß in diesem Falle die Diazoreaktion negativ war und nie eine Leukocytose bestand; das Blutbild war während des septischen Stadiums ebenfalls ungewöhnlich, insofern, als die Lymphocyten wenig vermindert waren, 15, später 20 Proz., und die Eosinophilen ebenfalls nie verschwanden. Das Hämoglobin ging auf 50 Proz. zurück.

Das Ende der 9 monatlichen Leidenszeit wurde durch eine Embolie in die Arteria pro fossa Sylvii herbeigeführt, die eine faustgroße Zertrümmerung der rechten Stammganglien zur Folge hatte.

Bei der Obduktion fand sich außerdem eine Endokarditis mit frischen Auflagerungen und Ulcerationen und Taschenbildung unterhalb der Aortenklappen, Herzhypertrophie, großer septischer Milztumor, Infarkt in der rechten Niere. Die Hirnhäute zeigten die Spuren der abgelaufenen Meningitis in Verdichtung und leichter Trübung der Meningen.

Nachdem wir anfangs die septische Erkrankung als Folge der Meningokokkeninfektion aufgefaßt hatten, waren wir sehr erstaunt, als bei der

*) Der Fall wurde veröffentlicht durch Cl. Soergel: „Über die Hauterscheinungen und die Mischinfektionen bei der Meningokokkenmeningitis.“ Inauguraldissertation. 1914.

ersten Blutaussaat eine Reinkultur von Staphylokokken aufging; wiederholte Untersuchungen bestätigten aber diesen Befund. In den letzten 8 Wochen waren wiederholte Blutkulturen steril, vielleicht, nachdem der Kranke, der vordem Antistreptokokkenserum, Collargol, Elektrocollargol mehrmals bekommen hatte, auf 2 malige Injektion von Methylenblausilber sehr stark reagiert hatte.

In diesem Falle ist wohl anzunehmen, daß der Kranke, der angab, schon früher häufig an Mandelentzündung und Rheumatismus gelitten zu haben, zu der Staphylokokkeninfektion prädisponiert war, und daß diese — vorher latent —, durch die Meningokokkenenerkrankung ausgelöst wurde.

Folgen der Meningokokken-Meningitis.

Eine große Zahl der Geheilten hat nicht über weitere Folgen der Krankheit zu klagen als über eine langandauernde geringere Leistungsfähigkeit, über eine bestimmte Zeit bestehende Kreuz- und Gliederschmerzen; andere sind leichter als vorher erregbar, Neigung zu Jähzorn wird beobachtet, ungewöhnliche Nervosität, bei Kindern nicht selten dauernde Gedächtnisschwäche.

Betrachten wir das pathologisch-anatomische Bild bei jenen, die der Krankheit erlegen sind, die förmliche Einbettung der Hirnnerven in sulzig-eitrige Massen, so kommen wir zur Überzeugung, daß der Tod bereits die größte Zahl derjenigen ausscheidet, bei denen für das spätere Leben die schwersten Schädigungen zu erwarten sein müßten.

So endet auch der Hydrocephalus, der bei Kindern ziemlich häufig ist, nach mehr oder weniger langem Siechtum und blödem Vegetieren meist mit dem Tode, nur ganz wenige Fälle gehen in Genesung über.

Schwachsinn wird in 1 bis 7 Proz. beobachtet, wechselnd wie alle Erscheinungen in den verschiedenen Epidemien.

Die traurigsten Residuen für die Betroffenen selbst sind wohl die Ertaubung und Erblindung. Taubheit hat bei Kindern meist auch Stummheit zur Folge. Bei der letzten oberschlesischen Epidemie büßten 25 Proz. der Genesenen das Gehörvermögen ein. In anderen Epidemien ist die Prozentzahl viel kleiner, Göppert sah 16 Proz. unter 136 Genesenen, ein andermal 10 Proz. unter 39 Genesenen ertauben, Braun 12 Proz., Mannkopf und Heller 31 bis 33 Proz., unter unseren 43 Genesenen waren 3 Taube. Da die Taubheit wohl ausnahmslos auf eine Erkrankung des inneren Ohres zu beziehen ist, leiden die Betroffenen auch sehr häufig unter Taumeln und Schwindel, was sich aber im Laufe der Zeit noch bessert.

Die Erblindung kann eine Folge der Neuritis und Perineuritis optica (Terrien et Bourdier²³⁸) oder einer doppelseitigen Ophthalmie sein. Wie verschieden häufig ihr Auftreten sein kann, geht aus Göpperts Gegenüberstellung einer Epidemie im Landkreis Kattowitz in den Jahren 1905 und 1906 hervor. Während im letzteren Jahre gar keine Fälle von Erblindung vorkamen, betrug die Zahl der an metastatischer Ophthalmie Erkrankten im Jahre 1905 14 unter 136

= 10 Proz. der Genesenen; davon war sie doppelseitig bei 4 von diesen. Wir sahen 1 mal doppelseitige, 1 mal einseitige Ophthalmie und 1 mal Neuritis optica unter 43 Genesenen.

Augenmuskellähmungen sind gleich den anderen Lähmungen selten dauernd.

Über Dauerlähmung (Hemiplegie) hatten Richardière und Merle²³⁷⁾ berichtet.

Einer unserer Fälle hat jetzt, wie bereits oben erwähnt, nach Umfluß von mehr als $1\frac{1}{4}$ Jahren noch eine Parese der Beine, eine Peronäuslähmung und Ataxie; der Zustand scheint aber noch nicht stabil zu sein und läßt noch weitere Besserung erhoffen.

Coester²⁴⁴⁾ hat 223 Kinder untersucht, die in den Jahren 1903 bis 1906 Genickstarre überstanden haben, um die Folgen der Krankheit festzustellen: es handelte sich um 113 Knaben und 110 Mädchen von 6 bis 13 Jahren, (die größte Zahl aus dem Jahre 1905, 30 Knaben und 50 Mädchen). 32 mal bestand Schwerhörigkeit, 16 mal Sprachfehler. 38 mal Taubstummheit, 35 mal Geistesschwäche, 28 mal Augenfehler. 11 mal Lähmungen.

Diagnose und Differentialdiagnose der Meningokokken-Meningitis.

Die Diagnose der Meningitis ist nicht schwer, wenn auch nur ein Symptom an das Bestehen einer Hirnhautentzündung denken läßt. Die Lumbalpunktion und Untersuchung der Lumbalflüssigkeit ermöglicht es dann, die vorhandene Vermutung zu bestätigen oder zu entkräften, sowie die festgestellte Meningitis in ihrer Ätiologie zu klären.

Die von Quincke im Jahre 1891 eingeführte Lumbalpunktion hat sich so eingebürgert, daß über die Art und ihre Bedeutung Worte nicht mehr zu verlieren sind.

Die makroskopische Beschaffenheit des Liquors gibt bereits einige Anhaltspunkte. Ist er trüb, so ist das Bestehen einer Meningitis fast sicher, ist er klar und ist dabei der Druck gesteigert, die Liquormenge vermehrt, so ist es nicht ausgeschlossen und es bedarf noch weiterer Untersuchungen, chemischer und vor allem der bakteriologischen und der mikroskopischen Untersuchung des Sediments. Für tuberkulöse Meningitis spricht klarer Liquor, der nach 12 Stunden Häutchenbildung zeigt, die allerdings auch bei der Meningokokkenmeningitis beobachtet wird, aber erst, wenn einige Tage verflossen sind und Fibrinbildung im Liquor an die Stelle der Leukocytose tritt. Blutfarbstoff im Liquor muß den Verdacht auf Pachymeningitis haemorrhagica hinlenken, die auch im jugendlichen Alter vorkommen kann, wie ein bei uns beobachteter Fall bewies.

Im normalen Liquor ist Eiweiß nur in Spuren vorhanden, nach Quincke 0,2 bis 0,5 Proz. Es entsteht beim Kochen kaum eine Opaleszenz, nie Flockenbildung. Das Eiweiß besteht aus Globulin und im wesentlichen Albumin. Zur quantitativen Bestimmung, die bei der akuten Meningitis von geringerer Wichtigkeit ist und mehr ein theore-

tisches als klinisches Interesse hat, hat Nißl das Esbachsche Verfahren modifiziert: 2 ccm Liquor werden in einem röhrenförmig ausgezogenen Glasgefäß mit 10 ccm Esbachs Reagens versetzt und eine Stunde mit Motor zentrifugiert; dann liest man die Eiweißmenge an einer Skala ab, die in den Röhrenansatz eingeritzt ist und 0,1 ccm anzeigt. Die Angabe geschieht in Teilstrichen. Fällung bis zu 2 Teilstrichen der Skala gilt als normal (Allard²⁴⁵). Einfacher ist noch die Methode des Essigsäurekörpernachweises nach Moritz: Man setzt zu 2 ccm der Punktionsflüssigkeit 1 bis 2 Tropfen 5 proz. Essigsäure. Exsudate werden trübe bis zur flockigen Ausscheidung, Transsudate bleiben klar. Diese Methode kann auch auf die Lumbalflüssigkeit angewandt werden. (H. Popper und E. Zak²⁴⁶).

Der normale Liquor enthält ferner eine reduzierende, jetzt als Zucker anerkannte Substanz und zwar in einer Menge von ca. 0,05 Proz. Sie wird am besten mit der Haineschen Lösung nachgewiesen. Zucker fehlt nach Jakob²⁴⁷), Sicard und Langwelt²⁴⁸), bei Fällen von Meningitis, die durch Pneumokokken und Streptokokken veranlaßt sind und bei Mischinfektionen, auch im akuten Stadium der Meningitis cerebrospinalis.

Eine noch feinere Methode, die klinisch wohl nicht zu häufig herangezogen zu werden braucht, ist die von Danielopulo²⁴⁹) angegebene, von Jancovescu²⁵⁰) nachgeprüfte Methode der Taurocholnatriumreaktion, die darauf beruht, daß die normale Cerebrospinalflüssigkeit die vom Taurocholnatrium bewirkte Hämolyse zu hemmen vermag und bei den verschiedenen Formen der Meningitis diese Fähigkeit in ziemlich hohem Grade gesteigert ist. Jancovescu fand die Methode brauchbar zur Unterscheidung wirklicher Meningitis von Meningismus und anderen Erkrankungen des Zentralnervensystems, bei denen sie stets negativ ausfällt.

Nach Mestrezat²⁵¹) ist bei Meningitis meningococcica der Eiweißgehalt erhöht, der Zuckergehalt vermindert, 0,01 bis 0,025, der Gefrierpunkt meist herabgesetzt, 6 bis 7 pro Mille, die Permeabilität für Nitrite gering, 45 bis 55 mg. Je mehr sich die Zahlen den normalen Werten nähern, um so günstiger ist die Prognose.

Eine weitere Methode zur Diagnose pathologischen Liquors ist die Permanganatreaktion. Jede Lumbalflüssigkeit reduziert Permanganat in saurer Lösung. Als Reduktionsindex wird die während des Kochens durch 10 Minuten verbrauchte Anzahl von Zehntellösung pro 1 ccm Punktat angenommen. Der Reduktionsindex meningitischer Lumbalflüssigkeit ist hoch. Er beträgt 2,0 bis 8,0; in den einzelnen Fraktionen ein und derselben Punktion fällt der Index um Werte von 1 bis 2 ab. Nach intraduraler Anwendung von Wiener Meningokokkenserum sah Mayerhofer²⁵²) den Reduktionsindex der Lumbalflüssigkeit sinken, obwohl der Index des injizierten Serums enorm hoch ist: 100 bis 121. Aus der Beobachtung des Liquors, besonders nach der ersten Punktion lassen sich nach Mayerhofer anscheinend Anhaltspunkte für die Prognose gewinnen (s. auch Lateiner²⁵³).

Diese und alle übrigen chemischen und biologischen Reaktionen, die Nonne-Apeltsche Aussalzung mit Ammoniumsulfat, die Mastixreaktion, Bestimmung der Hämagglutinine, die Ninhydrinreaktion, Bestimmung der Hämolyse (Salus²⁵⁴) haben mehr ein wissenschaftliches als praktisches Interesse, nach Kafka²⁵⁵) sind sie besonders wichtig zum Studium der Immunitätsverhältnisse der infektiösen Meningitis.

Von weit größerer Bedeutung ist für den Kliniker die Untersuchung des Sediments des meist trüben Liquors auf Zellen und Bakterien, sowie wenn diese versagt, die bakteriologische und kulturelle Untersuchung des Liquors, durch die er die Ätiologie der bestehenden Meningitis zugleich klären und sie differenzieren kann von allen anderen Meningitiden, die in Frage kommen können.

In seltenen Fällen ist der Liquor auch bei Meningokokken-Meningitis klar. Es finden sich aber dann, wenigstens in den schweren Fällen, stearinähnliche Flöckchen darin, in denen — so in einem unserer Fälle — zuweilen massenhaft gramnegative Diplokokken nachgewiesen werden können. Andrescu und Nicolescu²⁵⁶) berichten über einen Fall von Meningitis, der über 3 Wochen sich hinstreckte und bei dem sie bei dreimaliger Lumbalpunktion im Liquor stets Meningokokken, aber niemals Leukocyten feststellen konnten. Carolucci²⁵⁷) fand ebenfalls in einem Fall von Meningitis meningococcica klaren Liquor mit vielen Bakterien und keinen Leukocyten. Bei der Obduktion fand sich eine Konvexitätsmeningitis mit eingedicktem Eiter, auf die Medulla spinalis sich fortsetzend. Dieser Befund spricht gegen eine allgemeine Gültigkeit der Anschauung Reichmanns²⁰³), daß Meningitiden, nur mit Bakterien im Liquor und ohne Zellvermehrung, nicht als solche anzusprechen seien.

Typisch ist für die Meningitis meningococcica der Befund polynucleärer Leukocyten neben wenig Lymphocyten und Makrophagen, letztere nach Speroni²⁵⁸) durch Proliferation von Adventitiazellen der Piagefäße entstanden.

Die Leukocyten sind oft so zahlreich, daß der Liquor bereits makroskopisch rein eiterig erscheint und sich nach längerem Stehen im Reagensglas ein mehr oder weniger hoher Satz, in schweren Fällen oft ein Drittel der Höhe Eiter absetzt. In den Leukocyten finden sich eingeschlossen in mehr oder weniger großer Anzahl, sehr oft nur ganz vereinzelte gramnegative Diplokokken. In späteren Stadien finden sich unter den polymorphkernigen Leukocyten, die spärlicher geworden sind, und neben den jetzt auch zahlreicheren Lymphocyten, gleichwie im Blute ziemlich zahlreiche eosinophile Zellen. Auch können dann die Leukocyten gegen die Lymphocyten so zurücktreten, daß man glaubt, das Sediment einer tuberkulösen Meningitis vor sich zu haben, was aber differentialdiagnostisch ohne weitere Bedeutung ist, da es nur für Fälle zutrifft, die sich in voller Genesung befinden. Die Beobachtung von Firmin und Duperie²⁵⁹), die in einem Falle von Meningokokken-Meningitis klares Punktat und Lymphocyten, in einem Falle von tuberkulöser Meningitis trüben Liquor und polymorphkernige Leukocyten im

Sediment gefunden haben, dürfte ganz vereinzelt dastehen und praktisch nicht in Frage kommen.

Die Zahl der Meningokokken im Sediment ist insofern prognostisch nicht unwichtig, als sie in den schweren und foudroyant verlaufenden Fällen eine besonders hohe ist, es finden sich oft einzelne Leukocyten mit Bakterien förmlich vollgestopft, daneben das ganze Gesichtsfeld übersät auch von freien Diplokokken. Freilich kann auch nicht gesagt werden, daß alle Fälle mit wenig Meningokokken günstig sind.

Scheinen die Diplokokken im Liquor zu fehlen, so gelingt es noch, welche zu finden, wenn man sich der im ersten Abschnitt angegebenen Anreicherungsverfahren bedient (Fränkel²¹), Obé²²) und G. B. Gruber).

In vielen Fällen genügt die Feststellung gramnegativer und z. T. intracellulär gelagerter Diplokokken im Liquor zur Bestätigung einer durch die klinischen Befunde und die weiteren Umstände bereits begründeten Diagnose. Es gibt aber immerhin eine Anzahl von Fällen, in denen mangelhafter klinischer Befund, zweifelhafter Ausfall des Sedimentbefundes weitere Methoden zur Bestimmung der Ätiologie der Meningitis notwendig oder nur wünschenswert erscheinen lassen.

Das ist z. B. besonders der Fall bei den abortiven Meningitiden, bei den atypischen Formen, bei den Mischinfektionen. Dann kommen das kulturelle Verfahren, die Agglutination, die Präcipitinreaktion, das Komplementbindungsverfahren (Bordet Gengoux), die besonders zur Ausschaltung verwandter Keime wichtig sind, in Betracht, über die in den vorhergehenden Kapiteln eingehend berichtet ist. Die von Grysez²⁶⁰) angegebene Methode des Tierversuches — Inj. von 0,5 bis 0,75 ccm der Lumbalflüssigkeit bei einem mittelschweren Meerschweinchen intralumbal — Tod des Tieres unter starkem Temperaturabfall in 2 bis 24 Stunden, wenn es sich um Meningitis handelt, — dürfte entbehrlich sein.

Schwieriger ist es, die Diagnose zu stellen, wenn das Krankheitsbild von vornherein den Verdacht in falsche Bahnen lenkt.

Erbrechen und Darmerscheinungen können so im Vordergrunde stehen, daß die mit Unrecht so beliebten Diagnosen einer Wurstvergiftung, Käse-, Schwämmevergiftung usw. auftauchen. Wie in dem von Schlesinger⁷²) angeführten Falle einer vermuteten Schwammvergiftung, wird doch das meist bestehende Fieber, die Benommenheit, etwas steife Haltung, wenn nicht des Nackens, so doch der Wirbelsäule, eventuell Kernig, alsbald den ruhigen Beobachter von der Fehldiagnose ablenken.

Stehen cerebrale und Krampferscheinungen ohne meningeale Symptome im Vordergrunde bei Eiweißausscheidung im Urin, so kann der rasch eintretende Tod es unmöglich machen, die aufgetauchte Vermutung einer Urämie richtig zu stellen (Chiari¹⁸¹); der Befund von Zucker im Urin bei schwerer Benommenheit kann an diabetisches Koma denken lassen, das Fehlen von Aceton und den anderen Symptomen, sowie das baldige Verschwinden des Zuckers wird diese Annahme bald berichtigen (Rosenbaum¹⁹⁶).

Wichtig und aktuell wurde im Jahre 1915 die Unterscheidung der Meningitis vom Fleckfieber. (Umber⁷⁴), G. B. Gruber⁵⁶), Ottfried Müller⁸³), Pick¹⁴), v. Tabora⁸²), Aronson⁷⁶), Morgenstern¹⁴⁵), Becker²¹⁸). In der Tat, das voll entwickelte Krankheitsbild hat in beiden Fällen große Ähnlichkeit. Das Fleckfieber kann auch ebensogut akut beginnen mit Schüttelfrost und allerheftigsten Kopfschmerzen (Dorendorf²⁶¹), wie bei der Meningitis schleichender Beginn (Reuß²⁶²) langsame Entwicklung der typischen Krankheitssymptome beobachtet wird. Das Auftreten des Exanthems bei Meningitis in Nachschüben, das H. Morgenstern als besonderes Unterscheidungsmerkmal der Meningitis betont, wird doch immerhin nur selten beobachtet, andererseits tritt auch beim Fleckfieber entgegen der Beobachtung Curschmanns das Exanthem oft innerhalb mehrerer Tage auf (Dorendorf), indem zu den zuerst aufgetretenen Flecken am Rumpfe immer neue aufschießen, auch an den Extremitäten, an Handteller und Fußsohlen; es wird schwer sein, einen Unterschied zwischen diesen neben den alten Flecken (Dorendorf) immer neu erscheinenden und sich wieder petechial umwandelnden Fleckchen und wirklichen Nachschüben festzustellen. Die früher für Fleckfieber als typisch angesehene Lokalisation an den Fußsohlen und Handtellern wurde, wie bereits früher erwähnt, auch bei Meningitis beobachtet. Dazu kommt noch, daß, wie wir beobachten konnten, auch bei Fleckfieber deutliche Nackensteifigkeit (Meningismus) auftreten kann, die uns, trotzdem wir Gelegenheit hatten, zu gleicher Zeit Fleckfieber und Meningitis nebeneinander zu beobachten, doch in einem Falle von Febris exanthematica zur Lumbalpunktion veranlaßt hat.

Letztere könnte in Zweifelsfällen auch hier immer die Entscheidung bringen. Der Liquor ist zwar auch bei Fleckfieber vermehrt und steht unter höherem Drucke (Ödem des Gehirns), aber er ist klar, Bakterien fehlen, die kulturelle Untersuchung ist negativ. Im allgemeinen ist aber der ganze Tonus des Meningitikers ein anderer als der des Fleckfieberkranken, denn auch bei fehlender Nackensteifigkeit ist die gesamte Muskulatur des Meningitikers in einem gewissen spastischen Zustand, während der Fleckfieberkranke meist auffallend schlaff ist. Ein prinzipieller Unterschied im Aussehen des Exanthems besteht nicht, doch ist das primäre Auftreten von Roseolen bei Meningitis und deren sekundäre petechiale Umwandlung doch wohl recht selten zu beobachten; man sieht meist sofort die Petechien. Auch sind diese bei der entwickelten Krankheit sofort zu sehen, während das Fleckfieberexanthem zu den übrigen Krankheitserscheinungen erst am 3. oder 4. Krankheitstage hinzutritt (Curschmann²⁶³). Zur histologisch-pathologischen Untersuchung des Exanthems (Eugen Fränkel, Gruber), um die Diagnose festzustellen, wird sich der Kliniker nur zögernd entschließen, vorher wird, wenn ihm der Verlauf der Krankheit Zeit dazu läßt, Vergleich und Bewertung aller Symptome die Diagnose ermöglichen; in den ganz akuten Fällen (Umber⁷⁴) wird es ohnedies nicht möglich sein, an den Sterbenden die Excision der Hautstückchen vorzunehmen, auch würde der Tod der Diagnosestellung auf diesem

Wege voraneilen. Dazu kommt, daß uns ein ganz sicheres und einfaches diagnostisches Hilfsmittel in der Diazoreaktion gegeben ist, die bei Fleckfieber immer positiv, bei Meningitis so sicher negativ ist, daß wir bei ihrem Vorhandensein in jedem Falle eine Meningokokkenmeningitis auszuschließen wagen.

Nach J. Simecek²⁶⁴⁾ ist die künstliche Blutstauung ein Mittel, um Rekonvaleszenten nach Meningitis von solchen nach Fleckfieber zu unterscheiden. Während im Verlauf der Erkrankung sowohl bei Meningitikern als bei Fleckfieberkranken durch Stauung ein petechiales Exanthem hervorgerufen werden kann, ist es in der Rekonvaleszenz nur bei Fleckfieber, nie nach einer anderen Infektionskrankheit, auch nicht nach Meningitis auszulösen.

Seltener dürfte die Diagnose einer Malaria erwogen werden müssen. Gerhard²⁶⁶⁾ berichtet über einen langdauernden Fall mit Fieber, das an Malaria erinnerte. Ungewöhnlich ist der Verlauf des von Bittorf¹⁶²⁾ beschriebenen Falles, der nach einem Prodromalstadium, das im Fieberverlauf einer Tertiana und Quotidiana entsprach, erst nach 4 Wochen meningitische Symptome zeigte. Während dieser Zeit intermittierenden Fiebers, in welcher außer einem sich während der Fieberperioden immer wieder erneuernden an Erythema multiforme erinnernden Exanthem, und einer Leukocytose des Blutes keine weiteren klinischen Erscheinungen bestanden, fühlte sich der Kranke in der fieberfreien Zeit stets wohl; stieg das Fieber unter Schüttelfrost an, zugleich mit neuen Eruptionen des Ausschlags, so litt er unter großer Mattigkeit. Drei Wochen nach Beginn der Erkrankung traten Gelenkschmerzen auf, in den nächsten Tagen Entfieberung. 7 Tage später unter Schüttelfrost wieder Fieber, Schmerzhaftigkeit der linken untersten Rippe und erneut die Hauterscheinungen. Nach 2 Tagen Protrusio bulbi, rechts mehr als links, Zittern der Lippen, Opisthotonus, allgemeine Hyperästhesie und Überempfindlichkeit gegen Geräusche, am nächsten Tage rechts Abducenslähmung, Nackensteifigkeit, dann doppelseitige Abducenslähmung und typische Meningitis. Kein neues Auftreten des Exanthems mehr bis zu dem ca. 6 Wochen nach dem Krankheitsbeginn erfolgenden Tode.

Gleich diesem Falle sind die von Deycke²⁶⁶⁾ als eine unbekannt Art von Wechselfieber beschriebenen Fälle aufzufassen. Was in beiden Fällen an Malaria erinnerte, war einzig das während 2 Monaten anhaltende periodische Fieber, alle übrigen Symptome für Malaria fehlten: Schwellung der Milz, Schüttelfröste, Schweißausbrüche, die spezifische Beeinflussung durch das Chinin, dagegen waren bei Malaria nie beobachtete Hauterscheinungen vorhanden. Das eine Mal fanden sich sogar „terminale Metastasen“ an den Meningen. Das einzige malariaähnliche Symptom, das periodische Fieber, ist gerade in länger dauernden Fällen bei Meningitis sehr häufig zu beobachten, Sörrensen machte bereits darauf aufmerksam. Wir konnten es ebenfalls mehrmals beobachten, in einem Falle über mehrere Monate hinaus.

Typhus und andere schwere Infektionskrankheiten, bei

denen hohes Fieber mit Meningismus und starken Kopfschmerzen verbunden sein kann und die an Meningitis denken lassen, werden bald nach Entwicklung der jeweils typischen Symptome und eventuell durch die Lumbalpunktion davon unterschieden werden können.

Daß die exanthematische Meningitis nicht selten mit Sepsis verwechselt worden ist, wurde bereits früher angedeutet. Ein jüngst von Koch²⁶⁷) veröffentlichter Fall von Staphylokokkensepsis auf dem Boden einer primären Knochenmarkserkrankung demonstriert besonders deutlich die Ähnlichkeit der Exantheme. Es fanden sich auf der Haut des Rückens zahlreiche Blasen, deren Umgebung gerötet und infiltriert und deren Zentrum teils gelblich serös, teils blutig verfärbt war, auf der Brust vereinzelte solcher Blasen, die sich im Verlauf der Krankheit noch vergrößerten. Da der Kranke starke Kopfschmerzen hatte und benommen war; mußte hier auch die Lumbalpunktion gemacht werden, um eine Meningokokkeninfektion auszuschließen.

Eine Meningitis mit ausgesprochenen Gelenkschwellungen, wie sie in den letzten Jahren nicht selten beobachtet wurde, kann gelegentlich mit Gelenkrheumatismus mit meningitischen Erscheinungen verwechselt werden. In den von Herzog²⁶⁸) mitgeteilten Fällen dürfte es sich wohl um Meningokokken-Meningitis vielleicht mit Mischinfektion gehandelt haben, zumal in einem Falle auch Meningokokken im Liquor gefunden wurden. Daß der Kranke früher mehrmals Gelenkrheumatismus hatte, spricht nicht dagegen, ebenso wenig wie die Reaktion auf Salicyl, die Temperaturen sind sehr typisch für Meningokokkenmeningitis. Der Ausfall der Lumbalpunktion müßte in solchen Fällen wohl als entscheidend respektiert werden.

Curschmann³²⁴) berichtete jüngst über eine Epidemie von „myositischer Pseudogenickstarre“, die neben epidemischem Auftreten eine Reihe von Symptomen der Genickstarre aufwies: initiales Erbrechen, Nackensteifigkeit, Opisthotonus, Kopfschmerzen, Erregung, auch Somnolenz und Sopor; der Verlauf dieser Fälle ist so täuschend ähnlich den leichten Fällen von Meningokokkenmeningitis, wie wir sie häufig zu beobachten Gelegenheit hatten, daß es sehr bedauerlich erscheint, daß auch nicht in einem einzigen Falle eine solche durch den negativen Ausfall der Untersuchung der Lumbalflüssigkeit ausgeschlossen wurde. Der Beginn der Erkrankung mit Angina oder Katarrh sowie das mehrmals beobachtete Hinzutreten von Gelenkschwellungen spricht ebensowenig gegen Meningitis wie das Fehlen der Bradykardie oder des Kahnbauchs. Auch die Meningitis kann ohne Lumbalpunktion heilen, die günstige Einwirkung von Salicylaten wurde auch hier beobachtet.

Bei Kindern besonders kommt differentialdiagnostisch die Poliomyelitis in Betracht. Nach Tom A. Williams²⁶⁹) kann es im Anfangsstadium bisweilen unmöglich sein, die beiden Krankheiten zu unterscheiden, zumal Epidemien von Poliomyelitis und Meningitis meningococcica fast zu gleicher Zeit und in denselben Gegenden auftreten (Netter²⁷⁰). Die bei der so häufig fehlenden Nackensteifigkeit zur Diagnose der Meningitis bei Kindern vor allem in Betracht kommen-

den Symptome: Hauthyperästhesie, spontane Schmerzen in den erkrankten Extremitäten, Schmerzen im Rückgrat, besonders bei Bewegungen, Schmerzen bei aktiven und passiven Bewegungen, sind auch für Poliomyelitis charakteristisch (Tezner²⁷¹). Nach J. Pignot²⁷²) ist besonders der Symptomenkomplex der Meningitis mit Ikterus als eine klinische Form der Poliomyelitis Heine-Medin zu betrachten. Von 3 derartigen Fällen hat er ein Serum 36 Monate nach Überstehen der Krankheit Affen injiziert, die er mit dem poliomyelitischen Virus infizierte; 2 Affen blieben überhaupt gesund, der 3. bekam Poliomyelitis, allerdings erst nach längerer Zeit. Die 3 Patienten hatten also so lange Antikörper gegen die Poliomyelitis im Blute gehabt. Die Virusneutralisationsprobe kommt zur Diagnose in derartigen Fällen vor allem in Betracht (E. Müller²⁷³), wenn nicht die Lumbalpunktion bereits eindeutiges Ergebnis hatte.

J. Mouges²⁷⁴) berichtet über einen Fall bei einem 18 jährigen Mann, bei dem im Anschluß an meningitische Krankheitssymptome eine schlaaffe Lähmung beider Beine mit Muskelatrophie und Schmerzempfindlichkeit sämtlicher Nervenbahnen und im Bereiche der Nervenwurzeln auftrat. Hier mußte die Möglichkeit einer Heine-Medinschen Krankheit erwogen werden. Der Befund von Meningokokken im Liquor noch 3 Monate nach Ablauf der akuten Erkrankung ermöglichte die Klärung des Krankheitsbildes.

Prognose und Therapie der Meningokokken-Meningitis.

Die Prognose der Meningitis meningococcica soll sich nach Mitteilung der meisten Beobachter seit Einführung der spezifischen Behandlung mit Serum sehr gebessert haben. Die Mortalität betrug in der oberschlesischen Epidemie 70 bis 80 Proz. vor, nach Jochmann⁵²) 27 Proz. nach dem Einsetzen der spezifischen Behandlung.

Jochmann berichtet weiter über die Erfahrungen von Schöne, der bei 30 mit Serum behandelten Fällen eine Mortalität von 27 Proz. einer solchen von 53 Proz. bei den unbehandelten Fällen gegenüberstellen konnte, von Wassermann, der die Erfahrungen verschiedener Ärzte bei 57 Fällen zusammenstellte und eine Mortalität von 47,3 Proz. verzeichnete, von Levy, der bei 23 1908 mit Serum behandelten Fällen eine Mortalität von 21,74 Proz. hatte. Schwankt in diesen wenigen Zahlen die Mortalität bereits zwischen 21,7 und 47,3 Proz., so macht Göppert¹⁹⁴) darauf aufmerksam, wie die Prozentzahl der Mortalität bei den an verschiedenen Orten, zu verschiedenen Zeiten, an einer wechselnden Anzahl beobachteten und unbehandelten Kranken bereits zwischen 20 und 80 schwanken kann.

Es ist unendlich schwer, einen Vergleich von behandelten und unbehandelten Fällen zu finden, der völlig stimmt. Es geht nicht an, verschiedene Epidemien einander gegenüberzustellen*), ebensowenig wie

*) So starben z. B. von 10 Fällen des Jahres 1916 von Anfang des Jahres — 15. III. beobachtet 7, — von 8 Fällen, die im gleichen Zeitraum 1917 erkrankten, nur 2 — bei gleicher Behandlung.

Perioden einer und derselben Epidemie, denn es ist bekannt, daß innerhalb einer Epidemie Zeiten, in denen Fälle ein besonders bösesartiges Gepräge haben, mit solchen wechseln, in denen lauter leichte Fälle einander folgen. Oft sehen wir ein Anschwellen und ein Abklingen der Schwere der Krankheitsbilder. Auch darf nicht eine kleine Anzahl mit großen Zahlen verglichen werden. Werden aber die von verschiedenen Autoren veröffentlichten kleinen Zahlen zu einer großen zusammengerechnet, so liegt hier eine große Fehlerquelle darin, daß nicht alle Ärzte ihre Resultate veröffentlichen, ja es werden wohl meist die guten Resultate zur Veröffentlichung aufmuntern, mäßige und schlechte werden unveröffentlicht bleiben.

Flexner²⁷⁵), der bereits früher eine Statistik über 436 mit Serum behandelte Fälle zusammengestellt hat, errechnete in dieser eine Mortalität von 32, in einer über 1300 Fälle erhobenen Statistik eine Mortalität von 31 Proz., und betont außerdem, daß, wenn die Injektion bereits vor dem 3. Krankheitstag gemacht worden, die Mortalität nur 18 Proz. betrug; je später sie einsetzte, um so höher war die Zahl der Todesfälle.

Fischer-Newyork²⁷⁶), der Flexner-Serum in Dosen von 30 bis 60 ccm injizierte, sah die Sterblichkeit von 70 bis 80 Proz. auf 30 bis 40 Proz. herabsinken (1909), Comby²⁷⁷) sah bei 31 Fällen vor der Serumbehandlung 75 Proz. Mortalität, gegenüber 20 Proz. hernach. Math. Lateiner²⁷⁸) beobachtete 1910 unter 50 Kranken, die mit Punktionen behandelt wurden, eine Mortalität von 70 Proz., bei den mit Wiener Serum behandelten betrug sie nur 40 Proz. Es wurde sowohl die Temperatur wie das Allgemeinbefinden und die Hirnerscheinungen durch das Serum günstig beeinflußt. Prompten Temperaturabfall bezeichnet auch Merle²⁸⁰) als Wirkung des Serums. Doch sind seine Mitteilungen nicht überzeugend. Osler²⁷⁹) berichtet über die Behandlung mit Meningokokkenserum in der englischen Armee. In einem Falle sei die Sterblichkeit von 72 Proz. vor dem Gebrauch des Flexner-Serums auf 26 Proz. nachher gesunken (Robl), während Rollston unter den mit Serum behandelten Fällen eine Mortalität von 70 Proz. verzeichnete, Forster die Serumbehandlung überhaupt einstellte, da er keinen Erfolg sah und seine Fälle nur mehr mit Lumbalpunktionen behandelte.

Nach Kurak²⁸⁰) sind gute Erfolge von der Serumbehandlung besonders bei sehr frühzeitiger Behandlung und bei hohen Dosen (die ja auch Jochmann empfiehlt) zu erwarten. Er stellt aus den Jahren 1902—1915 75 Fälle zusammen, von denen 32 nicht mit Serum behandelt worden waren. Von den nicht injizierten sind 22 gestorben, also 69 Proz., 10 geheilt, davon 5 ohne Residuen der Erkrankung. Von den 43 injizierten sind 19 = 44 Proz. gestorben, 24 = 56 Proz. geheilt, 17 = 39 Proz. ohne Sinnesstörungen, oder andere bleibende Defekte. Von 20 von ihm selbst beobachteten Fällen starben 6. Von den mit hohen Dosen (40 ccm intralumbal, 40 ccm intramuskulär) behandelten genasen alle, von den 7 mit kleinen Serumdosen behandelten starben 4. Unter den Geheilten befindet sich einer, der erst am 16. Krankheitstage

zur Behandlung kam. (Es erscheint mir zweifelhaft, daß in diesem Falle die wenn auch hohe Serummenge (100 ccm im ganzen) die Heilung entschied, um diese Zeit mußte der Körper bereits selbst seine Verteidigung übernommen haben.)

Brach und Fröhlich⁸¹⁾ behandelten neun Fälle mit Paltaufischem Meningokokkenserum, jeden 2. oder 3. Tag 20 ccm, nachdem sie 30 bis 40 ccm Liquor abgelassen; es erfolgte in der Regel nach 3 bis 4 Injektionen die Entfieberung. 8 Fälle kamen zur Heilung. v. Tabora⁸²⁾ beobachtete 12 Fälle, von denen 7 starben. Sie erhielten Jochmannsches Serum, 20 ccm täglich, später 30 bis 40 ccm. Ein Fall erhielt im ganzen 300 ccm in einzelnen Portionen. Goetz und Hanfland²¹⁾ sahen unter 61 behandelten Fällen eine Mortalität von nur 24,59 Proz. Sie würde nach den Verfassern noch geringer sein, wenn sie 5 Fälle, die aus äußeren Gründen zu spät zur Behandlung kamen und schon kurze Zeit nach der Aufnahme starben, abziehen würden. (Selbstverständlich ist ein „Abziehen“ der ungünstig gelagerten Fälle nicht erlaubt, man müßte dann auch jene Fälle abziehen, die von vornherein die Gewißheit geben, daß sie einen günstigen Verlauf nehmen werden.)

Goetz und Hanfland spülten auch den Lumbalkanal, wie es bereits Hirsch²⁸¹⁾ 1913 empfohlen, mit erwärmter physiologischer Kochsalzlösung oder noch besser mit Ringerscher Lösung aus und glauben davon besonders bei starker Eiterung einen günstigen Erfolg gesehen zu haben. Zugleich unterstützten sie die Serumbehandlung mit intravenösen und rectalen Collargolapplikationen. Auch Leschke²⁸²⁾ empfiehlt die Auswaschung des Duralsackes vor der Seruminjektion mit physiologischer Kochsalzlösung. Leschke sah vom Höchster Serum, gegen das auch Jochmann und Neufeld Bedenken geäußert, keinen deutlichen günstigen Einfluß.

Günstige Erfolge sahen bei der Serumbehandlung auch H. Morgenstern¹⁴⁵⁾, Goebel u. Heß¹⁶⁰⁾, J. Schwenke²⁸⁾ und andere. Letztere, die ihre Beobachtungen besonders bei Kindern machte, sah nach der Seruminjektion Abnahme der Meningokokken im Liquor; das Auftreten eines Rezidivs glaubte sie in einem Falle auf das Aussetzen der Serumbehandlung zurückführen zu sollen. Friedemann²¹¹⁾ sah bei der Behandlung mit Serum eine Mortalität von 50 Proz. (8 unter 16 Fällen.) B. Stein²⁸³⁾ behandelte 8 Fälle mit Serum, von ihnen starben nur 2. Knöpfelmacher²⁸⁴⁾ betont die günstigen Erfolge der Serumtherapie besonders bei Säuglingen. Während vor der Serumbehandlung von 14 Kranken nur 2 gerettet wurden, genasen von mit Serum behandelten Säuglingen unter 20 8. Vor der Serumbehandlung hat die Sterblichkeit der Säuglinge an Genickstarre 80 bis 100 Proz. betragen, seitdem ist sie auf 62,5 Proz. gesunken. Auch Ibrahim²⁸³⁾, Persiloeff^{243a)}, Papanagiatu²⁸⁵⁾ und andere rühmen die günstigen Erfolge der Serumbehandlung bei Säuglingen.

Bei Säuglingen kommt neben der Injektion des Serums in den Lumbalkanal auch die Injektion in die Seitenventrikel in Betracht, allerdings nur für Fälle, in denen erstere aus irgendwelchen

Gründen versagt: Unmöglichkeit des Eindringens der Nadel, Verlegung der Nadel, Verschuß der Ventrikelauslässe usw.

Sie ist zuerst von Cushing und Sladen²⁸⁶⁾ im Jahre 1908, später von Netter²⁸⁷⁾ ohne Erfolg versucht worden. Im Jahre 1910 behandelte Louis Fischer²⁸⁸⁾ ein 2 Monate altes Brustkind mit 3 maligen Seruminjektionen in die Seitenventrikel, das Kind genas. Weitere günstige Erfolge erzielten Triboulet, Rolland und Fenestre²⁸⁹⁾ im November 1910, Bouché²⁹⁰⁾ 1912 und Levy²⁹¹⁾ bei einem 3 $\frac{1}{2}$ Monate alten Brustkinde 1912. Spolverini²⁹²⁾ empfiehlt die Methode ebenfalls.

Auch beim Erwachsenen wird für bestimmt gelagerte Fälle, so wenn die Kommunikation zwischen Gehirn resp. Ventrikelräumen einerseits und dem Subarachnoidealraum im Rückenmarksabschnitt aufgehoben ist, was bei starkem Hirndruck und ergebnisloser Lumbalpunktion wahrscheinlich ist, direkte Einspritzung des Serums in die Gehirnentrikel empfohlen. Goetz und Hanfland²⁹¹⁾ ließen in zwei derartig gelagerten Fällen den Balkenstich zur Druckentlastung und zu anschließender Seruminjektion in die Hirnentrikel ausführen. Einer von diesen Fällen konnte einige Wochen später geheilt entlassen werden, der andere starb mehrere Wochen später. Eine Schädigung durch den Balkenstich war auch in diesem Falle nicht gegeben. Otfried Müller⁸³⁾ hat ebenfalls in einem Falle den Balkenstich mit Erfolg beim Erwachsenen angewandt. Nach Lewkowicz²⁹³⁾ kämen therapeutisch in allen Fällen die intraventrikuläre oder die sogenannte epicerebrale Serumapplikation in Betracht.

Zu solcher Therapie wird man aber doch wohl nur geneigt sein bei sehr großem Glauben an die Wirksamkeit unserer Eingriffe, die aber doch vielleicht auch hier nicht allen Eiter aus den Nischen der Ventrikel fortzuspülen vermögen, die vielmehr dem Organismus in erster Linie einen Anreiz geben sollen zur eigenen Verteidigung, sofern er dazu noch imstande ist.

Im allgemeinen wird man sich nicht des Eindrucks erwehren können, daß selbst unter Berücksichtigung subjektiver Momente und von zufälligen Umständen die Serumtherapie relativ günstige Erfolge aufzuweisen hat. Daß dies nicht nur der Lumbalpunktion zuzuschreiben ist, dafür scheinen die Beobachtungen von M. Lateiner²⁷⁶⁾ und anderer zu sprechen.

Was die Art der Anwendung betrifft, so hat Jochmann dafür eine ausführliche Anleitung gegeben, an die wir uns im allgemeinen gehalten haben.

Man macht die Lumbalpunktion in der üblichen Weise, am besten möglichst tief, da wir meist öfter zu punktieren haben, also in dem Interarcualraum unterhalb der Verbindungslinie der beiden Darmbeinschaufeln. Man kann dann später an der gewöhnlichen Punktionsstelle zwischen dem 3. und 4. Lendenwirbel und auch noch in dem höher gelegenen Zwischenwirbelraum punktieren. Nach Ablassen der mehr oder weniger trüben Flüssigkeit, deren Menge je nach der Druckerhöhung wechselnd sein kann, injiziert man langsam das Serum, meist 20 ccm,

das vorher auf Körpertemperatur erwärmt worden ist. Die Punktionsnadel nach Krönig, die einen Hahn zur Unterbrechung des Abflusses besitzt, und mit der man mittels eines Gummischlauches ein Steigrohr aus Glas verbindet, ist am geeignetsten, wenn man den Druck messen will, der 150 mm nicht übersteigen soll. Er wird mit einem Zentimetermaß gemessen. Im allgemeinen ist nach unserer Erfahrung die Schätzung ausreichend. Wir ließen meist so viel Flüssigkeit ab, bis sie in langsamem Strahle oder in Tropfen abfloß (oft bis 100 und 200 ccm) und der Kranke keine besondere Schmerzensäußerung kundgab. Etwas stärkerer Kopfschmerz wird immer angegeben. Man kann dann noch mit ca. 20 ccm steriler physiologischer Kochsalzlösung, die man langsam wieder abfließen läßt, den Lumbalkanal spülen, ehe man das Serum einspritzt, doch wird man diese Verlängerung des Eingriffs nur dann vornehmen, wenn der Kranke nicht zu sehr darunter leidet — die Empfindlichkeit bzw. die Schmerzhaftigkeit ist wechselnd intensiv — und wenn der eventuell benommene Patient solange gut gehalten werden kann. Sonst wird man möglichst schnell die Injektion an die Ablassung des Liquors anschließen. Gewöhnlich wird die Punktion in Seitenlage der Punktion im Sitzen vorgezogen. Wir haben meist im Sitzen punktiert wegen des besseren und gründlicheren Abflusses des Liquors; der Kranke wurde von einem oder zwei Wärtern schonend aufgerichtet und gut unterstützt, insbesondere der Kopf gehalten. Wir sahen dabei nie Unangenehmes. In jedem Falle bekam der Kranke vor der Punktion eine Morphiumspritze, nach dem Eingriff fühlte er sich dann stets sehr erleichtert und schlief einige Stunden. Meist wurde das Bett am Fußende hochgestellt, in manchen Fällen auch nur völlig horizontale Lage durch Wegnahme des Keilpolsters und eines Kissens hergestellt. Wir bedienten uns zur Injektion meist einer Rekordspritze, die in die Nadel gepaßt war, ohne üble Zufälle dabei zu erleben. Im Gegenteil, wenn der benommene Kranke plötzlich so unruhig wurde, daß er nicht mehr gehalten werden konnte, gelang es dann sehr leicht, die Nadel mit der Spritze in einem Moment aus dem Rückgratskanal zu entfernen. Jochmann empfiehlt, die Nadel mittels eines Gummischlauches mit der Spritze — er zieht die Luersche Spritze allen anderen vor — zu verbinden. Durch die Vermeidung einer starren Verbindung zwischen Spritze und Punktionskanüle können nach Jochmann bei unruhigen Patienten üble Zufälle vermieden werden, so auch ein Abbrechen der Nadel.

Gewöhnlich werden nach dem Ablassen des Liquors, dessen Menge zwischen 20 und 100 ccm schwanken kann, 20 ccm Serum eingespritzt. Göppert empfiehlt 30 ccm, auch wenn weniger abgeflossen ist, — wenn eine größere Menge Liquor entfernt wurde, 45 ccm Serum einzuspritzen. Levy²⁹¹⁾ rät, für kleine Kinder sich mit 10, bei Erwachsenen mit 20 ccm zu begnügen. Parmelée²³⁶⁾ spritzt 30 bis 40 ccm das erstmal ein, nach 12 bis 14 Stunden wieder 20 bis 30 ccm. Warschauer²⁹⁴⁾ hält die sofortige Anwendung sehr hoher Dosen für angezeigt, um Anaphylaxie zu vermeiden. Mit einer täglich 4 maligen Serumeinspritzung,

wie sie Wesson²⁹⁵⁾ in schweren Fällen anrät, wird man sich bei dem immerhin für den Kranken sehr schmerzhaften und auch nicht harmlosen Eingriff nicht befreunden können. Göppert rät, abgesehen von den allerleichtesten Fällen, die Injektion 4 Tage lang täglich zu wiederholen, und wenn Diplokokken im Liquor gefunden werden, sie noch weiter fortzusetzen. Bleiben nach dem Verschwinden der Diplokokken noch die subjektiven Symptome und schwerere Allgemeinerscheinungen bestehen, so rät er, 4 Tage abzuwarten und darauf die 4 Injektionen zu wiederholen, wenn vorher Verschlimmerung eintritt, sofortige Injektion. Die 4 tägige Kur soll auch bei jedem Wiederaufflammen des Prozesses wiederholt werden, und die Behandlung bis zur Genesung oder dem Eintritt eines stabilen Zustandes fortgesetzt werden. Wir spritzten meist je 20 ccm Serum intralumbal, oft gleichzeitig 20 ccm intravenös ein, in einigen Fällen je 40 ccm, ohne von der höheren Dosis größeren Erfolg gesehen zu haben, und wiederholten die Injektion täglich oder alle 2 Tage, je nach der besonderen Art des Falles und so oft, als es jeweils angezeigt schien, in manchen Fällen gaben wir bis 150 ccm Serum (s. Kurve XIV u. XVI). Natürlich müssen die Punktionen aseptisch gemacht und die Injektionsstelle vor Sekundärinfektion geschützt werden.

Die üblichen Sera sind: das bei Merck hergestellte Jochmannsche Serum, das im Institut für Infektionskrankheiten in Berlin hergestellte Kolle und Wassermannsche Serum, das Flexner und Joblingsche Serum im Rockefellerinstitut hergestellt, das nach Jochmanns Vorschrift bereitete Paltaufsche Serum, die alle gegen verschiedene Meningokokkenstämme polyvalent sind. Davon unterscheidet sich das in Höchst hergestellte, nur gegen einen besonders für Mäuse virulenten Meningokokkenstamm eingestellte Serum. Letzteres wird im allgemeinen für weniger wirksam als die anderen gehalten. Daß auch sonst trotz sorgfältiger Wertbestimmungen manche Ungleichheit sich geltend machen mag, geht aus den Mitteilungen Friedemanns²¹¹⁾ hervor, der von ihm benütztes Serum Neufeld übergab, welcher es nach seiner Methode auf phagocytosebefördernde Antikörper prüfte und feststellte, daß solche in nachweisbarer Menge überhaupt nicht vorhanden waren. Jochmann glaubte auch anfangs, daß Serum, das über 3 Monate alt ist, an Wirkung verliere, doch war er später der Ansicht, daß es sich gut viele Monate lang halte. Seit Januar 1916 ist eine staatliche Prüfung des Serums auf Antikörpergehalt eingeführt.

Nach im allgemeinen übereinstimmendem Urteil ist eine augenfällige Wirkung des Serums auf die Besserung des Befindens, ein Einfluß auf die Temperatur nicht festzustellen oder wird nur von ganz wenigen Beobachtern angegeben (Lateiner, Merle, Comby²⁷⁷⁾). Siehe auch unsere mitgeteilten Temperaturkurven.

In den günstig ausgehenden Fällen treten eben die Erleichterungen ein, — Minderung der Kopfschmerzen, der Nackensteifigkeit, Wiederkehr des Bewußtseins, Hebung des Appetits, die überhaupt die Wendung zum Bessern einleiten. Das objektive Symptom der Besserung ist die

Aufklärung der Lumbalflüssigkeit, die Minderung der Leukocyten, Vermehrung der Lymphocyten im Sediment, Verschwinden der Meningokokken, ferner die besprochene Veränderung des Blutbildes, das allmähliche Sinken der Temperatur.

Über ungünstige Wirkungen des Serums an sich wird selten berichtet, die üblen Zufälle, die auf Rechnung der Lumbalpunktion zu setzen sind, sollen im Zusammenhang mit dieser erwähnt werden. Einigemale wurden anaphylaktische Erscheinungen beobachtet. Sicaud²⁹⁶⁾ sah Anaphylaxie nach Injektion von Dopterschem Serum bei Meningitis serosa: erhöhte Temperatur, Kernig, Übelkeiten während 2 bis 3 Stunden nach der Injektion, die nach weiteren 3 Stunden ihren Höhepunkt erreichten und am folgenden Tage wieder verschwanden. Der Liquor wurde trüb, zellreicher, zeigte erst Vermehrung der polymorphkernigen Leukocyten, später der Lymphocyten, die erst nach Monaten verschwand. Einer unserer Kranken starb $1\frac{1}{4}$ Stunde nach der ersten Seruminjektion. Ob der Tod durch Chokwirkung, er hatte äußerst heftige Schmerzen nach der Injektion geäußert, oder durch Anaphylaxie zu erklären ist, ist nicht zu entscheiden; eine Blutung fand sich nicht. Ein zweiter Kranker, der eine intralumbale Injektion von 20 ccm Serum und daran anschließend eine intravenöse Injektion von 20 ccm Serum bekommen, hatte sofort nach letzterer einen schweren Kollaps, klagte über heftige Schmerzen auf der Brust, die Herzaktion war unregelmäßig, außerordentlich beschleunigt, der Puls unfühlbar, der ganze Körper mit dunkler Röte übergossen. Auf Campher und Excitantien usw. erholte er sich wieder.

Über einen Todesfall durch Anaphylaxie berichtet Vigot²²⁴⁾. Nach Flexner²⁷⁴⁾ können Todesfälle außer durch Anaphylaxie oder durch Toxine infolge zu rascher Auflösung der Meningokokken, durch intracraniellen Überdruck oder schließlich auch durch Injektion phenolisierten Serums verursacht sein.

Die Anaphylaxie kann verhütet werden durch Vermeidung von Injektionen nach längerer Pause, auch wird empfohlen, wenn nach längerer Zwischenzeit wieder eine Injektion nötig werden sollte, vorher subcutan Serum zu geben.

Nach Debré²⁹⁷⁾ kann nach Seruminjektion eine Art Rezidiv der Meningitis infolge von besonderer Lokalisation des serotoxischen Ödems im Bereich der Meningen auftreten, auch sah er manchmal schweren und tödlichen Kollaps.

Die sog. Serumkrankheit, die meist nach 10 bis 14 Tagen auftritt, ist charakterisiert durch ein urticarielles, stark juckendes Exanthem, Gelenkschmerzen, zuweilen auch Schwellungen der Gelenke mit mäßigem Fieber. Ernstere Bedeutung hatten die in 2 bis 3 Tagen abklingenden Erscheinungen in unseren Fällen nie.

Die subcutane und intramuskuläre Seruminjektion wird im allgemeinen als wirkungslos betrachtet, aber doch wohl nur auf Grund der Anschauung, daß es sich bei der Meningitis um eine lokale Erkrankung handle.

Nach Jochmann²⁹⁸) ist der wichtigste Einfluß des Serums die Entfernung der Meningokokken aus dem Krankheitsherd dadurch, daß die Phagocytose in mächtiger Weise angeregt wird. Da wir aber nunmehr die Mitbeteiligung des Gesamtorganismus bei der Erkrankung in den Vordergrund zu stellen gelernt haben, muß erwogen werden, ob nicht nach Analogie anderer Seren auch das Meningokokkenserum, intramuskulär, subcutan und insbesondere intravenös verabreicht, dem Körper Hilfskräfte zu seiner Verteidigung zu liefern imstande ist.

Allerdings wurde nachgewiesen, daß Schutzstoffe aus dem Blute nicht oder jedenfalls nur in sehr geringer Menge in den Liquor übergehen. Daher kommt auch bei der Allgemeinerkrankung die intralumbale Injektion des Serums, als den wichtigsten Krankheitsherd angreifend, in erster Linie in Betracht.

Nichtspezifische Behandlung der Meningitis.

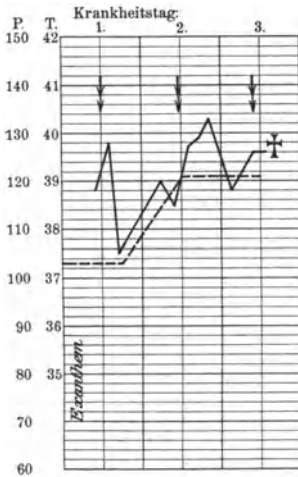
Die Lumbalpunktion, die unter den nichtspezifischen Behandlungsmethoden an erster Stelle steht, wurde bekanntlich vielfach für die günstige Beeinflussung der Krankheit durch das Serum verantwortlich gemacht. Sicher empfinden viele Kranke die Erleichterung nach einer Punktion so deutlich, daß sie nicht selten selbst den Eingriff erbitten.

Nach Reichmann²¹³), der täglich 1 malige Punktion empfiehlt, soll man bei einer Punktion nicht bis zum normalen Drucke von 120 mm Wasser herabgehen, da ein gewisser Überdruck als Heilfaktor in Betracht komme (Hemmung des venösen Abflusses durch Stauung).

Dagegen rät Mühsam²⁹⁹) und neuerdings Fr. Riedel³²⁹) zu täglicher Entleerung des Eiters bis zu 100 ccm Lumbalflüssigkeit bei Meningitiden jeder Ätiologie, er konnte dadurch die Mortalität von 50 auf 6 (!) Proz. herabmindern. (Wie bereits erwähnt, ließen auch wir stets vor der Seruminjektion so viel Liquor als möglich ab; die Mengen schwankten zwischen 40 und 120 und mehr ccm Liquor, ohne daß wir diesen erstaunlichen Erfolg erzielen konnten.) Mühsam benützte ferner die abgelassene Flüssigkeit zur Autovaccination. Auffallende Wirkung der Autoserotherapie mit dem Liquor sah Stefanowicz³⁰⁰), nachdem intralumbale Injektion von Meningokokkenserum nur vorübergehenden Erfolg gehabt hatte. Er spritzte 10 ccm des Liquors subcutan ein, der zur Tötung der Meningokokken 3 Stunden der Sonne ausgesetzt war. Ich habe in 3 Fällen Liquor, der 24 Stunden im Eisschrank gestanden hatte, injiziert; ohne die Genesung der Kranken darauf zurückführen zu wollen, würde ich diesen einfachen und harmlosen Eingriff in jedem Falle neben allen anderen Hilfeversuchen wiederholen. Eine Reaktion an der Injektionsstelle war nicht zu sehen.

Die Lumbalpunktion ist aber nicht ohne Gefahren. Czerny¹⁶⁷) und Orth¹⁶⁸) wenden sich gegen die Mühsamsche Methode. Czerny hat Fälle von Meningitis referiert, bei denen sich so viele Schichten geronnenen Blutes an der Gehirnoberfläche nachweisen ließen als Lumbal-

punktionen gemacht worden waren. Orth sah — allerdings nicht bei akuten, sondern bei chronischen Erkrankungen — unmittelbar nach der Lumbalpunktion den Tod infolge Blutung in das Gehirn eintreten. Pachymeningeale und arachnoideale Blutungen sind überhaupt des öfteren beobachtet worden. Schönbeck³⁰⁰⁾ rät daher ebenfalls, nicht unter



Kurve XVII.

↓ Injektion von 40 ccm Serum intralumbal.

100 mm Druck Wasser herabzugehen. Todesfälle traten nach ihm doch meist nur nach Punktion bei Hirntumoren ein. Wir sahen unter mehr als 400 Punktionen einmal den Tod 4 Stunden nach einer Punktion mit deutlicher Verschlimmerung der meningitischen Symptome eintreten, bei der Obduktion fand sich eine Blutung unter der Dura in der Gegend der Zentralwindungen. (siehe Kurve XVII).

Gegen diese üblen Zufälle ist es wohl nicht möglich, sich bei aller Vorsicht — vor allem langsames Ablassen des Liquors mit Berücksichtigung des Zustandes des Kranken — zu schützen, denn in besonders gelagerten Fällen kann sonst genügende Vorsicht eben doch unzureichend sein. Im allgemeinen wird die Lumbalpunktion recht häufig gemacht, wenn auch meist in Verbindung mit der Seruminjektion. Wir machten sie in mehreren protrahierten Fällen, bei Steigerung der Hirndrucksymptome, in Verbindung mit Spülung durch Kochsalzlösung, wenn wegen Anaphylaxiegefahr Serum nicht mehr gegeben werden konnte; sie wurde dann von den Kranken meist als Erleichterung empfunden.

Jochmann empfiehlt häufig wiederholte Lumbalpunktionen, besonders bei Hydrocephalus internus, wo sie die Symptome des Hirndruckes mildern können.

Bei Säuglingen können auch, rein zum Ablassen des Liquors, besonders im hydrocephalischen Stadium, die Seitenventrikel punktiert werden.

Beim Erwachsenen dürften die eingreifenden Maßnahmen der Durchtrennung des Ligamentum atlanto-occipitale, die Ventrikeldrainage, die permanente Drainage jetzt um so weniger in Betracht kommen, als wir verlernt haben, unseren Blick so ausschließlich auf die lokale Erkrankung zu richten. Ebenso wenig wird man sich so leicht zu den jüngst von M. Westenhöffer und R. Mühsam³²³⁾ empfohlenen Occipitalincisionen mit Unterhirnpunktionen und Drainage entschließen können, zumal auch ihre Erfolge nicht gerade ermutigend sind.

Allerdings schien uns eine ungewollte Dauerdrainage in einem Falle Gutes gebracht zu haben. Der benommene Patient straffte, während die Nadel im Lumbalkanal lag, plötzlich den Rücken so sehr, daß die Nadel zwischen 2 Dornfortsätzen abgeknickt wurde. Der sofort durch

den Chirurgen vorgenommene Versuch der Extraktion mißglückte trotz Freilegung der Rückenwirbel. Die Wunde wurde daher — es war spät am Abend — mit Gazetampons verbunden, die Nadel erst am nächsten Morgen nach Röntgenphotographie extrahiert. Während der ganzen Nacht war in die Verbandgaze Liquor abgeflossen. Der Kranke war am Morgen klar, völlig frisch, die Temperatur war von 38 auf 35,4⁰ gesunken. Sie blieb noch ein paar Tage normal. Dann stieg sie langsam wieder an, und es machte den Eindruck, daß der Kranke eine neue mittelschwere Meningitis durchmachte, die ohne Serumbehandlung in 6 Tagen mit lytischem Fieberabfall verlief.

Die von Bier angegebene Stauungshyperämie, die eine stärkere Absonderung von Liquor cerebrospinalis, der im spinalen Arachnoidalraum resorbiert würde, zur Folge haben soll, wurde nur selten angewandt, wiewohl einige Gutes davon gesehen haben.

An hydrotherapeutischen Maßnahmen werden warme Bäder von 35 bis 38⁰ und bei hohem Fieber kühle Packungen empfohlen oder Prießnitzwickel. Sie sollen aber nur so weit angewandt werden, als sie das subjektive Befinden des Patienten günstig beeinflussen. Völlige Ruhe für den Patienten scheint mir im allgemeinen noch wichtiger. Eisblase auf den Kopf wird meist angenehm empfunden, auch werden mit Eiswasser gefüllte Gummischläuche, auf den Rücken appliziert, und die Leiterschen Kühlapparate empfohlen.

Medikamentöse Behandlung.

Bereits früher wurde versucht, durch Injektion in den Spinalkanal die Keime zu vernichten. Es wurde 1 proz. Lysollösung, (França) Pyocyanase, (Escherich) Methylenblau injiziert, ohne daß derartige Methoden über das Stadium des Versuchs hinaus gedeihen wären. Neuerdings wurde von Wolff³⁰³) empfohlen, nach Abfluß von ca. 40 bis 50 ccm Liquor 5 ccm einer Tropicocainlösung in den Lumbalkanal zu injizieren, 0,05 : 10,0, und nach 10 Minuten 10 ccm einer sterilisierten Lösung von 0,2 Protargol : 100,0. Die Injektion soll 2- bis 3 mal wiederholt werden. In 5 von 8 Fällen trat Genesung ein. Über eine Nachprüfung des etwas langwierigen Eingriffes — die Nadel muß nach der Cocainisierung 10 Minuten liegen bleiben, oder der Kranke muß 2 mal punktiert werden — finde ich keine Angaben.

Nachdem S. Wolff und W. Lehmann³⁰³) bei der Behandlung von Pneumokokkenmeningitis in einem Falle von subcutanen, intralumbalen und intraventrikulären Injektionen von Optochin günstigen Erfolg ohne Schädigung erzielt haben, versuchte Friedemann²¹¹) auch bei Meningokokkenmeningitis 2 promillige Optochininjektionen und zwar mit gutem Erfolge. Unter 8 ziemlich schweren Fällen genasen 7, in einem Falle, der das Bild der Meningokokkensepsis bot, wurde Optochin auch per os gegeben.

Wir behandelten seit Februar 1916 bis Ende 1916 alle zur Beobachtung kommenden Kranken mit intralumbalen Optochininjektionen. Sie wurden in den ersten Tagen bei schwerem Zustande der Kranken

tächlich gemacht in der Dosis von 20 bzw. 10 ccm, dann seltener; nie von mehr als 80 ccm im ganzen. Vier sehr schwere und ein allerdings sehr leichter Fall sind genesen. Drei starben, einer nach Ausbildung eines Hydrocephalus, zu dem er von Anfang an vorbestimmt schien, einer, der bei völliger Fieberlosigkeit und dickeitrigem Liquor, mit hoher Leukocytose von Anfang an eine trübe Prognose hatte und ein weiterer nach wenigen Tagen, ohne zum Bewußtsein gekommen zu sein.

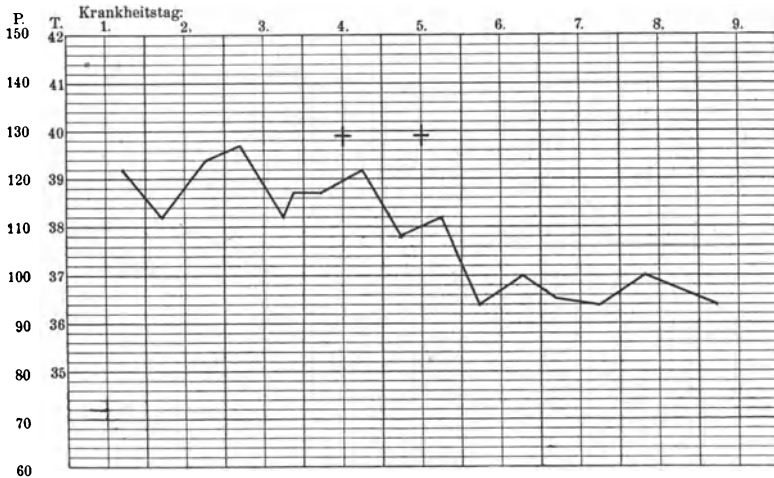
Auffallend war, daß in den mit Optochin behandelten Fällen nach 2- oder 3maliger Injektion in jedem Falle einige Tage ein Zustand der Benommenheit eintrat, in dem die Kranken besonders lebhaft delirierten. In einem Falle wurden die Pupillen des Kranken nach 2maliger Optochininjektion von je 20 ccm weit und lichtstarr, man konnte sich aber überzeugen, daß der Kranke sah, und die Reaktion kehrte bald wieder zurück. Auffallend war auch, daß der Liquor bei der dritten, manchmal auch erst nach der fünften Injektion zähflüssig wie gallertig wurde und schließlich überhaupt nur mehr in einigen zähen Tropfen abfloß; die Leukocyten verschwanden daraus, in einigen Fällen glaubte ich mehr Bakterien als bei der ersten Punktion darin gefunden zu haben, welche zum Teil zusammengeballt erschienen. Systematische Untersuchungen waren aus äußeren Gründen nicht möglich. Die stärkere Benommenheit erklärt sich vielleicht doch aus einem Reizzustand der Meningen. In den Fällen, die nach der Optochininjektion zum Exitus kamen, war bei der Obduktion eine ganz auffallende Injektion aller feinsten Gefäßchen der Meningen zu beobachten. In 2 Fällen, in denen ich das Optochin neben der Seruminjektion einige Male per os gegeben, waren auch Diapedesisblutungen in die Magenschleimhaut bei der Obduktion und starke Injektion aller Gefäße festzustellen. Ob eine völlige Obliteration des Lumbalkanals bei dem mit Optochin behandelten Hydrocephaliker und eine zu vermutende bei einem Rekonvaleszenten, bei dem die wegen Tachykardie und Kopfschmerzen versuchte Lumbalpunktion keinen Liquorabfluß mehr zu erzielen vermochte, auf die Anregung entzündlicher Reaktionen durch das Optochin zurückzuführen war, möchte ich dahingestellt sein lassen. Dafür spräche jedenfalls auch das fast jedesmal beobachtete Versulzen des Liquors nach einigen Injektionen, das weiteres Ablassen von Liquor stets unmöglich machte*).

Von der medikamentösen Therapie per os ist eine direkte Beeinflussung des meningitischen Prozesses nicht zu erwarten. Eine Ausnahme macht das Urotropin, von dem Ibrahim³⁰⁴), Stockmayer³⁰⁵) u. a. Gutes gesehen. Nach Untersuchungen von Ibrahim, Hald³⁰⁶), Crowe³⁰⁷) wird es auch in die Cerebrospinalflüssigkeit ausgeschieden.

Experimentelle Untersuchungen von van Ganeghem³⁰⁸) an Tieren scheinen einen günstigen Einfluß auf Meningitis zu bestätigen.

*) In zwei jüngst (Februar 1917) behandelten Fällen, die sich über mehrere Wochen hinzogen, gab ich im Anfang Serum, später 3 bis 4 mal je 10 ccm 1/100 Optochin intralumbal. Die Reizerscheinungen waren geringer, die Wirkung eine anscheinend gute.

Jüngst berichtete Bamberger³⁰⁹) über günstige Beeinflussung des Krankheitsprozesses durch Injektion von 1 ccm einer 1 proz. Milchsäurelösung intravenös. Der Patient hatte nach der Einspritzung eine ruhige Nacht, war am nächsten Morgen nahezu schmerzfrei. Nach einer zweiten Injektion trat innerhalb 18 Stunden Entfieberung ein (s. Kurve XVIII).



Kurve XVIII.

+ Injektion von 1 ccm einer 1 proz. Milchsäurelösung intravenös.

Der eine Fall, auch die Temperatursenkung sind natürlich nicht beweisend, aber man wird bei der traurigen Krankheit immer wieder froh sein um eine Methode, an die man neue Hoffnungen knüpfen kann*). Der septische Charakter der Meningitis berechtigt überdies, die Therapie zu versuchen, die nach Jessen bei Infektion des Blutes mit Strepto- und Staphylokokken usw. gute Erfolge erwarten ließ. Die Annahme, daß infolge der durch die Milchsäure bewirkten Hämolyse die in den roten Blutkörperchen vorhandenen Antiimmunkörper frei werden, soll nach Lüdke irrig sein. Um Schädigungen, die bei der Injektion der Milchsäure in das Blut beobachtet wurden, zu vermeiden, soll nach Bamberger ganz langsam injiziert werden, alle 2 Sekunden nur ein halber Teilstrich der Pravazspritze. Es können sonst Embolien kleinster Capillargebiete zustande kommen, die unangenehme Nebenwirkungen auslösen.

Der Gedanke an die Allgemeininfektion wird auch öfters Veranlassung zu intravenösen Injektionen von Kollargol oder Elektrokollargol (Stockmayer³⁰⁵), Kluge³¹⁰) geben, man sieht jedenfalls nie Ungünstiges davon.

Zur Bekämpfung der Kopfschmerzen wirkt sehr gut das Pyramidon, Natrium salicyl. in hohen Dosen wird ebenfalls mehrfach empfohlen (Bittorf); nie wird man das Morphinum missen mögen, das den gequälten Kranken die köstliche Ruhe gibt, in der sicher mehr zur

*) Rudruac sah ebenfalls guten Erfolg von dieser Therapie. (Therapie der Gegenwart, Juni 1917.)

Heilung gewirkt wird, als wenn sie sich stöhnend im Bette herumwerfen. Von Herzmitteln sahen wir nie einen Einfluß auf den Puls, wenn er sehr stark beschleunigt war; eingedenk der Befunde von Myokarditis wird man aber tastend manchmal davon Gebrauch machen, zumal man bei der Krankheit nie sicher ist, woher die Gefahr droht, ob die schweren cerebralen Symptome, ob die allgemeine Intoxikation, ob ein Versagen des Herzens zur Todesursache werden will und man, ob auch in dem Gefühle der Ohnmacht, dennoch allen zugleich begegnen möchte.

Selbstverständlich ist eine sorgfältige allgemeine Pflege, hier wie bei allen schweren Krankheiten, von größter Wichtigkeit. Man muß dem Kranken vor allem möglichste Ruhe geben, grelles Licht und Geräusche fern halten, für frische Luft, gute Körperpflege, sorgsame Lagerung sorgen. Ferner muß der Kranke sorgfältig ernährt, und wenn er benommen, mit aller Vorsicht gefüttert werden; bei ausgesprochener Nackensteifigkeit und Opisthotonus gibt man ihm am besten nur flüssige Nahrung mit einem Mundröhrchen. Bei Kindern ist es auch besonders wichtig, eventuell durch hydrotherapeutische Maßnahmen tiefe Inspirationen zu veranlassen, um einer komplizierenden Bronchitis vorzubeugen. Die Bronchitiden bei Erwachsenen machten uns stets den Eindruck primärer Infektion, ihre Verhütung ist durch mechanische Maßnahmen nicht möglich.

Die Möglichkeit eines Rezidivs (Götz und Hanfland²²¹), Morgensstern¹⁴⁵) läßt auch eine sorgfältige Überwachung der Rekonvaleszenz notwendig erscheinen. Neigung zu Tachykardie bei Fehlen organischer Herzauffektion deutet auf eine Reizwirkung des Vagus hin und ist ein Zeichen, daß der entzündliche Prozeß an den Meningen noch nicht ganz abgeklungen ist. In solchen Fällen sind nach Götz und Hanfland bei Untersuchung des Augenhintergrundes helle verwaschene postinfektiös neuritische Papillen nachzuweisen. Der Druck des Liquors ist gesteigert, die cytologische Untersuchung ergibt Pleocytose des Liquors mit Vorherrschen der Lymphocyten. Götz und Hanfland sahen in diesen Fällen Gutes von fortgesetzter Urotropinmedikation und wiederholten Lumbalpunktionen, die den Kranken, welche zugleich an Kopfschmerzen litten, willkommen waren.

Wenn ich zum Schlusse noch eine zusammenfassende Übersicht über unsere klinisch beobachteten Fälle gebe, so bin ich mir bewußt, nur eine weitere Einzelerfahrung all den übrigen Einzelerfahrungen anzureihen, von der keine allgemeine Gültigkeit hat, da in jeder Beobachtungsreihe besondere Umstände, Zufälligkeiten und besondere Art des Materials sich geltend machen.

Wir sahen im ganzen 84 Fälle*), davon starben 41 = 49 Proz. (Miteingerechnet sind dabei allerdings 4 sterbend Aufgenommene, ferner

*) Dazu kommen im Anfange des Jahres 1917 noch 8, von welchen 2 starben, eine akut verlaufende Meningokokkensepsis und ein binnen 12 Tagen sich entscheidender Fall.

ein Kranker, der seine Meningitis ambulant durchgemacht hatte, dann in sehr schwerem Zustande gebracht wurde und nach 10 Stunden starb. Es war durch Blutung eine schwere Apoplexie in die rechte innere Kapsel eingetreten. Endlich jener Kranke, der an den Folgen der Staphylokokkensepsis ebenfalls apoplektisch gestorben ist.)

Mit Serum behandelt wurden 68 Kranke. Bei 2 Kranken wurde von der Serumbehandlung abgesehen, weil sie einen vollkommen günstigen Eindruck machten, der Kranke, bei dem die Nadel abgebrochen. konnte natürlich nicht behandelt werden, bei den 4 Sterbenden war eine Therapie nicht mehr möglich, abgesehen von dem Versuch mit Herzmitteln. Ein Kranker konnte kein Serum bekommen, da eine Punctio sicca die Injektion nicht geraten scheinen ließ. Er starb rasch. Über dem Gehirn war eine dicke Eiterhaube neben allgemein septischen Befunden.

8 Kranke wurden mit Optochin behandelt, einer davon allerdings zugleich mit einmaliger Seruminjektion.

Von den 68 mit Serum behandelten Kranken starben 32 = 47 Proz. Von den 8 mit Optochin behandelten starben 3, das wären 37,5 Proz. Natürlich wäre es grundfalsch, dieser Gegenüberstellung großer und kleiner Zahlen irgendwelche Bedeutung beizumessen. (Diese Methode der Ausrechnung in Prozenten, die eben das Subjektive ausschalten soll, bringt dafür ein totes und ebenso unzutreffendes Schema.)

Wenn wir die Fälle weiter gruppieren, so können wir daraus 28 foudroyante, in den ersten 3 bis 4 Tagen gestorbene, (bei einigen dauerte „das Sterben“ $1\frac{1}{2}$ bis 2 Tage), herausgreifen. Es wurden ihnen allen sofort 20, einigen bis 40 ccm Serum intralumbal injiziert, mehrmals zugleich intravenös, und diese Injektionen, wenn die Möglichkeit noch dazu vorhanden war, in 12 bis 16 Stunden wiederholt. Sie starben alle. Goebel und Heß sahen unter 21 Fällen viermal Meningitis siderans, die ebenfalls trotz sogleich einsetzender Therapie starben. Diesen Fällen steht man von Beginn an mit dem Gefühl der Machtlosigkeit gegenüber. Wer das Gesamtbild erfaßt, kann sich auch nicht vorstellen, wie ein noch so gewaltsamer Eingriff, eine Punktion der Hirnventrikel oder eine Dauerdrainage hier Hilfe bringen soll, der Körper ist so ganz von der Infektion ergriffen, daß er nicht mehr Zeit noch Fähigkeit hat, die Stütze, die man ihm entgegenhalten möchte, zu ergreifen, ehe er sinkt.

Von den 39 mittelschweren und leichten, subakuten Fällen starben 5 = 13 Proz. In diesen Fällen mag der Therapie die Möglichkeit zu wirken gegeben sein. Wenn wir allerdings die Kurven betrachten, in denen der Krankheitsverlauf sich spiegeln soll, so sehen wir die Temperatur sicher unberührt von der Therapie, und es möchte scheinen, als ob die Krankheit ihren Weg unbekümmert weiter verfolgte; nichtsdestoweniger ist es möglich, daß bei der letzten Entscheidung doch die kleine Hilfe, die unsere therapeutischen Bestrebungen geben und die nach außen nicht in Erscheinung tritt, den Ausschlag zur endgültigen Überwindung gibt. Wir gaben in diesen

Fällen neben den Seruminjektionen, die wir nach ergiebiger Ablassung des Liquors so oft machten, als der Allgemeinzustand sie zu fordern schien, oft täglich, oft jeden 2. Tag, später seltener —, Urotropin, Pyramidon, wenn es nötig war —, Morphium, wenn die Ruhe des Kranken es erforderte, Herzmittel je nach Bedarf. Von hydrotherapeutischen Maßnahmen sahen wir ab, wir sorgten vor allem für völlige Ruhe des Kranken. Von den 17 protrahierten Fällen starben 8 = 47 Proz. Darunter war der Hydrocephaliker und der Kranke, der an Sepsis mit terminaler Apoplexie gestorben. — Wir gaben in diesen Fällen anfangs Serum, manchmal sehr lange (s. Kurve XIV), behandelten sie später mit Lumbalpunktionen und nachfolgender Spülung mit physiologischer Kochsalzlösung. Wenn Schüttelfröste an die Allgemeininfektion gemahnten, wurden intravenöse Kollargolinjektionen gemacht, im übrigen wurde die weitere symptomatische Behandlung eingehalten. Bei der Obduktion fanden sich in diesen Fällen meist dicke, eiterig-sulzige Massen an der Hirnbasis, besonders an der Brücke und in der Kleinhirngegend; vielleicht ist diese Umwandlung der Konvexitätsmeningitis in eine basale, eine Folge der Lumbalpunktionen, die zum größten Teil den dorsal angesammelten Eiter entfernt.

So erscheint trotz aller wirklicher oder vermeintlicher Fortschritte in der Therapie auch hier die Verhütung der Krankheit wichtiger oder zum mindesten aussichtsreicher. Sie ist Sache des Hygienikers und des Bakteriologen. Der eine hat die Bedingungen für den Organismus so günstig wie möglich zu gestalten, da dessen Krankheitsbereitschaft durch Strapazen und schlechte äußere Verhältnisse gesteigert wird. Der Bakteriologe hat die Feinde zu erjagen, ihnen die Entwicklungsmöglichkeiten abzuschneiden, ihre Verbreitung zu verhindern. Über die Maßnahmen, die hierzu empfohlen worden sind, hat Gruber in einem vorangehenden Abschnitt des näheren berichtet. Daß sie nicht ganz hinreichend sein können, liegt an dem vielen Rätselvollen und Dunklen, das für uns, trotz aller Erkenntnis, noch über dem Wesen der Infektionskrankheiten liegt, die kommen wie die Heuschreckenschwärme der alten Zeit und wieder verschwinden, ohne daß ihr Verschwinden immer so sehr, wie wir's möchten, auf die Wirksamkeit unserer Maßnahmen zurückzuführen ist.

Soweit klinische Beobachtung über die Ansteckungsfähigkeit der Meningitiker Aufschluß geben konnte, schien es uns, als ob eine solche nicht bestehe, denn nie sahen wir aus einem Quartier zugleich 2 Erkrankte kommen, nie traf ein Kamerad zum andern. Die 84 Kranken kamen aus Quartieren, die stets wechselten. Beziehungen zwischen den einzelnen Erkrankten waren nie aufzudecken. Auch konnten wir in der Pflege der Kranken keine strenge Isolierung des Pflegepersonals, auch keine völlige Ausschließung der Kranken durchführen, ohne daß je eine Hausinfektion erfolgt wäre.

Auch die Beobachtungen anderer Autoren stimmen darin überein, daß eine Kontaktinfektion nicht festzustellen ist. So berichtet Feser⁵⁹⁾,

daß es in keinem der von ihm ermittelten Fälle gelang, einen Zusammenhang, und sei es auch nur den allerindirektesten, über 3 oder 4 Mittelspersonen hinweg festzustellen. Der gleichen Ansicht sind v. Tabora⁸²), Klinger und Fourmann⁶) und viele andere. Die Übertragung erfolgt nach der meist verbreiteten Anschauung durch gesunde Kokkenträger. Arnold Netter¹⁸⁹) referiert über Fälle, in denen die Übertragungskette Schritt für Schritt verfolgt werden konnte und der Keimträger sich in ausgezeichneter Gesundheit befand. Es wird aber unmöglich sein, alle Keimträger ausfindig zu machen, und die Vernichtung der Keime im einzelnen wird immer nur von untergeordneter Bedeutung sein, mag sie auch in kürzester Zeit gelingen und durch die heroischsten Maßnahmen erstrebt werden. (So rät z. B. Justitz³¹¹) eine Protargollösung, deren Konzentration allmählich von 1 bis $3\frac{1}{2}$ Proz. steigt, mit einem Zerstäuber durch den unteren Nasengang in die Nase und den Rachen zu bringen, und gleichzeitig die Rachenhöhle mit einer Argentum-nitricum-Lösung von 2 bis $5\frac{1}{2}$ Proz. bei allmählicher Steigerung zu pinseln, worauf schon nach 5 Tagen eine Entkeimung möglich sei.) Andererseits werden einzelne Fälle mitgeteilt, so von Silbergleit und v. Angerer⁹⁵) und von Goetz und Hanfland²²¹), in denen mehrere Personen neben- und nacheinander an Meningitis erkrankten oder in denen mehrere Fälle in einer Familie vorkamen (Bijl und Eykel⁶³), welche die Möglichkeit einer Kontaktinfektion nicht ausschließen lassen, wenn sie auch dafür nicht beweisend sind.

Die Tatsache, daß uns ein sicherer Beweis für die Unmöglichkeit einer Übertragung der Krankheit vom Kranken aus und durch Zwischenträger ebenso fehlt wie der zwingende Gegenbeweis, mag uns zur Vorsicht mahnen und die Meningitis nach wie vor als eine ansteckende Krankheit behandeln lassen, wengleich von einer Kontagiosität wie bei Scharlach und Typhus nicht die Rede sein kann.

VIII. Die Beziehungen der Menstruation zu allgemeinen und organischen Erkrankungen.

Von
G. Schickele-Straßburg.

Zweiter Teil *).

Literatur.

1. Allgemeines.

- Die Erkrankungen des weiblichen Genitales in Beziehung zur inneren Medizin.
Herausgegeben von Schülern v. Rosthorns. Wien u. Leipzig. 1912.
- Eisenhart, Die Wechselbeziehungen zwischen internen und gynäkologischen Erkrankungen. 1895.
- Freund, H. W., Die Beziehungen der weiblichen Geschlechtsorgane in ihren physiol. u. pathol. Veränderungen zu anderen Organen; in Lubarsch-Ostertag, Ergebn. d. allg. Path. u. pathol. Anat. d. Menschen u. d. Tiere. 1897.
- Lerner, S., Die inneren Erkrankungen und ihre Beziehungen zur Menstruation. Inaug.-Diss. Straßburg 1913.
- Müller, P., Die Krankheiten d. weibl. Körpers in ihren Wechselbeziehungen zu den Geschlechtsfunktionen. 1888.
- Rosenstrauß, S., Menstruation und innere Krankheiten. Diss. Berlin 1912.
- Schroeder, Rob., Über d. Menstruationszyklus und die Menstruationsanomalien. Sam. Ref. Gyn. Rundschau. Heft 15—20. 1916.
- Tobler, Maria, Über den Einfluß der Menstruation auf den Gesamtorganismus der Frau. Monatsschr. f. Geb. u. Gynäk. 22.

2. Herzkrankheiten.

- Dalché, Menorrhagien bei Herzfehlern. Ref. Zentralbl. f. Gynäk. 1898. S. 248.
- Diepgen und Schroeder, Über das Verhalten der weiblichen Geschlechtsorgane bei Hysterie, Herzleiden u. Chlorose. Zeitschr. f. klin. Med. 59.
- Duroziez, Influence des maladies de coeur sur la menstruation. Gaz. des hôpit. 1876. 33.
- Guilmard, Des troubles de la menstruation dans les maladies de cœur. Thèse de Paris 1897.
- Herz, M., Kropfherz, Myomherz, Klimakterium. Wiener med. Wochenschr. Jahrg. 63.
- Jaschke, R., Die Beziehungen zwischen Herz-Gefäßapparat und weiblichem Genitalsystem; in: Die Erkrankung des weiblichen Genitales in ihrer Beziehung zur innern Medizin. 1912.
- Lenhartz, Referat und Diskussion. Internistenkongr. Wien 1908.
- Monheim, Maria, Menstruation bei Herzfehlern. Diss. München.

*) Der erste Teil ist im Bd. XII der „Ergebnisse der inneren Medizin“ erschienen.

Vallon, J., Influence des lésions valvulaires du cœur sur la menstruation. Thèse de Paris 1881.

Vérin, Contrib. à l'étude de la ménorrhagie dans le retrecissement mitral. Thèse de Paris 1894.

3. Lungenkrankheiten.

Bezançon, F., Die Menstruation der Tuberkulösen. Bull. méd. Jahrg. 27.

Baumgarten, Über periodische Blutungen der oberen Luftwege. Wiener med. Presse. S. 770/05.

Bloch, H., Über den Einfluß der Menstruation bei verschiedenen internen Erkrankungen. Diss. Basel 1909/10.

Bottermund, Über die Beziehungen der weiblichen Sexualorgane zu den oberen Luftwegen. Monatsschr. f. Geb. u. Gynäk. 4.

Dluski, Brauers Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. 21.

Ferreux, Des troubles respiratoires d'origine menstruelle. Thèse de Paris 1901/02.

Franck, E., Zur Frage des Menstruationsfiebers tuberkulöser Frauen. Berliner klin. Wochenschr. 1905. Nr. 42.

Friedrich, Marg., Amenorrhoe und Phthise. (Vortrag und Diskussion.) Monatsschr. f. Geb. u. Gynäk. 35. S. 635.

— Amenorrhoe und Phthise. Eine klinische und experimentelle Studie. Arch. f. Gynäk. 101.

Galup, Le facteur génital chez la femme dans les affections des voies respiratoires inf. Sem. gyn. 1913.

Gräfenberg, Dysmenorrhoe und Tuberkulose. Münchner med. Wochenschr. 1910. S. 515.

Gluzinski und Grek, Einfluß der Menstruation auf den Temperaturverlauf in verschiedenen Krankheitszuständen. Ref. Frommels Jahresber. 1911.

Haeckel, Ein Fall von Tubenbauchdeckenfistel. Monatsschr. f. Geb. u. Gynäk. 9.

Hansen, Th. Begtrup, Über prämenstruelle Temperatursteigerungen. Brauers Beitr. z. Klin. d. Tuberkulose. 27.

Heermann, Über die Lehre der Beziehungen der oberen Luftwege zu der weiblichen Genitalsphäre. Bresgens Samml. zwangl. Abh. aus d. Geb. d. Nasen- usw. Krankh. 8.

Hollos, Die tuberkulöse Ätiologie der Menstruationsstörungen. Deutsche med. Wochenschr. 1912. Nr. 51, 52.

Joubert, J., Tuberkulose und Menstruation. Lyon méd. 1907.

Kermauner, Beziehungen zwischen dem Respirationsapparat und den Funktionen und Erkrankungen der weiblichen Geschlechtsorgane; in: Die Erkrankungen des weiblichen Genitales in Beziehung zur inneren Medizin. 1912.

Köhler und Behr, Temperatursuggestionen bei Tuberkulose. Münchner med. Wochenschr. 1904. Nr. 48.

Kraus, H., Über prämenstruelle Temperatursteigerungen bei Lungentuberkulose. Wiener med. Wochenschr. 1905.

Macht, J., Tuberkulose und Menstruation. Amer. Journ. of Med. Sc. 1910. 2.

Meyer, Ed., Über die Beziehungen der oberen Luftwege zum weiblichen Genitalapparat. Diss. Königsberg 1911.

Neumann, Beziehungen zur Menstruation und Lungentuberkulose. Berliner klin. Wochenschr. 1899.

Noucher, Influence de la menstruation sur la tuberculose pulmonaire. Thèse de Paris 1906.

Parassin, Einfluß der Menstruation auf die Tuberkulose. Ref. Frommels Jahresber. 1908. S. 138.

Riebold, Über Menstruationsfieber, menstruelle Sepsis und andere während der Menstruation auftretende Krankheiten infektiöser resp. toxischer Natur. Deutsche med. Wochenschr. 1906.

— Über die Wechselbeziehungen zw. den Ovulationsvorgängen inklusive Menstruation mit inneren Krankheiten. Münchner med. Wochenschr. 1907.

- Riebold, Über periodische Fieberbewegungen mit rheumatischen Erscheinungen bei jungen Mädchen. Naturforsch.-Vers. Dresden 1879.
- Rosenstrauß, Menstruation und innere Medizin. Diss. Berlin 1913.
- Sabourin, C., La fièvre menstruelle des phthisiques. Rev. de méd. S. 175/05.
- Scherer, A., Ein Fall von regelmäßig wiederkehrenden prämenstruellen Lungenblutungen. Beitrag zur Klinik der Tuberkulose. 6.
- Schiffmann, Tuberkulose, Uterusatresie und Amenorrhoe. Arch. f. Gynäk. 103.
- Thorn, Zeitschr. f. Geb. u. Gynäk. 16.
- Turban, Verhandlungen des deutschen Kongresses für innere Medizin. 1909.
- Vandervelde, Subfebrile Temperaturen bei latenter Tuberkulose. Journ. de Bruxelles. 1910. Nr. 10. Ref. Deutsche med. Wochenschr. 1910. Nr. 12.
- Voorneweld, Febris intermenstrualis. Zeitschr. f. Tuberkulose 1905.
- Welch, G., Über die Temperaturschwankungen bei phthisischen Frauen während der Menstruation. The Lancet. 1910.
- Wiese, Fr. W., Über menstruelle Temperatursteigerungen bei Lungentuberkulose. Brauers Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. 26.
- Wessler, G. W., Die Beziehungen der Lungentuberkulose zum Sexualleben der Frau. Inaug.-Diss. Bonn 1911.

4. Harnorgane.

- Bachrach, R., Über Teleangiektasien der Harnblase. Folia urolog. 4. 1909.
- Berliner, Die Teleangiektasien der Blase. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 44. 1902.
- Berry, F., On the physical examination of 1580 girls. Brit. Med. Journ. 1904.
- Christin, Albuminurie et Menstruation. Thèse de Paris.
- Hirsch, M., Die reizbare Blase. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1904.
- Hausmann, Th., Die latenten und maskierten Nierenbeckenerkrankungen. Zeitschr. f. klin. Med. 79.
- Hofmann, W., Nierentuberkulose und Menstruation. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 45, 46. 1916.
- Holzbach, E., Beziehungen des Harnapparates zur Physiologie und Pathologie der weiblichen Geschlechtsorgane. Volksm. Samml. Gynäk. 245/46.
- Kapsamer, Diskussionsbemerkungen über Nierenblutungen. Urologenkongreß 1909.
- Kagan, B., Contribution à l'étude des troubles vésicaux d'origine génitale chez la femme en dehors de la grossesse. Thèse de Paris 1913.
- Kermauner, Beziehungen zwischen Harnapparat und weiblichen Geschlechtsorganen; in: Die Erkrankungen des weiblichen Genitales und ihre Beziehungen zur inneren Medizin. 1912.
- Knorr, Über die Ursachen des pathologischen Harndranges beim Weibe. Zeitschr. f. Geb. u. Gynäk. 40.
- Kowitz, Infektiöse Erkrankungen der Harnorgane im Säuglingsalter (sogenannte Pyelocystitis). Münchner med. Wochenschr. 1914. S. 1341.
- Leicester, A case of very severe monorrhagia associated with chronic nephritis. Journ. obst. and gyn. of the brit. emp. Oct. 1908.
- Lenhartz, H., Über die akute und chronische Nierenbeckenentzündung. Münchner med. Wochenschr. 1907.
- Leube, Pubertätsalbuminurie. Karlsruher Naturforscher-Versammlung. 1902.
- Mannaberg, J., Medizinische Klinik der Krankheiten der Nieren und des Nierenbeckens. Handbuch der Urologie von Frisch und Zuckerkandl. 2. 1905.
- Meyer-Betz, Über primäre Kolipyelitis. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 105.
- Mirabeau, Über den Zusammenhang der intermittierenden Hydronephrose mit Genitalleiden bei Frauen. Zeitschr. f. gynäk. Urologie. 1.
- Müller, L. R., Klinische und experimentelle Studien über die Innervation der Blase, des Mastdarms und des Genitalapparates. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 21. 1902.
- Opitz, Die Pyelitis gravid. und puerper. Zeitschr. f. Geb. u. Gynäk. 1905.
- Renouf, La crise génitale. Thèse de Paris 1906.

- Scheidemantel, Über Pyelitis bei Frauen und ihre Beziehungen zur Menstruation. Deutsche med. Wochenschr. 1908. Nr. 31.
- Schickele, Beiträge zur Kenntnis der Pyelitis und Nierenbeckenerweiterungen während und außerhalb der Schwangerschaft. Arch. f. Gynäk. 98.
- Schiff, A., Beobachtungen über die Auslösung transitorischer Albuminurien bei Menstruationen. Wiener klin. Wochenschr. 27. 1914.
- Schwarz, O., Über die sogenannte nervöse Pollakiurie bei Frauen. Wiener med. Wochenschr. 1914. Nr. 13.
- Stoeckel, Urologie und Gynäkologie. Deutsche Gesellschaft für Urologie. 2. Kongr. Berlin 1909.
- Gynäkologie und Urologie. Zeitschr. f. gynäk. Urologie. 1909. Nr. 5.
- Wertheim, Urologie und Gynäkologie. Deutsche Gesellschaft für Urologie. 2. Kongr. 1909.
- Gynäkologie und Urologie. Zeitschr. f. gynäk. Urologie. 1909.
- Zuckermandl, Über eine Form der irritablen Blase beim Weibe. Wiener med. Presse. 1894. Nr. 20, 21.

5. Leberkrankheiten.

- Blau, A., Die Beziehungen der weiblichen Genitalorgane zur Leber; in: Die Erkrankungen des weiblichen Genitales in Beziehung zur innern Medizin. 1912.
- Chvostek, Die menstruelle Leberhyperämie. Wiener klin. Wochenschr. 1909.
- Dibailoff, Vergrößerung der Leber während der Menstruation. Zentralbl. f. d. ges. Geb. u. Gynäk. 1913. S. 547.
- Fellner, O., Menstruelle Leberhyperämie — Schwangerschaftsleber. Med. Klin. 1909. Nr. 21.
- Grattery, Des troubles viscéraux d'origine menstruelle. Diss. Paris 1888.
- Kehrer, Erw., Die Bedeutung des Ikterus in der Schwangerschaft für Mutter und Kind. Arch. f. Gynäk. 81.
- Neusser, Diskussion. Internist.-Kongr. 1906.
- Pollak, R., Gallenblase und weibliche Genitale. (Menstruation und Gestation in Komplikationen mit Erkrankungen der Gallenblase.) Zentralbl. f. d. ges. Geb. u. Gynäk. 1, S. 521.
- Rißmann, Gibt es eine den Frauen eigentümliche Gelbsucht? Zeitschr. f. Geb. u. Gynäk. 65.
- Schickele, Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Schwangerschaft. Arch. f. Gynäk. 92.

6. Magen- und Darmkrankheiten.

- Anoufrieu, Les dangers de l'extraction des dents pendant les règles. La semaine méd. 1905. Nr. 19. Ref. Frommels Jahresber. 1905. Nr. 170.
- Berchmann, H., Über den Zusammenhang zwischen Halsinfektionen und Menstruation. Diss. Halle 1913.
- Brooks, Mitbeteiligung des Eierstocks bei Mumps. Journ. of Amer. Méd. Assoc. 1913.
- Cahn, A., Über varicöse Magenblutungen. Münchener med. Wochenschr. 1901. S. 161.
- Elsner, Der Einfluß der Menstruation auf die Tätigkeit des Magens. Arch. f. Verd.-Krankh. 5.
- Ewald, Diskussion. 20. Internist.-Kongr.
- Feldmann-Raskina, Über Magenblutungen auf sexueller Basis. Diss. Berlin 1911.
- Fabricius, Beziehungen des Appendix zur Erkrankung des Genitalapparates. Med. Klin. 1914. Nr. 21—22.
- Fleck, D., Periodical haematemesis and Menstruation. Brit. Med. Journ. 1911.
- Gautier, Des angines de la menstruation. Thèse de Paris 1895.
- Glücksman, Kongestive Zustände in der weiblichen Sexualsphäre und Appendicitis. Berliner klin. Wochenschr. 1907. Nr. 34.
- Grüner, Ed., Die Beziehungen der Menstruation, Schwangerschaft, Geburt usw. zu Erkrankungen der Zähne. Leipzig 1915. S. 32

- Jaffé, Die peritonitischen Erkrankungen im Menstruationsstadium. Arch. f. Gynäk. 82.
- Kehrer, Erw., Die physiologischen und pathologischen Beziehungen der weiblichen Sexualorgane zum Tractus intestinalis. 1905.
- Klemperer, Diskussion. Internist.-Kongr. 1908. S. 140.
- Kretschy, Beobachtungen und Versuche an Magenfistelkranken. Arch. f. klin. Med. 18.
- Kuttner, Über Magenblutungen und deren Beziehungen zur Menstruation. Berliner klin. Wochenschr. 1895.
- Lenhartz, Die Beziehungen der weiblichen Geschlechtsorgane zu inneren Erkrankungen. Verhandl. d. Ges. f. inn. Med. Wien 1908.
- Nessel, Deutsche Monatschrift für Zahnheilkunde 1905.
- Pariser, Menstruation und Magenfunktionen. Verhandl. d. deutsch. Ges. f. inn. Med. Wien 1908.
- Ploenies, Die gegenseitigen Beziehungen der Menstruation und Magenkrankungen. Ebenda.
- Die gegenseitigen Beziehungen der Menstruation und der Magenkrankheiten und ihre Bedeutung für die Diagnose und Therapie. Münchner med. Wochenschr. 1908. Nr. 16.
- Reder, F., The menstrual function; its influence upon chronic inflammatory conditions of the appendix. Amer. Journ. of Obst. 1907.
- Robinson, R., Genitaldrüsen und Zahnsystem. Compt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des scienc. 156.
- Savattier, R., De l'influence de la menstruation et de ses troubles sur les voies digestives. Thèse de Paris 1901.
- Schlimpert, Wechselbeziehungen zwischen Intestinaltraktus und Genitale. Zentralbl. f. d. ges. Geb. u. Gynäk. 2. S. 657.
- Sehlbach, Ein typischer Fall von plötzlichem Aufhören der Menses bei Angina. Münchner med. Wochenschr. 1909. Nr. 13.
- Tuszkay, Ö., Über den Zusammenhang zwischen Uterus und Magenleiden. Monatsschr. f. Geb. u. Gynäk. 12.
- Vértes, O., Ref. Frommels Jahresber. 1909. S. 18.
- Wagner, Digestionstrakt; in: Die Erkrankungen des weiblichen Genitales in Beziehung zur inneren Medizin. 1912.
- Walter, Kurt, Apendicitis und Dysmenorrhoe. Diss. Freiburg 1916.
- Wolpe, Über Steigerung der Sekretion und der Acidität des Magensaftes während der Menstruation. Deutsche med. Wochenschr. 1908.
- Wunsch, Über periodisch wiederkehrende Blutungen aus einer Rachentonsille unmittelbar vor Eintritt der Menses. Deutsche med. Wochenschr. 1905. S. 1510

7. Infektionskrankheiten.

- Barthel, Über das Verhalten der Menstruation bei den verschiedenen Typhusformen. Arch. f. klin. Med. 32. 1882.
- Boxal, R., Ref. Zentralbl. f. Gynäk. 1890. Nr. 37.
- Dickson, Acute streptococcal septicaemia occurring at the menstrual period. Brit. Med. Journ. 1907.
- Engel, Einfluß der Influenza auf die weiblichen Genitalien. Wiener med. Presse 1896. Nr. 43.
- Georgieva, Contribution à l'étude des troubles menstruels dans la fièvre typhoïde. Thèse de Montpellier 1899.
- Laffont, Flecktyphus, danach Ovarieninsuffizienz und Sterilität. Bull. de la soc. d'obst. et de gyn. de Paris. Jahrg. 2.
- Montuoro, Le alterazioni istopatologiche dell' utero e dell' ovaio nella setticemia de Bruce (febris mediterranea). Ref. Frommels Jahresber. 1908. S. 21.
- Morgan, Menstruelle Arthritis. Amer. Journ. of obst. 1908.
- Müller, R., Beobachtungen über den Einfluß der Influenza auf den weiblichen Sexualapparat. Münchner med. Wochenschr. 1895.

- Müller, R., Die Influenza und ihre Beziehungen zu den weiblichen Generationsorganen. Gräfes Samml. zwangl. Abhandl. I.
- Pierra, L., Über Besonderheiten bei der Menstruation der Neuro-Arthritiker. Rev. mens. de gyn. d'obst. et de pédiatr. 8.
- Preiser, Über Krankheitsbilder aus dem Grenzgebiet zwischen Gynäkologie und Orthopädie. Ref. Münchner med. Wochenschr. 1912. S. 839.
- — Med. klin. Wochenschr. 1912. S. 24.
- Sansuc, Retour du flux menstruel chez les maladies infectieuses. Thèse de Bordeaux 1906.
- Stengel, A., Modifikation im klinischen Verlauf des Typhus unter dem Einfluß der Menstruation und der folgenden Menstruationszeiten, nebst Bemerkungen zur Behandlung. Univ. of pennsylv. med. bull. 1909. S. 10. Ref. Zentralbl. f. Gynäk. 1911. S. 1194.
- Stolz, M., Die Beziehungen der akuten Infektionskrankheiten zu den weiblichen Geschlechtsorganen. Klin.-therap. Wochenschr. Jahrg. 20.
- Stravoskiadis, Über die Veränderungen des Uterus bei akuten Infektionskrankheiten. Monatsschr. f. Geb. 17.

8. Blutkrankheiten.

- Böhm, L., Haemophilie und Menstruation. Inaug.-Diss. Breslau 1909.
- de Bovis, de l'hémophilie chez la femme. Semaine méd. 1905. S. 421.
- Czyborra, Über Hämophilie bei Frauen. Monatsschr. f. Geb. u. Gynäk. 37.
- Demange, Pathogénie de la chlorose et opothérapie ovarienne. Thèse de Nancy 1898.
- Dieppen und Schroeder, Über das Verhalten der weiblichen Geschlechtsorgane bei Hysterie, Herzleiden und Chlorose. Zeitschr. f. klin. Med. 59.
- Eisenstein und Hollös, Tuberkulose und Schwangerschaft. Zentralbl. f. Gynäk. 1908. S. 1441.
- Gaullieur-L'Hardy, Chlorose menorrhagique. Thèse de Paris 1897.
- Hannes, Diskussion zu Fraenkel-Böhm. Zentralbl. f. Gynäk. 1909. S. 1409.
- Hirschmann, U., Hämophilie in der Gynäkologie. Diss. München 1913.
- Kroemer, Über habituelle Blutungen. Berliner klin. Wochenschr. 1909. S. 1951.
- Küstner, Diskussion zu Fraenkel-Böhm. Zentralbl. f. Gynäk. 1909. S. 1409.
- Lampé, Münchner Med. Wochenschr. 1914. S. 464.
- v. Noorden, Die Chlorose in Nothnagels Handbuch.
- — Med. Klin. 1910.
- Otten, Zur Klinik der Chlorose. Jahrbuch der Hamburger Staatskrankenanstalten. 10. Ref. Zentralbl. f. Gynäk. 1907. Nr. 35.
- Schmitt, A., Über Störungen der inneren Sekretion bei Chlorose. Münchner med. Wochenschr. 1914. S. 1333.

9. Innersekretorische Erkrankungen.

- Casalis, Lipektomie als Therapie der Fettsucht und Menstruationsstörung. Journ. of obst. and gyn. of the Brit. Emp. 1912.
- Dunn, Das Verhalten der Menstruation bei Morbus Basedowii. Diss. München 1914.
- Engelhorn, Schilddrüse und weibliche Geschlechtsorgane. 1911.
- Frankl, O., Über die Ovarialfunktion bei Morbus Basedowii. XV. Gynäk.-Kongr. 1913.
- v. Graff und Novak, Basedow und Genitale. Arch. f. Gynäk. 102.
- Hoffmann, E., Die Toleranz gegen Galaktose in der Norm und während der Menstruation. Zeitschr. f. exper. Path. u. Therap. 16.
- Mohr, Beziehungen zwischen Speicheldrüsen und Genitalorganen. 15. Gynäk.-Kongr. 1914.
- Nevermann, N., Über die Beziehungen der Parotis zu den Genitalien. Diss. Freiburg 1916.
- Oehlecker, Diskussionsbemerkung. Münchner med. Wochenschr. 1916. S. 467.
- Polano, Dismenorrhoe und Mamma. Münchner med. Wochenschr.
- Roemheld, Konstitutionelle Fettsucht und innere Sekretion. Med. Klin. 1914. Nr. 6.

- Schmauch, G., Die Schilddrüse der Frau und ihr Einfluß auf Menstruation und Schwangerschaft. Monatsschr. f. Geb. u. Gynäk. **38**.
- Schultze, Tödliche Menorrhagie in einem Falle von Thyreoaplasie mit Hauptzellenadenom der Hypophyse. Virchows Arch. **216**.
- Sehrt, Zur thyreogenen Ätiologie der hämorrhagischen Metropathien. Münchner med. Wochenschr. 1913.
- Seitz, C., Die Störungen der inneren Sekretion in ihren Beziehungen zur Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett. Ref. auf dem 15. Gynäk.-Kongr. 1913.
- Umber, Ernährung und Stoffwechselkrankheiten. 1914.
- Woronytsch, Zur Frage der menstruellen Schilddrüsenvergrößerung. Wiener klin. Wochenschr. 1914. Nr. 25.

10. Geisteskrankheiten.

- Alaize, P., Le rôle de la fonction interne de l'ovaire et les essais d'opothérapie ovarienne en pathologie nerveuse et mentale. Thèse de Montpellier 1906.
- Boas, K., Suicidium menstruale. Zeitschr. f. Psychotherap. u. med. Psychol. **1**.
- Bischoff, E., Experimentelle Untersuchungen über die Beeinflussung associativer Vorgänge durch die Menstruation. Diss. Tübingen 1904.
- Burger, Al., Beitr. zur Kasuistik des sogenannten menstruellen Irreseins. Diss. Bonn 1909.
- Le Breton, A., Epilepsie et menstruation. Thèse de Paris 1911/12.
- Cimbal, Über Menstruation und Geistesstörungen. Münchner med. Wochenschr. 1905. Nr. 28.
- Delius, Der Einfluß cerebraler Momente auf die Menstruation und die Behandlung von Menstruationsstörungen durch hypnotische Suggestion. Wiener klin. Rundschau. 1905. Nr. 12.
- Diepgen und Schroeder, Über das Verhalten der weiblichen Geschlechtsorgane bei Hysterie, Herzkrankheiten und Chlorose. Zeitschr. f. klin. Med. **59**.
- Elpermann, Kasuistischer Beitrag zur Lehre von den Menstrualpsychosen. Diss. Kiel 1910.
- Engelhorn, Klinische und experimentelle Beobachtungen über nervöse Reflexe von verschiedenen Organen auf den Uterus. Ref. Münchner med. Wochenschr. 1911. S. 768.
- Haymann, H., Menstruationsstörungen und Psychose. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. **15**.
- Häffner, Rich., Die Beziehungen zwischen Menstruation und Nerven- und Geisteskrankheiten auf Grund von Literatur und klinischen Beobachtungen. Diss. Heidelberg 1914.
- Hasche-Klünder, Ein Fall von degenerativer Hysterie in engerem Zusammenhang mit dem Geschlechtsleben und vor allem mit der Menstruation. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **51**.
- Hooper, D., Transplantation homoplastique d'un ovaire chez une femme atteinte d'aménorrhée avec troubles mentaux. Ref. Zeitschr. f. exper. Med. **5**. S. 453.
- Katahira, Über den Zusammenhang der Menstruation und Psychose oder Menstruationspsychose. Diss. München 1903.
- Kehrer, E., Experimentelle Untersuchungen über nervöse Reflexe von verschiedenen Organen und peripheren Nerven auf den Uterus. Arch. f. Gynäk. **90**.
- Kohnstamm, Über hypnotische Behandlung von Menstruationsstörungen mit Bemerkungen zur Theorie der Neurosen. Therap. d. Gegenw. Heft 8. 1907.
- König, H., Beitrag zur forensisch-psychiatrischen Bedeutung von Menstruation, Gravidität und Geburt. Arch. f. Psych. u. Nervenkrankh. **53**.
- Krafft-Ebing, Psychosis menstrualis. 1902.
- Lambinon, Menstruelle Anomalien. Ref. Zentralbl. f. Gynäk. 1909. Nr. 33.
- Müller, Beeinflussung der Menstruation durch cerebrale Herderkrankungen. Neurolog. Zentralbl. 1905. Nr. 17.
- Passow, Ad., Wechselseitige Beziehungen zwischen Psychosen und Menstruationsstörungen. Gynäk. Rundschau. 1914. Nr. 11. S. 419.

- Schüle, Über den Einfluß der sogenannten „Menstruationswelle“ auf den Verlauf psychischer Hirnaffektionen. *Zeitschr. f. Psychiatrie.* 47.
- Siemerling, Über Menstruationspsychosen und ihre forensische Bedeutung. *Zeitschr. f. Psych.* 62.
- Graviditäts- und Menstruationspsychosen. *Deutsche Klin.* 2. VI.
- Slavik, Die Menstruationspsychose, ihre Beziehung zum Strafgesetz und zu der Zahl der Frauenselbstmorde. *Med. Blätter.* 1910. Nr. 3.
- Subra de Salafa, Autointoxication et psychoses menstruelles. Thèse de Bordeaux 1904.
- Voisin, Les psychoses de la puberté. *Rapp. au congrès internat. de médecine.* Paris 1900.
- Walther, Der Einfluß des Nervensystems auf die Funktionen der weiblichen Genitalien. *Prakt. Ergebn. d. Geb. u. Gynäk.* Jahrg. 2.
- Wollenberg, R., Die forensisch-psychiatrische Bedeutung der Menstrationsvorganges. *Monatsschr. f. Kriminalpsychol. u. Strafrechtsreform.* 2.
- Wolter, R., Zur Lehre von den menstrualen Psychosen. *Diss.* Kiel 1911.

11. Hautkrankheiten.

- Brings, Un cas d'érythème circiné menstr. *Ref. Gaz. des hôpit.* 1906.
- Dutoit, A., Die Hormone der Ovarien in ihren Beziehungen zu verschiedenen Hautkrankheiten. *Urol. a. cutan. rev. techn. suppl.* 1.
- Friedeberg, T., Ein Fall von Dermatitis symmetrica dysmenorrhoeica. *Arch. f. Derm. u. Syph.* 1912. Nr. 114.
- Jerusalem, M., Über die Beziehungen zwischen Menstruation und Erysipel. *Wiener klin. Rundschau* 1902.
- Kermauner, Periodisches angio-neurotisches Ödem. *Monatsschr. f. Geb. u. Gynäk.* 17.
- Marcuse, Hautkrankheiten und Sexualität. 1906.
- Massalonga, zitiert nach Scheuer.
- Mathes, P., Dermatitis symmetrica dysmenorrhoeica. *Arch. f. Derm. u. Syph.* 1912. Nr. 114.
- Matzenauer und Polland, Dermatitis symmetrica dysmenorrhoeica. *Arch. f. Derm. u. Syph.* 1912.
- Opel, P., Über Menstruationsexantheme. *Diss.* Leipzig 1908.
- *Derm. Zeitschr.* 15.
- Polland, R., Weitere Beiträge zur Dermatitis dysmenorrhoeica symmetrica. *Arch. f. Derm. u. Syph.* 118.
- Salvy, Les rapports de la menstruation et de l'érysipèle. Thèse de Paris 1895/96.
- Schein, Lokalisation der vom weiblichen Geschlechtsorgan ausgehenden hämatogenen Hauterkrankungen. *Wiener med. Wochenschr.* 1907. Nr. 4.
- Scheuer, Hautkrankheiten sexuellen Ursprungs bei Frauen. 1911.
- Virchow, zitiert nach Scheuer.

12. Vikarierende Menstruation.

- Antoniewicz, Über vikarierende Blutungen. *Inaug.-Diss.* Leipzig 1912.
- Bennstein, M., Ein neuer Fall von vikarierender Menstruation. *Deutsche Monatsschr. f. Zahnheilk.* Jahrg. 31.
- Bircher, E., Eine seltene Form von vikarierender Menstruation. *Zeitschr. f. Gynäk.* 1910. S. 952.
- Cuturi, Ematuria vesiciale per Mestruazione deviata. *l'Arch. ostetr.* 1911. Nr. 10. *Ref. Ginecologia mod.* 1911. S. 435.
- Farfell, Des cysthématomes menstruels postopératoires. Thèse de Montpellier 1913.
- Gillmore, Absence of the uterus associated with bilateral ovarian hernia and vicarious hemorrhage. *Amer. Journ. of obst.* 1906.
- Golloway-Roswell, Ein einzigartiger Fall von vikarierender Menstruation. *Journ. of Amer. Med. Assoc.* 1903. *Ref. Frommel, Lit.* 1914. S. 85.
- Grattery, P., Des troubles viscéraux d'origine menstruelle. Thèse de Paris 1888.

- Greig und Kynoch, Vikariierende Menstruation. Journ. of obst. et gyn. Brit. Emp. 1912.
- Hauptmann, Vikariierende Menstruation in Form von Lippenblutungen. Münchner med. Wochenschr. 1909. Nr. 41.
- Hirschberg, Über die vikariierende bzw. komplementäre Menstruation. Zentralbl. f. Gynäk. 1914. Nr. 26.
- Jaworski, Menstruatio vicaria sub forma purpurae simplicis. Ref. Frommels Jahresber. 1906. S. 129.
- Landecker, A., Zum Kapitel der vikariierenden Menstruation. Allg. med. Zentralztg. 1883.
- Markarian, W., Kasuistischer Beitrag zu den Krankheitsbildern „Vikariierender Blutungen“. Diss. Berlin 1910.
- Patton, W. A., A case of supplement vicarious menstruation cured by submucous resection of nasal septum. Ref. Frommels Jahresber. 1914. S. 89.
- Pollitzer, Vikariierende Menstruation aus der linken Mamma. Zentralbl. f. Gynäk. 1905. S. 305.
- Puech, Über vikariierende Menstruation, zitiert bei Grattery, Thèse de Paris, S. 18, und Scheuer.
- Schechner, M., Über einen Fall von vikariierender Menstruation unter dem Bilde des Morb. macul. Werlhofii mit tödlichem Ausgang. Wiener klin. therap. Wochenschr. 1906. Nr. 47.
- Schnock, B. M., Ein Fall von Schwangerschaft bei primärer Amenorrhoe und vikariierender nasaler Menstruation. Diss. Gießen 1914.
- Thornton, J. B., Continuous vicarious menstruation from the breast. Journ. of Amer. Med. Assoc. 1909. Ref. Frommels Jahresber. 1909. S. 58.
- Ziegenspeck, Vikariierende Menstruation aus der Mamma. Münchner med. Wochenschr. 1909. Nr. 34.

13. Augenkrankheiten.

- Berger und Loewy, Über Augenerkrankungen sexuellen Ursprungs bei Frauen. 1906.
- Berche, Aymé, Contribution à l'étude de l'influence des insuffisances ovariennes sur le tractus uréal. Thèse de Paris 1910/11.
- Calhoun und F. Phinzy, Mitteilung eines Falles von Opticusatrophie infolge uteriner Blutung. Ophthalmie rec. 22. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Geb. u. Gynäk. 1913. S. 514.
- Falta, M., Über die Beziehungen der Nase zu den weiblichen Genitalien. Monatsschr. f. Ohrenheilk. 1905. Nr. 11.
- Marek, R., Neuritis optica infolge von unstillbaren Menorrhagien, geheilt durch vagin. Totalexstirp. des Uterus. Wiener klin. Wochenschr. 1909. Nr. 23.
- Oppikofer, Untersuchungen der Nase zur Zeit der Menses, der Schwangerschaft und der Geburt. 16. Vers. d. deutsch. otolog. Gesellsch., Bremen.
- Phillipps, S. Latimer, Einseitige Amblyopie und Diplopie im Anschluß an Suppressio mensium. Med. record. 84.
- Piganeau, Contribution à l'étude de la menstruation et des affections oculaires dues à la suppression. Thèse de Bordeaux 1911.
- Pröbsting, Beziehungen der gynäkologischen Erkrankungen zu Erkrankungen der Augen. Ref. Monatsschr. f. Geb. u. Gynäk. 34.
- Proell, Über Sehstörungen nach Blutverlust. Med. klin. Wochenschr. 1908. Nr. 13.
- Ronnaux, Neuritis optica menstruellen Ursprungs. Ref. Zentralbl. f. Gynäk. 1911. S. 384.
- Runge, E., Augenkrankheiten in ihren Beziehungen zur Gynäkologie. Berliner klin. Wochenschr. 1909. Nr. 15.
- Winginroth, Abducensparese infolge von Menstruationsstörungen. Arch. f. Augenheilk. 54.

14. Verschiedenes.

- Dyrenfurth, F., Zum Nachweis des Menstruationsblutes durch die Glykogen-jodreaktion. *Zeitschr. f. Med.-Beamte.* Jahrg. 26. Nr. 12.
- Fellner, O. O., Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung von Gewebs-extrakten usw. *Arch. f. Gynäk.* 100.
- Gentili, A., La decidua considerata come glandula endocrina. *Ann. di ost. e ginecol.* 1913 und *Zentralbl. f. Gynäk.* 1914.
- Glogner, M., Über den Eintritt der Menstruation bei Europäerinnen in den Tropen. *Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.* 1905.
- Gosse, J. R., Über die biol. u. biochem. Funktion d. Endometriums. 17. intern. Med.-Kongr. London. 1913 (Abt. f. Geb. u. Gynäk.).
- Halban u. Kochler, Die Beziehungen zwischen Corpus luteum und Menstruation. *Arch. f. Gynäk.* 103.
- Herrmann, Zur Chemie d. ovarium u. des corp. lut. *Deutscher Gynäk.-Kongr.* 1913 und *Mon. f. Geb. und Gynäk.* 1915.
- Hoffmann, E., Die Toleranz gegen Galaktose in der Norm und während der Menstruation. *Zeitschr. f. exper. Path. u. Therap.* 16.
- Kahler, H., Über den Einfluß der Menstruation auf den Blutzuckergehalt. *Wiener klin. Wochenschr.* 1914. S. 417.
- Kjaergaard, S., Zur Frage der Abderhalden-Reaktion bei Gravid. und Menstruation. *Zentralbl. f. Gynäk.* 1914.
- Lamers, A.J.M., Der Kalkgehalt des menschlichen Blutes, besonders beim Weibe. *Zeitschr. f. Geburtsh.* 71.
- Leicester. Menstruation in Europeans, Eurasians and East Indians in India. *Journ. of obst. and gyn.* 1910.
- Lindemann, Gynäkologen-Kongreß Halle 1913.
- Maun of Neurlin, Bakteriöl. Untersuchung d. Genitalsekrete. S. Karger. 1914.
- Morland, Über die klinische Bedeutung der Oposone. *Diss.* 1908.
- Novak, Die Rolle d. Brustdrüsen i. d. Lehre von d. inneren Sekretion. *Zentralbl. f. d. ges. Geb. u. Gynäk.* Bd. 4.
- Schlimpert, Untersuchungen auf Cholesterin im Blut von geb. und gynäkologischen Fällen. *Deutsche med. Wochenschr.* 39. 1913. S. 583.
- Schottlaender, J., Zur Theorie d. Abderhaldenschen Schwangerschaftsreaktion usw. *Zentralbl. f. Gyn.* 1914.
- Schroeder, R., Anatom. Beitr. zur norm. und pathol. Physiol. d. Menstruationszyklus. *Arch. f. Gyn.* 104.
- Seitz, Wintz u. Fingerhut, Über die biol. Funktion d. corp. lut. usw. *Münchener med. Wochenschr.* 1914.
- Sommer, M., Über die Ovarialveränderungen bei Mäusen und Kaninchen nach Cholininjektionen. *Strahlentherapie.* 3.
- Stefko, Adrenalin und seine Einwirkung auf die Ovarien und den Uterus einiger Mammalia. *Fortschr. d. Med.* 31. 1913. Ref. *Zentralbl. f. d. ges. Geb. u. Gynäk.* 1. S. 56.
- Steiger, M., Der Einfluß des Klimas und der Rasse auf das weibliche Geschlechtsleben. *Umschau.* 17. 1913.
- Tokata, Über den Einfluß des Gemütszustandes und der Jahreszeit auf den Eintritt der ersten Menstruation. *Wiener med. Wochenschr.* 1904. S. 14.
- Varaldo, Experimentelle Untersuchungen über Eierstocksveränderungen infolge wiederholter Adrenalineinspritzungen. *Zeitschr. f. Gynäk.* 1913. Nr. 36 u. 37.
- Zoeppritz, Zur Behandlung der Amenorrhoe. 15. *Gynäk.-Kongr. Halle* 1913.

Im ersten Teil dieser Arbeit (Ergebnisse Bd. 12) sind die lokalen und allgemeinen Veränderungen, welche die Menstruation charakterisieren, ausführlich besprochen worden; auf Grund des Gefundenen wurde der Versuch gemacht, das Wesen der Menstruation unserem Verständnis näherzubringen. Es sind seither nur wenige Arbeiten über

dieses Thema erschienen, vor allem hat die experimentelle und physiologisch-chemische Forschung kaum etwas gebracht, was hier nachgetragen werden müßte (vgl. S. 597). Die Bedeutung der in den Ovarien vorhandenen gefäßerweiternden Substanzen für die Brunst oder brunstähnliche Veränderungen haben die Versuche von Fellner und Herrmann aufs neue gezeigt. Es ist mir von mancher Seite wohl entgegengehalten worden, daß der Anwesenheit gefäßerweiternder und gerinnungshemmender Stoffe in Ovarien und Uterus kein besonderer Wert zuerkannt werden kann, da ganz ähnliche Stoffe in Gewebe anderer Organe gefunden werden können. Daß dieser Einwand nicht gegen die Bedeutung dieser Substanzen in Ovarien und Uterus spricht und ebensowenig ihre vielleicht entscheidende Wirkung für die Entstehung der Menstruationsvorgänge herabsetzen kann, ergibt sich u. a. auch aus der nun folgenden Kasuistik, welche die gegenseitigen Beziehungen zwischen Organerkrankungen und Menstruation erläutern soll. (Fälle mit Genitalerkrankungen sind nicht berücksichtigt worden; auf das Verhalten der Menstruation vor der Erkrankung wurde stets besonders geachtet.) Soweit überhaupt anatomische Veränderungen in einem Organe nachgewiesen werden können, die durch die Menstruation entstanden sind, wird sich so gut wie regelmäßig eine Wirkung der Vasomotoren, eine zirkumskripte Gefäßerweiterung und oft auch eine deutliche Neigung zu Blutungen herausstellen. Dies sind ja auch die typischen Veränderungen in der prämenstruellen Uterusschleimhaut, die als anatomische Unterlagen der zyklischen Zustände bei Tier und Mensch seit der Mitte des vorigen Jahrhunderts erkannt sind. Die dazu parallel gehenden Drüsenveränderungen werden durch die erstgenannte sekundär ausgelöst. Es ist uns leider einstweilen unmöglich, weiter in das eigentümliche Wesen dieser gegenseitigen Beziehungen einzudringen, einmal weil die Genauigkeit der klinischen Beobachtungen nur zu oft im Stiche läßt, und dann wegen der Unzulänglichkeit der verfügbaren Untersuchungsmethoden. Die große Zahl der in der Literatur niedergelegten Kasuistik einerseits, das Bedürfnis andererseits wichtige Fälle nicht außer acht zu lassen, bedingt notgedrungen eine gewisse Weitschweifigkeit, die durch außerordentlich verschiedene und z. T. sich widersprechende Angaben noch erhöht wird. Mit Rücksicht auf alle diese Momente beanspruchen die folgenden Kapitel, weder eine abschließende Kritik über unsere heutigen Kenntnisse zu liefern, noch neue Gesichtspunkte zu schaffen; allein um den Versuch einer Sammlung und Sichtung des Materials zur Weiterarbeit soll es sich hier handeln*), allerdings mit der ausgesprochenen Absicht, die Einzelkasuistik zu vermeiden.

*) Die Möglichkeit, eigene Beobachtungen an klinischem Material zu sammeln, verdanke ich der Liebenswürdigkeit der Herren Proff. A. Cahn und E. Meyer; beide Herren stellten mir bereitwillig ihre zahlreichen Fälle aus der städtischen innern Abteilung und aus der medizinischen Universitätsklinik zur Verfügung, deren Bearbeitung mir durch die stete Unterstützung der Herren Assistenten sehr erleichtert wurde.

Herzkrankheiten.

Die Menstruation hat unter normalen Verhältnissen keinen Einfluß auf das Herz; eine Beschleunigung oder Verlangsamung des Herzschlages kommt in einer Reihe von Fällen wohl vorübergehend vor, ohne aber die normale Grenze zu überschreiten (s. Abschnitt I). Bei Individuen mit besonders erregbarem Nervensystem und bei vasomotorisch veranlagten werden allerdings die oberen Grenzen der Norm erreicht und auch zuweilen überschritten, aber auch bei diesen nicht regelmäßig bei jeder Menstruation (Tachykardie der Pubertät und Menstruation). Bei besonders schmerzhaften Menstruationen kommen neben Pulsbeschleunigung, Herzklopfen, Angst- und Krampfstände wohl vor, die sich aber durch Behandlung der Schmerzen beseitigen lassen. Nach Menorrhagien kann als Folge des starken Blutverlustes eine Beschleunigung des Herzschlages und eine vorübergehende leichte Blutdruckniederung vorhanden sein. Da in einer gewissen Zahl von Myomen menstruelle Blutungen vorkommen, wurde z. T. auch aus diesem Grunde von einem Einfluß des Myoms auf das Herz gesprochen. Einen derartigen Zusammenhang haben die Internisten mit Recht abgelehnt. Nur auf dem Wege über eine sekundäre Anämie können Veränderungen der Schlagfolge des Herzens und Unregelmäßigkeiten eine Erklärung finden. (Vgl. Angaben bei Jaschke.)

Über die Beziehungen der Menstruation zu Herzfehlern ist nicht viel bekannt. Die Meisten nehmen an, daß die Herzbeschwerden durch die Regel nicht beeinflußt werden oder nur wenig; tatsächlich gibt es auch nur wenig Herzranke, die über stärkere Atmennot, oder Angstgefühl oder andere Beschwerden während der Menstruation klagen. Jaschke gibt allerdings an, mehrmals bei schweren Herzfehlern zur Zeit der Menarche oder kurz vor derselben zum erstenmal eine Dekompensation gesehen zu haben, die auch später zur Zeit der Regel sich wiederholte oder durch eine auffällige Zunahme der subjektiven Beschwerden ersetzt wurde. Das Eintreten einer Dekompensation oder eine ernste Verschlimmerung durch die Menstruation hervorgerufen, habe ich zu beobachten keine Gelegenheit gehabt, auch in der Literatur zuverlässige Arbeiten weiter nicht gefunden. Temperatur und Puls werden im allgemeinen durch den Eintritt der Menstruation nicht beeinflußt. Es findet sich gelegentlich ein prämenstrueller Anstieg oder Abfall; die fortlaufende Betrachtung der Kurve zeigt aber, daß derartige Schwankungen ebensogut innerhalb als außerhalb der Menstruation vorkommen.

Anders liegt es mit dem Einfluß, den Herzfehler auf Menarche und Menstruation ausüben können. Es findet sich ziemlich häufig die Angabe, daß bei herzkranken Mädchen die erste Regel verspätet auftritt.

Nach Duroziez (1876) kam die erste Regel in über der Hälfte der Fälle zur richtigen Zeit, in einem Fünftel etwa aber vor 14 Jahren, in etwas mehr nach dem 16. Jahre, dabei verhalten sich Mitral- und Aortenfehler ziemlich gleich. Mohnheim (1913) fand in 50 Proz. eine Verzögerung der Menarche bei Mitral-

stenosen; bei Mitralinsuffizienz war sie in 20 Proz. mit dem 18. Jahr, in 12 Proz. im 18. bis 21. Jahr und bei komplizierten Herzfehlern in 20 Proz. mit dem 18. Jahr eingetreten. Guilnard gibt an, daß die erste Regel bei Mitralfehlern verspätet, bei Aortenfehlern aber verfrüht eintritt. Es liegen noch weitere Angaben über diese Frage vor, aber ich kann mich des Eindrucks nicht erwehren, daß es sich nicht immer um Herzfehler, die in früher Jugend aufgetreten waren, handelt, es scheint vielmehr, als wäre vielfach bei herzkranken Frauen beliebigen Alters das Datum der Menarche erst nachträglich festgestellt worden, ohne Rücksicht ob der Herzfehler schon vor der Menarche bestand oder nicht. Eine derartige Statistik ist natürlich nicht zu gebrauchen. Es dürfen nur solche Fälle in Betracht gezogen werden, in denen die Erkrankung sicher zu einer Zeit schon bestand, wo die normale Menarche noch nicht eingetreten sein konnte. Ich habe nur 3 derartige Herzfehler beobachten können (Mitralfehler); in einem Falle trat die erste Regel im 13., in den beiden anderen nach dem 17. Jahre ein.

Es wird im allgemeinen angenommen, daß Herzfehler keinen wesentlichen Einfluß auf Art und Verlauf der Menstruation haben.

Allerdings ist in der älteren Literatur vielfach von Blutungen die Rede, und manche (Dalc'hé) wollen bei Mitralfehlern, und zwar besonders bei Stenosen, häufiger profuse Menses gesehen haben, selten bei Aortenfehlern; es sollen sogar Menorrhagien zuweilen das erste Symptom eines Herzfehlers und bei Eintritt einer Dekompensation Blutungen und spätere Menorrhagien häufig sein. Als Ursache dieser Blutungen gilt eine sekundäre venöse Stauung des Uterus, auf Grund deren die französische Literatur vielfach von einem *utérus cardiaque* spricht (Verin). Im Gegensatz dazu sieht Gow unter 22 Mitralstenosen 4 mal stärkere, 5 mal schwächere, 9 mal normale Blutungen und 4 mal Menorrhagien; bei 15 Fällen von Mitralinsuffizienz 10 normale und 4 schwächere Menses und 1 mal Menorrhagie. In der neueren Zeit gibt eigentlich nur die Arbeit von Diepjen und Schröder genauere Angaben über diese Frage, und zwar fand sich eine Änderung der Menstruation überhaupt nur in 16,4 Proz. (andere Autoren etwas häufiger). Diese Änderung äußert sich in Unregelmäßigkeiten, stärkerem oder schwächerem Auftreten der Regel. Auch bei Dekompensation wurde eine Änderung in nur 13 Proz. beobachtet, und zwar scheint dann die Regel spärlicher zu werden, in größeren Abständen aufzutreten, um allmählich auch in Fällen, wo die Blutung anfänglich stärker war, in Amenorrhoe überzugehen, die mit Besserung des Leidens wieder aufhören kann. Es muß jedoch hervorgehoben werden, daß manche Autoren von Uterusblutungen reden, die vor dem nachweisbaren Vitium schon vorhanden waren und in denen sie das erste Symptom der Kreislaufstörung erblicken wollen. Jedenfalls ist die Wirkung von Digitalis in solchen Fällen und schon ausgesprochenem Herzfehler nach manchen Angaben sehr beachtenswert; die Blutungen werden geringer, die Abstände zwischen den einzelnen Menses gleichmäßiger.

Zur Beurteilung des Einflusses von Herzfehlern auf die Menstruation standen mir 51 Fälle zur Verfügung (13 Mitralfehler, 9 kombinierte, die übrigen Aortenfehler). Zur Zeit der Beobachtung bestand in 23 Fällen, die meist älter und schwer waren, Amenorrhoe. Diese war nicht von vornherein eingetreten, sondern erst allmählich, 4 Monate bis 3 Jahre nach Beginn der Erkrankung und zwar, nachdem die Menstruation in der Hälfte der Fälle zuerst unregelmäßig, meist in größeren Abständen und reichlicher aufgetreten war. Allmählich nahm die Intensität ab und ging in Amenorrhoe über. Nur einmal hörte die Regel plötzlich auf, nachdem sie 3 Jahre lang, d. h. seit Bestehen des Herzfehlers, unverändert gewesen war.

In 13 Fällen waren Menorrhagien vorhanden, die bald nach Beginn der Erkrankung eingesetzt hatten; dabei handelt es sich meist

um Mitralfehler. Es muß aber betont werden, daß sowohl die Abstände zwischen den einzelnen Regeln wie die Stärke der Blutungen ganz verschieden waren. In den übrigen 15 Fällen war die Menstruation als normal zu bezeichnen. Bemerkenswert ist ein Fall von Mitrals- und Tricuspidalinsuffizienz mit Dekompensation, bei dem die Menstruation vor der Erkrankung normal, nach deren Beginn unregelmäßig, profus war, dann nur nach monatelangen Abständen eintrat, um zuletzt, 14 Monate vor dem Tode, ganz aufzuhören. Während dieser letzteren Zeit traten meist zur Zeit der Menses stärkere Blutungen aus Nase und Rektum auf.

In 29 von den 51 Fällen hatte der Beginn des Herzfehlers einen nachweisbaren Einfluß auf die Menstruation gehabt; diese war von da ab meist in unregelmäßigen (größeren) Abständen eingetreten, reichlicher als vorher; 19 mal hörte nach verschieden langer Zeit die Periode vollständig auf.

Das verschiedene Verhalten der Menstruation bei ein und derselben Patientin verdient besonders hervorgehoben zu werden: sowohl die Abstände als auch die Stärke der Blutungen als auch die Heftigkeit gleichzeitiger Schmerzen wechseln sehr. So tritt z. B. nach mehreren auffallend schwachen Perioden plötzlich eine stärkere Blutung ein; dies kann auch der Fall sein nach mehrmonatiger Amenorrhoe. Ein anderes Mal ist die Regel unvermittelt reichlich und lange dauernd, nachdem sie bis dahin völlig normal geblieben war. Nur selten ließ sich eine Erklärung hierfür in einer Verschlimmerung des Herzfehlers finden (zunehmende Beschwerden oder Dekompensation). Es scheint, daß die Menstruation stärker oder länger wird, wenn die Dekompensation in die prämenstruelle Zeit fällt und ferner, daß das psychische Verhalten der Kranken in der prämenstruellen Zeit auf die fällige Menstruation besonders stark einwirkt. Ist der Herzfehler schwer und von langer Dauer, dann kommt es meist zu Amenorrhoe, auch wenn keine Dekompensation vorhanden; andererseits tritt dies nach Dekompensation früher ein.

Ergebnis: Bestimmte und regelmäßige Beziehungen zwischen Herzkrankheiten und Menstruation existieren nicht. Mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit läßt sich folgendes sagen: bei kongenitalen oder in der ersten Jugend erworbenen Herzfehlern tritt wohl die erste Regel später ein als normal. Nur schwere oder längerdauernde Herzfehler üben einen Einfluß auf die Menstruation aus und zwar meist so, daß die Regel allmählich aufhört, nachdem sie vorher in größeren Intervallen, nicht selten auch besonders reichlich aufgetreten war. Wenn bei einer Dekompensation die Menstruation überhaupt beeinflusst wird (das ist der seltenere Fall), dann ist dies meistens so, daß sie unregelmäßig, dann spärlicher und seltener wird. Profuse Blutungen sind bei Herzfehlern nicht gerade selten, aber jedenfalls kein regelmäßiges Vorkommnis; meistens dauern sie auch nicht lange an, sondern gehen bei Besserung des Herzfehlers in normale Verhältnisse (Digitalis!), bei Verschlimmerung in Amenorrhoe über.

Eine Beeinflussung des Herzfehlers durch die Menstruation ist sehr selten.

Nach den bisherigen Beobachtungen läßt sich eine Trennung zwischen Aorten- und Mitralfehlern je nach dem Verhalten der Menstruation gegenüber nicht durchführen.

Erkrankungen der Respirationsorgane.

Die Ärzte des Altertums kannten schon einen Zusammenhang zwischen Erkrankungen der oberen Luftwege und den menstruellen Vorgängen (Menstruationsschnupfen, Nasenblutungen kurz vor oder während der Menstruation, Heiserkeit). Diese Auffassung besteht heute noch zu Recht, wenn sie auch nur für wenige Fälle praktische Bedeutung hat. In diesem Sinne ist die von den Rhinologen befolgte Uebung zu erwähnen, Eingriffe im Bereich der Nasenhöhle während der Menstruation nicht vorzunehmen, weil Blutungen leichter auftreten und länger dauern. Objektiv weist die Schleimhaut der Nase, des Rachens und des Kehlkopfes vor und während der Menstruation verschieden starke Schwellung und Gefäßerweiterung auf, stellenweise Cyanose. Kurz nach Beendigung der Menstruation bilden sich diese Veränderungen zurück; sie genügen aber, um das Aufflackern chronischer Prozesse in diesen Bezirken zu erklären; dasselbe dürfte für Blutungen (am häufigsten wohl Nasenblutungen) gelten. Hierher gehört auch die Beobachtung von Wunsch einer periodischen prämenstruellen Blutung aus der Rachentonsille. Praktische Bedeutung gewinnen diese Veränderungen wohl nur, wenn krankhafte Zustände der Schleimhäute vorhanden sind. Bei dieser Gelegenheit auftretende Blutungen können sehr lästig werden, verschwinden aber meist nach geeigneter Behandlung, sei es der lokalen Schleimhauterkrankungen, sei es gleichzeitiger Menstruationsanomalien (Baumgarten). Ganz selten dürften menstruelle Kehlkopfblutungen sein, deren Quelle in kleinen Angiektasien an den falschen Stimmbändern oder Blutpunkten im Anfangsteil der Trachea gefunden wurden. Noch seltener wurden Blutungen gleichzeitig aus mehreren der angegebenen Orte beobachtet. Übrigens ist die Blutungsstelle nicht immer zu finden. Baumgarten erwähnt einen Fall von prämenstruellen Blutungen aus einem Tonsillenabsceß. Wichtiger ist es, daß zuweilen eine Verschlimmerung tuberkulöser Erkrankungen des Kehlkopfes durch die Menstruation beobachtet worden ist; immerhin ist auch dies sehr selten. Die früher beliebte Auffassung, daß diese menstruellen Veränderungen auf reflektorischem Wege von den Genitalien ausgelöst werden, hat heute nur noch wenig für sich. Auch die von Fließ betonte Bedeutung der sog. Genitalstellen im Bereiche der Nasenschleimhaut dürfte nur für vereinzelte Fälle zu Recht bestehen. Die Deutung der meisten in der Literatur niedergelegten Fälle, ebenso der von den älteren Autoren einer gleichzeitigen Retroflexio uteri zugewiesenen Rolle dürfte jetzt leichter sein, nachdem der Einfluß psychischer Momente in den Vordergrund gerückt worden ist.

Seit der Mitte des vorigen Jahrhunderts spielen die Beziehungen

zwischen Menstruation und Lungentuberkulose eine große Rolle. Die Zunahme der phthisischen Veränderungen, das Auftreten von Lungenblutungen, die Zunahme des Auswurfes, Fiebersteigerungen unter dem Einfluß der Menstruation haben zahlreiche Autoren beschäftigt. Eine Verschlechterung des Allgemeinbefindens während der Menstruation wird häufig erwähnt; bei vielen Phthisikerinnen tritt zur Zeit der Menstruation eine Diazoreaktion im Urin auf, die meist vorübergehend ist; sie bleibt dauernd bestehen, wenn im Anschluß an die menstruelle Reaktion eine Verschlimmerung der Lungenerkrankung zustande kommt (Bloch).

Dem Verhalten der Temperatur Phthisischer unter dem Einfluß der Menstruation hat in der letzten Zeit Turban mit vielen anderen eine besondere Aufmerksamkeit gewidmet (Neumann, Sabourin, Noucher, Kraus, Joubert, Gluzinski u. a.). Am häufigsten wird der prämenstruelle Typus angegeben: einige Tage vor Beginn der Menstruation steigt die bisher normale oder subfebrile Temperatur um einige Zehntelgrade, in seltenen Fällen um 1 bis 2 Grade und fällt am ersten Tage der Menses oder im Laufe derselben allmählich ab. In seltenen Fällen setzt dieser Anstieg schon früher, bis zu 14 Tagen vor Eintritt der Regel ein, in anderen beschränkt er sich auf die Zeit zwischen zwei Menstruationen, in wieder anderen findet sich ein intra- oder postmenstruelles Fieber und endlich hat Turban zuweilen auch einen Abfall der normalen oder fieberhaften Temperatur nur während der Menses beobachtet. Auch physikalisch wurde ein Einfluß der Menstruation auf die Lungenprozesse gefunden: durch Zunahme der Atemgeräusche und der Dämpfung vor oder während der Regel, durch das Manifestwerden eines vorher unbestimmten Befundes, durch das Auftreten von Tuberkelbacillen im Sputum und außerdem durch erhöhte Disposition für andere Infektionen (Angina, Pneumo- und Streptokokken). Dem prämenstruellen Fieber, mit dem ein Pulsanstieg zuweilen parallel geht, ist eine besondere Bedeutung zugesprochen worden (Neumann u. a.); in ihm haben manche, auch bei Fehlen sonstiger Lungenveränderungen, ein wichtiges Symptom einer latenten Tuberkulose der Lungen gesehen. An Widersprüchen hat es allerdings nicht gefehlt und insbesondere ist diese letzte Behauptung von verschiedenen Seiten lebhaft bestritten worden.

Aus der ziemlich reichlichen Literatur läßt sich etwa folgendes zusammenfassen.

1. In 40 bis 45 Proz. der tuberkulösen Lungenkranken (Anfangsstadium) kommt ein prämenstrueller Temperaturanstieg um 3 bis 6 Zehntelgrade vor, nur selten über 38°. In späteren Stadien ist dies seltener. Der Anstieg fällt meist innerhalb der letzten 4 bis 6 Tage vor Beginn der Menstruation, seltener beginnt er schon früher und dauert dann bis zum Eintritt der Menstruation. Als sicheres prognostisches Zeichen kann er aber nicht angesehen werden. Insbesondere ist zu bedenken: bei rasch voranschreitenden ernsten Fällen finden sich manchmal nur geringe prämenstruelle Temperaturerhöhungen, andererseits weisen höhere Anstiege nicht immer auf eine Verschlimmerung oder weitere Ausbreitung der Erkrankung hin; bei fieberfreien Phthisikerinnen ist zuweilen auffallend häufig eine prämenstruelle Temperatursteigerung gesehen worden. So geben Hansen und Begtrup an, bei 100 solchen Fällen regelmäßig im Prämenstruum eine Erhöhung vorwiegend der Morgen-, weniger der Abendtemperatur gesehen zu haben, so daß die Verkleinerung der Tagesamplitude etwas

Typisches zu haben schien. Eine Verschlimmerung der Lungenveränderung kam dabei nicht vor. Eine leichte Hämoptoe vor oder während der Menstruation soll nach manchen Autoren nicht so selten sein, ohne daß darin ein beängstigendes Symptom erblickt zu werden braucht. Solche Fälle sind zuweilen schon nach kurzer Beobachtungszeit in Heilung übergegangen. Immerhin können bei Vorhandensein objektiver Lungensymptome regelmäßige prämenstruelle Temperaturanstiege auch innerhalb normaler oder subfebriler Werte als eine Warnung angesehen werden.

2. Nicht so häufig kommt eine Erhöhung der Temperatur innerhalb der Menstruation selbst vor (13 Proz. Wiese). Die Mehrzahl der Autoren hat eine solche nicht gesehen; andere wieder heben einen Temperaturabfall während der Menstruation hervor, der zuweilen als prognostisch günstig erscheint. Welch fand einen intramenstruellen Temperaturabfall in 75 Proz. beim ersten Stadium der Erkrankung, in 40 Proz. beim zweiten, in 14,2 Proz. beim dritten Stadium. Andere sahen einen solchen Abfall während der Menstruation erfolgen und konstant bleiben (11,6 Proz. Wiese), wobei allmählich Heilung eintrat. An solche Beobachtungen reihen sich Fälle, in denen während der Menstruation, zugleich mit einer Verschlimmerung der Lungensymptome und Auftreten von Hämoptoe, die Temperatur in die Höhe ging und ein rapides Ende sich anschloß. Daraus wird dann auf eine besonders ungünstige Wirkung der Menstruation geschlossen. Es handelt sich aber hier um schon weit fortgeschrittene Fälle.

Seltener wurde ein Temperaturanstieg unmittelbar nach der Periode nachgewiesen. (2 bis 4 Proz. Wiese, 20 Proz. Gluzinski) und zwar im Verlauf des ersten bis vierten Tages nach dem Aufhören der Regel.

3. Sehr selten endlich findet sich eine Temperaturerhöhung in der Mitte zwischen zwei Perioden. Voornveld hat bei leichten Spitzenaffektionen 4 mal am 13. und 14. Tag eine geringe Steigerung gesehen, ohne Verschlimmerung der objektiven Symptome.
4. Hämoptoe, welche nach manchen Angaben häufiger prämenstruell vorkommt, findet sich doch auch während, nach und zwischen den Menstruationen; bei leichten Graden scheint sie zyklisch, aber auch bei vorgeschrittenen zugleich mit prämenstruellen Temperaturanstieg aufzutreten (Scherer). Eine gleichzeitige Vermehrung der katarrhalischen Geräusche wurde manchmal nachgewiesen, trockene Geräusche wurden feucht oder traten überhaupt zum erstenmal auf. Hämoptoe soll vorkommen, sowohl bei noch erhaltener Menstruation, gleichgültig ob sie normal oder pathologisch verläuft, als auch bei Amenorrhoe. Im letzten Falle soll sie ziemlich häufig sein. Sie ist nach Sabourin nicht von vornherein als prognostisch ungünstig anzusehen. Bei der Beurteilung der Hämoptoe stoßen wir auf die verschiedensten Widersprüche. Macht hält Hämoptoe bei gleichzeitiger Menstruation für häufiger

als bisher angenommen, Dluski hält es für fraglich, ob Hämoptoe in Beziehung zur Menstruation als ein Symptom für Lungentuberkulose angesehen werden darf.

Aus dem Gesagten geht schon hervor, wie schwer die Beurteilung der mit der Menstruation einhergehenden Temperatur- und anderen Änderungen ist. Eine Übereinstimmung besteht in keiner Weise und mit Recht betont Dluski, daß zu einer sicheren Einschätzung bessere Kenntnisse über das Wesen des Fiebers und der Menstruation nötig wären. Gerade die lange Beobachtung eines einzelnen Falles zeigt, wie verschieden Temperatur, Puls und die übrigen objektiven Symptome unter dem Einfluß der Menstruation reagieren; dieselbe Pat. zeigt nicht selten im Verlauf mehrerer Menstruationen ein auffallend wechselndes Verhalten. Endlich darf nicht vergessen werden, daß auch bei Tuberculosis pulmonum andersartige Infektionskrankheiten zur Zeit der Menstruation einsetzen können, wie z. B. eine Angina, Gelenkaffektionen, Rezidiv einer Cystitis; diese können die Ursache von Fieber sein, das natürlich mit dem Lungenprozeß nichts zu tun hat.

Unter 160 eigenen Fällen wurde eine direkte Verschlimmerung des Lungenprozesses durch den Eintritt der Menstruation in keinem Falle beobachtet; zuweilen war der Husten etwas stärker, der Auswurf etwas reichlicher; einmal trat Hämoptoe 3 Tage vor Beginn der Menstruation ein, zugleich mit leichtem Temperaturanstieg; die nächste Menstruation hatte aber schon keinen Einfluß mehr.

Zur Beurteilung des prämenstruellen Fiebers sollen nur 20 Fälle herangezogen werden, die längere Zeit beobachtet; z. T. auch innerhalb mehrerer Jahre (mit Unterbrechung) verfolgt werden konnten. Nur ein einziges Mal wurde bei einer 35 jährigen Patientin mit beginnender Tuberculosis pulmonum bei jeder Menstruation ein prämenstrueller Anstieg gesehen, aber auch dieser war recht verschieden; im allgemeinen setzte er zwischen dem 11. und 14. Tag vor Eintritt der Regel ein und dauerte dann mehr oder weniger gleichmäßig bis zum Eintritt der Regel an, um während derselben abzufallen. In den anderen 19 Fällen ist bei manchen Menstruationen ein geringer prämenstrueller Anstieg vorhanden, bei anderen fehlt er. Vor allem haben diese Patientinnen das Gemeinsame, daß sie sich bei den einzelnen Perioden ganz verschieden verhalten; bald fällt ein leichter Temperaturanstieg in das Prämenstruum, bald fehlt er; ein anderes Mal fällt er innerhalb der Menstruation, um bei einer folgenden Regel auszubleiben, oder aber die Temperatur wird während der Menstruation einmal um ein Geringes niedriger, ein anderes Mal bleibt die Linie von Puls und Temperatur durch den Eintritt der Menstruation ganz unbeeinflußt. Auch der Puls zeigt ein schwankendes Verhalten in Beziehung zur Menstruation.

Sehr lehrreich war eine 23 jährige Patientin, bei der im Verlauf ihres sehr langsam, z. T. stationär sich entwickelnden Leidens die Menstruation 20 mal beobachtet werden konnte. Seit Beginn ihrer Erkrankung mit dem 16. Jahre kam die Regel ganz unregelmäßig und ungleichmäßig, in Abständen von 2 bis 3 Wochen, dann wieder nach mehreren Monaten. Ein deutlicher prämenstrueller Temperaturanstieg war überhaupt nicht vorhanden, dagegen häufig ein Abfall der Pulszahl am ersten Tag

der Menstruation und zuweilen parallel damit ein Sinken der Temperatur; hier und da trat auch das Gegenteil ein. Wenn man die ganze Kurve überblickt, sieht man zahlreiche geringe Schwankungen von Puls und Temperatur in ganz unregelmäßiger Aufeinanderfolge, von denen einige zufällig in den Bereich der Menstruation fallen. Zuletzt setzte die Menstruation ganz aus und bald nachher trat der Exitus ein. Auch bei dieser Patientin konnte eine Verschlimmerung des Lungenprozesses durch die Menstruation nie festgestellt werden; zuweilen gab die Patientin allerdings an, mehr Husten und Auswurf zu haben.

Wenn man dieses wechselvolle Bild überblickt, drängt sich doch die Erinnerung an ein ganz ähnliches Verhalten von Puls und Temperatur bei der normalen Menstruation auf. Da haben wir ja in einem Drittel etwa aller Fälle leichte Anstiege im Prämenstruum gesehen und noch etwas häufiger, wenn die ganze Zeit der Menstruation in Betracht gezogen wurde. Wir gehen wohl mit der Annahme nicht fehl, daß unter diesen Patientinnen sich nervöse und besonders vasomotorisch leicht erregbare oft finden. Eine Erhöhung der vasomotorischen Erregbarkeit ist aber bei Lungentuberkulösen recht häufig, und so erscheint eine menstruelle Reaktion von 40 bis 50 Proz. bei diesen Kranken nichts so Auffallendes und vor allem nicht so weit entfernt von den Verhältnissen gesunder Individuen. Es darf ferner das psychische Verhalten der Phthisikerin nicht außer acht gelassen werden dessen Labilität auch einen Einfluß auf Puls und Temperatur haben dürfte. Interessanterweise fanden Kohler und Baer in nicht weniger als 21,7 Proz. suggestive Temperatursteigerungen nach alleinigem Nadelstich, ohne Injektion, oder nach Injektion von Wasser allein, dabei kam meist der Temperaturanstieg (in 62,5 Proz.) in der erwarteten Abendzeit.

Bei dieser Lage der Dinge erscheint der Einfluß, den die Menstruation auf Lungenkranke ausübt, in einem etwas anderen Lichte. In schätzungsweise der Hälfte aller Fälle, in denen irgendwelche Veränderungen zur Zeit der Menstruation beobachtet worden sind, dürfte es sich wohl um physiologische Zustände handeln; in der anderen Hälfte kamen allerdings Fälle mit subfebrilen Temperaturen vor, die sich als eine physiologische Reaktion eines erkrankten Organismus deuten lassen. Dabei fallen die Temperaturveränderungen oft in die Zeit des Prämenstruums, aber doch nicht so ausschließlich, daß man sie nicht auch während der Menstruation findet. Im allgemeinen können ernste Verschlimmerungen mit den bekannten Begleiterscheinungen, wie sie in allen Stadien der Lungentuberkulose vorkommen, nur selten durch den Eintritt der Menstruation eine Erklärung finden. Sie dürften ebenso häufig außerhalb der Menstruation und bei Amenorrhoe vorkommen, so daß die Frage, ob eine sichere Beziehung zu der Menstruation überhaupt besteht, nicht ohne weiteres bejaht werden darf.

Der Einfluß der Lungenerkrankungen auf die Menstruation.

Die zahlreichen sich vielfach widersprechenden Angaben über der Einfluß der Lungentuberkulose auf die Menstruation scheinen höchstens darin übereinzustimmen, daß in manchen Fällen oder kurz vor dem Tode die Menstruation aufhört; aber auch dies ist keine Regel, denn es kommer

Fälle vor, in denen sie bis kurz vor dem Tode bestand. Der Ansicht mancher, daß Amenorrhoe ein prognostisch ungünstiges Zeichen ist und eine rasche Verschlimmerung der Erkrankung ankündigt, steht die auch neuerdings mehr betonte Auffassung gegenüber, daß gerade bei beginnenden und leichteren Fällen Amenorrhoe häufiger ist als bisher angenommen. Ebenso verschieden sind die Angaben über den Typus der Menstruation, über stärkere und schwächere Blutungen und ihre Aufeinanderfolge.

Welch fand unter seinen Amenorrhoeischen 11,9 Proz. im ersten Stadium, 23,7 Proz. im zweiten Stadium und 62,5 Proz. im dritten Stadium der Lungentuberkulose vor. Macht gibt in 27,3 Proz. aller Fälle Amenorrhoe an, und zwar 45,8 Proz. im ersten Stadium, 14 Proz. im zweiten und 23 Proz. im dritten. Unter den Patientinnen von Macht waren 71 Proz. nicht älter als 30 Jahre und 41,9 Proz. nicht länger als 6 Monate krank. Er fand folgende Typen der Menstruation:

regelmäßige Menstruation besonders bei Pat. über 30 Jahre; gestörte Menstruation bei jugendlichen; ferner zuerst regelmäßige, dann allmählich versiegende Regeln und endlich nach Menorrhagien (4 Proz.) zeitweise und auch dauernd Amenorrhoe.

L. Fraenkel hat häufig Amenorrhoe gerade bei beginnenden Phthisen gesehen und glaubt dieses Moment sogar diagnostisch verwerten zu können. Aus seinem Material berechnet M. Friedrich in 15 Proz. Lungenphthise als Ursache der Amenorrhoe, wobei es sich in $\frac{3}{4}$ aller Fälle um leichte Spitzenaffektionen handelt. Es kann hier die Amenorrhoe nicht die Folge schwerer Schädigung sein. Amenorrhoe fand sich ferner unter 200 tuberkulösen Frauen, bei denen weder klinische Untersuchung noch eventuelle Sektion Genitalerkrankungen feststellten, im ersten Stadium der Erkrankung in 45 Proz., im zweiten in 64 Proz., im dritten in 85 Proz. Rosenstrauch sah unter 36 lungenkranken Patientinnen keine Amenorrhoe. Macht erwähnt außer 27,3 Proz. Amenorrhoeen und 4,6 Proz. Menorrhagien, 51,6 Proz. ohne Störungen der Menstruation und 8,3 Proz. mit unregelmäßigem Verlauf.

Unter meinen 160 Fällen wurde zur Zeit ihres Aufenthaltes in der Klinik 79 mal Amenorrhoe und 27 mal Menorrhagien, 13 mal unregelmäßige und ungleichmäßige, 6 mal schwache und 35 mal normale Menstruation festgestellt. Über den Einfluß der Lungentuberkulose auf die Menstruation läßt sich aus diesen Fällen folgendes entnehmen:

1. Der Beginn der Lungentuberkulose hat im allgemeinen einen Einfluß auf die Menstruation, wenn auch nicht immer innerhalb der allerersten Monate. In gut der Hälfte der Fälle äußert sich der Beginn der Erkrankung in irgendeiner Weise auf die Menstruation, sei es, daß sie unregelmäßig und ungleichmäßig wird, oder ganz unregelmäßig verläuft, mit bald stärkerem, bald schwächerem Blutverlust. Ein Wechsel des Menstruationstypus ist im Verlauf der Erkrankung recht häufig und zwar sowohl unter dem Einfluß der Verschlimmerung des Prozesses als auch ohne diese. Nur in der Minderzahl der Fälle wird die Menstruation unmittelbar mit dem Beginn der Erkrankung verändert.
2. Wenn man die leichteren Fälle und mit ihnen die ursprünglich verdächtigen, die sich erst später als tuberkulös herausgestellt haben, überblickt, so findet man, wenigstens für die erste Zeit, daß eine Beeinflussung der Menstruation meistens nicht besteht.

3. Menorrhagien traten im Verlaufe der Krankheit schätzungsweise in $\frac{1}{5}$ der Fälle auf und sind für Tuberkulose nicht charakteristisch; bei derselben Pat. kann eine Menstruation profus sein, während andere normal oder schwach sind. Wenn die Periode eine Zeitlang ausbleibt, kann sie unvermittelt auffallend reichlich einsetzen, wobei die nächstfolgende wieder anders verlaufen kann.
4. Im weiteren Verlauf der Lungentuberkulose oder bei plötzlicher Verschlimmerung kommt es in etwa 50 Proz. zu Amenorrhoe. Diese tritt ganz selten mit Beginn der Erkrankung auf (nur 2 Fälle). Meistens waren vor Eintritt der Amenorrhoe Störungen der Periode schon vorhanden und zwar scheinen Menorrhagien häufig gewesen zu sein; im übrigen wird ein ungleichmäßiges Verhalten mit unregelmäßigen Abständen recht oft angegeben.
5. Bei der großen Verschiedenartigkeit der Angaben ist es unmöglich, zahlenmäßig festzustellen, ob eine Änderung der Periode im Sinne größerer Schmerzhaftigkeit eintritt. Es scheint eher, daß dies nicht der Fall ist.

Wer nach den Ursachen forscht, durch die eine tuberkulöse Erkrankung auf die Menstruation einwirken kann, wird in der Literatur wenige Angaben finden. Am meisten wird noch die allgemeine Schwächung des Körpers durch den tuberkulösen Prozeß als Ursache der Amenorrhoe angesehen und diese wieder als Folge der versiegenden Ovarienfunktion. Diese Auffassung ist jedenfalls richtiger als die von Thorn seinerzeit vertretene, welche eine Atrophie des Uterus beschuldigte. Wenn eine solche wirklich einmal vorliegt, dann dürfte sie wohl eine Folge der gestörten Tätigkeit der Ovarien sein. M. Friedrich glaubte in der nach Ausfall der Ovarialtätigkeit auftretenden Lipoidämie eine Erklärung für einen möglichen Zusammenhang zwischen Lungenerkrankung und Amenorrhoe erblicken zu können, und zwar in dem Sinne, daß die tuberkulöse Infektion sich durch Schädigung des Ovariums (Zerstörung der Follikelfunktion) und die infolgedessen auftretende Vermehrung der Lipoide im Blut günstigere Entwicklungsbedingungen schafft. In dieser Richtung angestellte Versuche zeigten aber, daß eine Lipoidämie die Ausbreitung eines tuberkulösen Prozesses nicht begünstigt, eher verzögert. Es ist zum Schlusse noch erwähnenswert, daß Eisenstein und Hollos und ebenso Graefenberg bei auffallend vielen mit dysmenorrhoeischen Beschwerden behafteten Frauen eine positive Reaktion auf Alttuberlin gefunden haben. Die daraus sich ergebende spezifische Natur der Dysmenorrhoe kann im Sinne einer durch die tuberkulöse Erkrankung bedingten Unterentwicklung des Körpers und seiner Organe sehr plausibel werden, dabei brauchen natürlich die Genitalien tuberkulöse Veränderungen nicht immer aufzuweisen, wenn dies auch gelegentlich der Fall ist. Es verdient überhaupt betont zu werden, daß die Sektion phthisischer Patientinnen, die im Laufe ihrer Erkrankung menstruelle Symptome gezeigt hatten, anfallend selten Tuberkulose der Genitalien ergab; auch solche mit häufigen und starken menstruellen Reaktionen hatten meist intakte Genitalien.

Wir dürfen also sagen, daß bei Lungenphthise das tuberkulöse Virus in vielen Fällen die Menstruation oder, richtiger gesagt, die Ovarien funktionell oder anatomisch ungünstig beeinflusst. Häufig wird die Tätigkeit der Follikel teilweise oder vollständig lahmgelegt, so daß Amenorrhoe eventuell nach vorherigen Störungen der Menstruation (Menorrhagien) eintritt. Dabei verdient betont zu werden, daß in manchen beginnenden Fällen frühzeitig Amenorrhoe eintreten kann (Fraenkel, Friedrich), es ist aber nicht ausgeschlossen, daß lokale, bezw. klimatische Einflüsse eine Rolle dabei spielen. Die grossen Verschiedenheiten im Ablauf der Menstruation bei Lungentuberkulose finden ihre Erklärung neben der Intensität der jeweiligen Infektion besonders in der verschiedenen individuellen Reaktion des erkrankten Körpers und der bezüglichen Organe.

Bronchitis, Asthma bronchiale, Pleuritis, Pneumonie.

Die Angaben über die gegenseitige Beeinflussung dieser Erkrankungen und der Menstruation sind sehr spärlich. Es ist zuweilen die Rede von der Verschlimmerung einer Bronchitis durch den Eintritt der Menstruation, von einem verfrühten Einsetzen der Menstruation kurz nach Beginn der Bronchitis. Dasselbe gilt für die Pleuritis. In Wirklichkeit ist von einem gegenseitigen Einfluß aber kaum etwas nachzuweisen und das kann z. T. in der geringen Dauer der meist nicht schweren Erkrankung eine Erklärung finden. Wenn bei tuberkulöser Pleuritis eine Verminderung des Blutabganges oder Amenorrhoe vorkommt, so dürfte das auf die Infektion als solche zurückgeführt werden. Unter einer Reihe von Pleuritiden war nur 1 mal die Periode kurz nach Beginn der fieberhaften Erkrankung zu früh eingetreten; während ihres Verlaufes fiel das Fieber ziemlich rasch zur Norm ab; in allen anderen Fällen konnte ein Einfluß weder auf die Menstruation noch der Menstruation auf die Erkrankung nachgewiesen werden.

Unter 4 eigenen Fällen von Asthma bronchiale verdient 1 Fall besondere Erwähnung, weil zugleich mit der Menarche der erste Anfall eintrat, der sich mit den nächsten 5 Menstruationen jedesmal wiederholte. Die Anfälle blieben dann einige Jahre aus und wiederholten sich dann innerhalb eines Zeitraumes von mehreren, meist 5 Monaten, in verschiedenen Intervallen. Während dieses Zeitraumes kam die Menstruation häufiger, statt nach 4 Wochen schon alle 2 oder 3 Wochen, aber im übrigen unverändert. Der Beginn mehrerer Anfälle setzte 1 oder 2 Tage vor Anfang der Periode ein. In einem weiteren Falle waren die Asthmabeschwerden vor dem Eintritt der Menstruation immer stärker, diese selbst aber nicht verändert. In den 2 anderen Fällen bestand eine, gegenseitige Beziehung zwischen Menstruation und Erkrankung nicht. In keinem der 4 Fälle wurde Puls und Temperatur durch den Eintritt der Menstruation in regelmäßiger Weise beeinflusst.

In keinem Falle von Pleuritis exsudativa konnte ich eine Beein-

flussung der Menstruation oder der Erkrankung durch jene feststellen. Bei einer akut einsetzenden Pleuritis sicca kam die fällige Periode 10 Tage zu spät. Zugleich mit ihr rascher Temperaturabfall und Besserung, die bald in Heilung überging.

Erwähnenswert ist ein als Pleuritis eingelieferter Fall, der mit einem Schüttelfrost und einer geringen Blutung aus den Genitalien einsetzte, die nach 1 Tage aber wieder aufhörte. Nach 6 Tagen kam zur richtigen Zeit die Menstruation wie unter normalen Verhältnissen, nachdem innerhalb der 2 letzten prämenstruellen Tage Puls und Temperatur zur Norm abgefallen waren. Am 2. und 3. Tage der Periode plötzlicher Anstieg der Temperatur auf 38,6, des Pulses auf 100 Schläge, dann, nach einem vorübergehenden Abfall Fieber bis 39 und 40 Grad im Verlauf der ersten 5 Tage nach dem Ende der Menstruation. In dieser Zeit entwickelte sich ein broncho-pneumonischer Prozeß, der aber rasch wieder zurückging. Die nächste Menstruation kam etwa 10 Tage zu spät, Puls, Temperatur und Blutverlust nicht beeinflusst. ebensowenig traten von seiten der Lunge neue Erscheinungen auf. In diesem Falle scheint die Infektion im prämenstruellen Zeitraum begonnen und nach vorübergehendem Stillstand, während und nach der Periode weitergeschritten zu sein.

Über die gegenseitigen Beziehungen zwischen Pneumonie und Menstruation finden sich nur kurze, meist allgemeine Bemerkungen: häufig stärkere Blutungen, wenn der Beginn der Erkrankung mit dem Eintritt der Erkrankung zusammenfällt und wohl auch vorzeitiges Eintreten der Menstruation (Rosenstrauß).

Unter 44 Fällen croupöser Pneumonie war z. Z. des Aufenthaltes in der Klinik in 25 Fällen Amenorrhoe vorhanden. In der Mehrzahl hatte die Erkrankung nach der Menstruation oder im intermenstruellen Zeitraum eingesetzt, im Prämenstruum dagegen nur 5 mal, wobei 2 mal die zur richtigen Zeit eintretende Periode reichlicher war, nur 1 mal schwächer. Stärkere Blutungen als vor Beginn der Erkrankung wurden nur 3 mal notiert; 1 mal trat die Periode zu früh und 1 mal zu spät auf. Abgesehen von den prämenstruell beginnenden Pneumonien setzte die nächst fällige Menstruation in der überwiegenden Mehrzahl aus und trat auch nicht selten während der zuweilen langdauernden Rekonvaleszenz nicht auf. Es handelt sich hier immer um schwere Fälle. Der Beginn der Pneumonie fiel in 1 Fall mit dem ersten Tag der richtig einsetzenden Menstruation zusammen; die nächste Periode trat zur richtigen Zeit ein, war schwach, hatte aber auf Puls Temperatur und Lungenerscheinungen keinen Einfluß. Die zweitnächste Periode fiel vollständig aus (langsame Rekonvaleszenz). Der kritische Abfall der Temperatur fiel in mehreren Fällen innerhalb der Menstruation und wurde durch diese in keiner Weise beeinflusst; dasselbe gilt vom Puls.

Eine Verschlimmerung der pneumonischen Veränderungen durch die Menstruation wurde in keinem Falle mit Sicherheit erkannt. Die 14 Fälle, in denen durch die Lungenerkrankung die Periode in keiner Weise betroffen wurde, waren zumeist leichter Art.

Aus dem Gesagten ergibt sich, daß in schweren Fällen von Pneumonie die Menstruation im Sinne einer vorübergehenden Amenorrhoe beeinflusst wird. Fällt der Beginn der Erkrankung in den prämen-

struellen Zeitraum, dann tritt im allgemeinen die Periode zur richtigen Zeit ohne wesentliche Veränderung ein. Menorrhagien als Folge der Erkrankung ebenso verfrühtes oder verspätetes Einsetzen der Periode sind selten. Eine Beeinflussung der schon bestehenden Pneumonie durch den Eintritt der Menstruation ist im allgemeinen nicht anzunehmen.

Harnorgane.

Die Lage der Blase in der Höhe des Uterus, die Fixation eines Teiles ihrer Hinterwand an die Cervix uteri, die Verbindung, die das Peritoneum zwischen dem Blasenfundus und der vorderen Uteruswand herstellt, der Zusammenhang des perivesikalen Bindegewebes mit dem parametranen und dem Beckenbindegewebe überhaupt, alle diese Momente lassen eine Beteiligung der Blase an den menstruellen Veränderungen leicht verständlich erscheinen. An den Gefäßerweiterungen innerhalb des Uterus, der Ovarien, der zugehörigen Ligamente, des Beckenperitoneums und des Beckenbindegewebes nimmt die Blase mit ihrer Schleimhaut und dem umliegenden Gewebe in graduell verschiedenem Maße teil. Das Cystoskop zeigt im Prämenstruum schon eine Hyperämie, die vom Trigonum aus nach den übrigen Teilen der Blase sich verliert; in manchen Fällen sieht man eine Erweiterung der Venen und ein leichtes Ödem. Diese Veränderungen sind nicht selten bis in den Bereich der Ureterenmündungen zu verfolgen; die Papille erscheint zuweilen leicht ödematös und hyperämisch. Dies dürfte genügen, um manche Beschwerden bei normaler Menstruation und normalen Blasenverhältnissen zu erklären (häufigen Harndrang, leichte Tenesmen): es ist dabei nicht notwendig, von einer „Reizblase“ als einem krankhaften Zustand zu sprechen. Mit dem Ende der Menstruation hören die Beschwerden auf. Bei selbst leichten Erkrankungen der Blaseschleimhaut oder eines Teiles derselben können derartige Beschwerden in erhöhtem Maße auftreten; es finden sich dann oft entsprechende anatomische Veränderungen. Sehr selten dürfte eine Beimengung von Blut im Urin vorkommen, aus kleinen Blutaustritten oder besonders hyperämischen Bezirken herrührend. Immerhin sind stärkere Blutungen unter dem Einfluß der Menstruation z. B. aus erweiterten Venen (Varicen, Teleangiectasien) in einigen Fällen bekannt geworden, die besonders differentialdiagnostisch große Schwierigkeiten geboten hatten. Mit dem Ende der Menstruation hörte die Blutung auf. Die anatomischen Veränderungen bilden sich oft derart zurück, daß selbst bei genauer und wiederholter Untersuchung sich die Quelle der Blutung nicht mehr finden läßt. Rezidive kommen zuweilen zugleich mit der Menstruation oder kurz vor derselben vor. In einem selbst beobachteten Falle lag zwischen 2 derartigen sehr starken Blutungen ein Abstand von mehreren Monaten; außer geringen Gefäßerweiterungen der Blaseschleimhaut konnte eine Ursache für die Blutung nicht gefunden werden. Die Genitalien waren normal; später sind Blutungen aus der Blase nicht mehr aufgetreten.

Auf Grund der menstruellen Schleimhautveränderungen der Blase ist das Auftreten der akuten Cystitis im Zusammenhang mit der Menstruation, ebenso ihr Rezidivieren leicht verständlich (Einwanderung von Keimen aus dem Orificium der Harnröhre in die Blase). Vielfach geht gleichzeitig eine Temperatursteigerung der Schwere des Falles entsprechend einher. Auch die chronische Cystitis flackert, wie bekannt, unter dem Einfluß der Menstruation nicht selten auf oder verschlimmert sich, je nach der Schwere mit oder ohne Temperaturerhöhung. Häufig wird die gonorrhöische Urethritis durch die Menstruation in besonderer Weise beeinflusst, wenn auch sehr selten derart, daß eine Cystitis daraus entsteht (Holzbach). Auch bei Blasen tuberkulose ist ein derartiger Einfluß der Menstruation beobachtet worden (u. a. Blutungen); Blasengeschwülste machen zuweilen die ersten Symptome im Zusammenhang mit der Menstruation (kleine Blutungen).

Der Verlauf der Menstruation erfährt nur sehr selten durch eine bestehende Blasenentzündung eine Änderung. Eine im Prämenstruum akut einsetzende Cystitis kann gelegentlich zu einem verfrühten Eintritt der Regel führen, die dann auch schmerzhafter und reichlicher sein kann.

Ein kürzlich beobachteter Fall ist nicht ohne Interesse: bei einer jungen Frau war eine akute Cystitis unmittelbar nach dem Ende der Regel aufgetreten. Da dem Urin oft etwas Blut beigemischt war, dachte man zuerst an Blasenblutungen; der Katheterurin war aber stets frei von Blut. Die Untersuchung der Genitalien ergab normale Größenverhältnisse und keine Zeichen von Entzündung, in der Scheide fanden sich aber geringe Blutmengen, offenbar aus dem Uterus stammend, dessen menstruelle Hyperämie trotz des Aufhörens der Menstruation wohl nicht vollständig zurückgebildet war (auffallende Weichheit des Organs), durch die akute Cystitis vielmehr noch unterhalten wurde.

Von einem Einfluß der chronischen Cystitis ist nichts bekannt. Bei Blasen tuberkulose wurden gelegentlich Störungen der Regel beobachtet (spärliche Blutungen), die wohl auf die Wirkung der tuberkulösen Infektion als solche zurückgehen dürften.

Die Bedeutung der Menstruation für die Pyelitis (Pyelonephritis) ist seit den Arbeiten von Lenhartz und Opitz bekannt und späterhin ausgiebig untersucht worden. Es steht fest, daß eine Pyelitis bei Frauen bedeutend häufiger als bei Männern ist, daß der Beginn dieser Erkrankung häufig in die prämenstruelle Zeit fällt, selten innerhalb oder nach der Menstruation, ebenso, daß ein Rezidiv im Prämenstruum häufiger auftritt und endlich, daß eine bestehende Pyelitis durch das Einsetzen der Menstruation verschlimmert werden kann. Es gehen gleichzeitig damit je nach der Schwere des Falles Temperatursteigerungen einher, z. T. mit Schüttelfrost, die bei akutem Einsetzen zuweilen sehr hoch, bei Rezidiv oder chronischem Leiden niedriger sind. Nicht selten wird auch eine Zunahme der durch die Erkrankung bedingten Schmerzen beobachtet. Unter den sogenannten prämenstruellen Temperatursteigerungen älterer Autoren war die Pyelitis zweifellos eine der häufigen Ursachen; sie wurde damals nur nicht diagnostiziert. Manche Pyelitis setzt zum erstenmal mit der Menstruation ein und

rezidiert nicht selten zu dieser Zeit. Dieses Leiden ist übrigens bei kleinen Kindern nicht selten (Escherich u. a.); die im späteren Leben eintretenden Pyelitiden (Pubertät, Menstruation, Schwangerschaft) sind häufig als Rezidive aus dem früheren Alter anzusehen (Kermauner). Daß bei Pyelitis das erkrankte Nierenbecken häufig nicht unwesentlich erweitert ist, ebenso daß Kolibacillen fast immer die Infektionserreger sind, dürfte bekannt sein. Typische pyelitische Beschwerden ohne Temperatursteigerung können aber auch im Zusammenhang mit der Menstruation auftreten, ohne daß Keime im Urin vorhanden sind (lediglich Harnstauung, s. unten). Die von Hausmann in manchen Fällen angenommene gleichzeitige Nierensenkung bei Pyelitis dürfte, wie pyelographische Untersuchungen zeigen, selten sein.

Die Häufigkeit des Zusammenhanges zwischen Pyelitis und Menstruation findet in den oben erwähnten menstruellen Veränderungen einer oder beider Ureterpapillen (am häufigsten rechts!) ihre Erklärung. Ödem oder Hyperämie der Papille oder ihrer Umgebung bewirken eine vorübergehende Erschwerung des Harnabflusses und so eine mäßige Harnstauung im zugehörigen Ureter und Nierenbecken. Dies ist aber wiederum die beste Vorbedingung für die Ansiedelung und Vermehrung von Bakterien, sei es, daß solche aus früherer Zeit noch vorhanden oder daß sie neuerdings erst eingewandert sind. In einer ganzen Reihe von Fällen kommen aber besondere Veränderungen im Bereiche der Parametrien, z. B. nach Wochenbeterkrankungen zur Erklärung einer Ureterverengung in Betracht. Akute und chronische entzündliche Infiltrationen im Parametrium, alte Narben können vorübergehend eine Verengung des Ureters herbeiführen, insbesondere wenn in ihrem Bereich unter dem Einfluß der menstruellen Hyperämie ein Rezidiv sich entwickelt. Die Wand des Ureters kann dabei an diesen entzündlichen Veränderungen beteiligt sein. Auch in diesen Fällen werden meist Kolibakterien im Urin nachgewiesen, aber es gibt auch Ausnahmen; aus letzteren kann man schließen, daß die Harnstauung allein ohne gleichzeitige Infektion Beschwerden machen kann.

Zur Illustration des Gesagten diene folgender Fall: „42 jährige Frau; 14 Kinder, von denen 6 leben. Seit vielen Jahren (nicht genauer anzugeben) leidet Pat. 2 bis 3 Tage vor der Periode an häufigem Harndrang, der mit dem Aufhören der Periode spontan vergeht. Bei der letzten Periode (vor 3 Wochen zu Ende) waren diese Beschwerden viel stärker als sonst, Pat. hat bis zu 25 mal im Tage Wasser lassen müssen. Während dieser Zeit bestanden zeitweise starke Schmerzen unter dem rechten Rippenbogen, die nach Beendigung der Periode mit den Harnbeschwerden verschwunden waren. Außerdem hat die Pat. seit etwa 3 Wochen diffuse Schmerzen in der rechten Regio iliaca zugleich mit einem Gefühl von Druck und Schwere im Unterleib.

Befund: Uterus in ante flexio, liegt mehr nach rechts herüber, dahin verzogen durch einen dicken, derben, parametritischen Strang, der von der rechten Uteruscervixkante nach der seitlichen Beckenwand verläuft; linkes Parametrium nicht schmerzhaft verändert.

Diagnose: Chronische rechtsseitige Parametritis, die vor einiger Zeit rezidiert ist. Pyelographie: rechtes Nierenbecken deutlich erweitert, Ureter nicht erweitert; linkes Nierenbecken normal; der Urin aus beiden Nieren bleibt steril.“ (Vergl. Schickele, Arch. f. Gyn. 98, S. 3.)

Über den Einfluß der Pyelitis auf die Menstruation gibt es nur wenige Angaben; Meyer-Betz erwähnt als Folge des Anfalles den Beginn einer unregelmäßigen Blutung; es findet sich ferner die Bemerkung, daß die Periode schmerzhaft, zuweilen blutreicher und länger war.

Unter 30 eigenen Fällen waren zur Zeit der Anwesenheit in der Klinik Menorrhagien in 12 Fällen vorhanden, die erst seit Beginn der Erkrankung bestanden. Die Blutungen waren in manchen Fällen von auffallend langer Dauer und sehr stark. In 3 schweren Fällen bestand Amenorrhoe und zwar schon mehrere Monate lang, in den übrigen Fällen waren Blutungen nicht vorhanden; wohl aber gaben viele Patientinnen an, daß seit Beginn der Erkrankung die Schmerzen bei der Periode wesentlich stärker waren als früher, bzw. jetzt erst eingesetzt hatten. Auch bei Pyelitiden, die nicht viel Beschwerden machten hatte der Beginn des Prämenstruum einen Einfluß auf Temperatur und Puls, wenn auch nicht immer bei jeder Menstruation und nicht in gleicher Weise. Die Verschiedenartigkeit des Einflusses der Menstrualvorgänge zeigt sich auch bei dieser Erkrankung, sofern Gelegenheit vorhanden ist, mehrere Menstruationen nacheinander zu beobachten. Während das eine Mal am Tage vor Beginn der Regel ein Temperaturanstieg erfolgte, der mit Eintritt der Regel schon wieder zur Norm zurückging und der Puls während dieser Zeit dauernd ruhig blieb, trat bei einer nächsten Menstruation schon 6 Tage vorher ein Pulsanstieg auf, der bis in die Tage der Menstruation hinein dauerte, ohne daß die Temperatur eine Änderung zeigte. Ein anderes Mal stieg dagegen die Temperatur mit dem Eintritt der Menstruation um einige Zehntelgrade, um gegen Ende derselben wieder abzufallen. Mit diesen Veränderungen ging eine gleichzeitige Zunahme der pyelitischen Beschwerden durchaus nicht immer parallel.

Was für die Pyelitis, gilt im allgemeinen auch für die Nephrolithiasis, allerdings konnte ich das Auftreten eines Kolikanfalles zugleich mit den menstruellen Veränderungen nicht beobachten. In je einem Falle kam seit Beginn der Erkrankung die Menstruation häufiger, mit stärkeren Blutungen und im weiteren Verlauf in größeren und ungleichmäßigen Abständen.

In mehreren Fällen von Wanderniere waren Veränderungen der Menstruation oder des Leidens durch diese nicht vorhanden.

Zu dem Kapitel der sog. Menstruationsalbuminurie sind neuere Untersuchungen nicht bekannt geworden. Die älteren u. a. von Christin veröffentlichten Fälle sind nicht einwandfrei. Da es sich in der überwiegenden Mehrzahl um junge Mädchen in den Wachstumsjahren handelt (Pubertätsalbuminurie von Leube u. a.), erscheint es nicht ausgeschlossen, daß mechanische und statische Veränderungen etwa im Bereiche der Wirbelsäule eine gewisse ätiologische Rolle spielen (vgl. z. B. Schiff über die Auslösung vorübergehender Albuminurie beim Menschen).

Über den Einfluß von Nierenerkrankungen auf die Men-

struation sagt Kermauner, daß von einer erhöhten Disposition zu Genitalblutungen berichtet wird. Mannaberg erwähnt beim Beginn der Nephritis subacuta neben starkem Ödem der äußeren Genitalien ein Ausbleiben der Menstruation.

Unter 37 Fällen von Nephritis wurde zur Zeit der Anwesenheit in der Klinik festgestellt: Menorrhagien 13 mal, die erst allmählich einige Monate nach Beginn der Erkrankung eingesetzt hatten, 1 mal kam die Periode außerdem antepionierend; Amenorrhoe 4 mal und zwar einmal 5 Monate vor dem Exitus, die anderen Male bestand sie solange die Erkrankung sich in ihrem schweren Stadium befand (bis 11 Monate lang), um dann nach Besserung wieder wie früher einzutreten; in den übrigen Fällen war die Periode entweder normal oder (seltener) postponierend und schwächer. Es ist auffallend, daß 12 Patientinnen angeben, seit Beginn der Erkrankung stärkere Schmerzen während der Menstruation zu haben, die vorher nicht vorhanden waren.

Ein bestimmter Einfluß der Menstruation auf Nierenerkrankungen konnte weder in der Literatur, noch bei eigenen Fällen nachgewiesen werden; nur Kapsammer hat in einem Fall von Nierentuberkulose 7 Monate nacheinander gleichzeitig mit der Menstruation eine Nierenblutung beobachtet. Die Untersuchung der entfernten Niere zeigte nach K., daß die Blutung nicht durch die Tuberkulose, sondern indirekt durch die interstitielle Nephritis verursacht war. (?)

Auf die Menstruation scheint die Nierentuberkulose von vornherein keinen Einfluß auszuüben; erst nach längerer Dauer werden die Abstände zwischen den einzelnen Perioden größer, zugleich wird der Blutverlust schwächer, es kommt zuweilen zur Amenorrhoe. Einen prämenstruellen Fiebertypus erwähnt Hofmann bei Nierentuberkulose; mit Eintritt der Menstruation fiel auch die Temperatur ab. In ähnlicher Weise sah H. auch eine prämenstruelle Verschlimmerung des Allgemeinzustandes mit dem Eintritt der Menstruation zurückgehen.

Lebererkrankungen.

Die Existenz eines durch die menstruellen Vorgänge allein bei gesunder Leber bedingten Ikterus (sog. Menstruationsikterus), eine Annahme, die bei älteren Autoren bis in die neue Zeit hinein sich findet, kann nach kritischer Untersuchung heute nicht angenommen werden. In den wenigen Fällen, welche immer wieder als beweisend angeführt werden (Senator, Faßbender, Frerichs, Rouvier, Metzger), lagen wohl ausnahmslos Erkrankungen der Gallenwege vor, die durch den Eintritt der Menstruation beeinflußt, z. T. verschlimmert wurden. Sicher ist, daß in dem bekannten Fall von Metzger bei der Sektion ein Cholelithus gefunden wurde. Auf Grund ähnlicher ungenauer Beobachtungen sind wohl die Angaben mancher Frauen, daß zur Zeit der Menstruation ein Gefühl von Schwere oder Schmerzhaftigkeit unterhalb des rechten Rippenbogens besteht, mit der Leber in Beziehung gebracht worden. Der erste tatsächliche

Bericht über eine Veränderung der Leber während der Menstruation stammt von Chvostek. In 27 Fällen unter 30 fand er die Leber während der Menstruation vergrößert, so daß ihr unterer Rand 1 bis 2 Querfinger und darüber tiefer stand, trotzdem häufig bei Menstruation ein leichter Meteorismus vorhanden ist. Diese Vergrößerung bildete sich nach der Menstruation innerhalb einiger Tage ziemlich rasch zurück. Die Leber selbst war nicht druckempfindlich, besondere Klagen wurden von dieser Seite auch nicht geäußert. Dieser Befund fand sich nicht nur bei Leberkranken, sondern auch bei solchen, die keine Symptome einer Leberveränderung hatten. Der Beginn der Schwellung setzte mit der Menstruation oder kurz vorher ein. Diese Vergrößerung der Leber führt Chvostek auf eine durch im Körper kreisende Ovariumsubstanzen hervorgerufene Hyperämie zurück. Ähnliches hat Fellner beobachtet. Dibailoff hat die Vergrößerung der Leber während der Menstruation bei 100 Frauen nur 2 mal vermißt. In 9 Fällen fand er sowohl perkutorisch als palpatorisch den unteren Leberrand um $2\frac{1}{2}$ Finger tiefer, 33 mal um 2 Querfinger, 19 mal um $1\frac{1}{2}$ und 37 mal um 1 Querfinger; 73 mal war die Leber schmerzhaft, 24 mal nur empfindlich und 3 mal unempfindlich. Die Vergrößerung hielt nach der Menstruation noch mindestens 2 bis 3 Tage an. Da ich über eine genügende Zahl von einwandfreien Fällen augenblicklich nicht verfüge, soll zur Kritik dieser Zahlen nur das Bedenken geäußert werden, ob es sich bei derartigen voluminösen Veränderungen (4 Querfinger!) nicht vielleicht doch um Erkrankungen der Leber gehandelt hat, oder ob nicht möglicherweise Täuschungen untergelaufen sind. Soweit bekannt, ist jedenfalls den Anatomen eine derartige menstruelle Leberhyperämie nicht aufgefallen. Die Möglichkeit einer Beteiligung der Lebergefäße an den menstruellen Zirkulationsveränderungen ist theoretisch nicht abzulehnen; es fragt sich nur, ob sie derart ist, daß sie bei normaler Leber klinisch nachweisbar wird; charakteristische Symptome bestehen bei gesunden Individuen jedenfalls nicht.

Die genannten Autoren haben einen sog. menstruellen, event. rezidivierenden Ikterus unter ihren Fällen nicht beobachtet. Anders ist es allerdings, wenn Erkrankungen selbst leichterer Art vorliegen. Dann wird es verständlich, daß eine auch geringfügige menstruelle Schwellung der Schleimhaut der Gallengänge zur Einklemmung eines Steines führen kann, der sonst keine Erscheinung gemacht hat. Dies kann sowohl bei einem ersten Anfall als bei einem Rezidiv der Fall sein. Ebenso findet eine gleichzeitige leichte Temperatursteigerung ihre Erklärung. Ferner bietet die bei der Menstruation nicht so selten erhöhte Peristaltik des Darmes Gelegenheit zu einer primären oder rezidivierenden Infektion der Gallenwege. Immerhin dürfte dies genügen, um das bekannte Zusammentreffen von Gallensteinanfällen mit der Menarche oder der Menstruation zu erklären. Dabei scheinen die prämenstruellen Veränderungen wichtiger zu sein als die Tage der Menstruation selbst. Wie oft ein Gallensteinanfall zur Zeit der Menstruation einsetzt oder rezidiviert, läßt sich einstweilen zahlenmäßig nicht ausdrücken, ebensowenig

wie häufig Ikterus im allgemeinen um diese Zeit vorkommt (schätzungsweise vielleicht in 10 Proz.). Es verdient noch betont zu werden, daß bei Lebererkrankungen der Puls während der Menstruation manchmal auffallend langsam ist, während vor oder nach der Periode normale Zahlen vorhanden sein können. In einem eigenen Falle (Cholecystitis) wurde eine Pulsverlangsamung durch 3 Menstruationen hindurch verfolgt; nachdem eine Besserung eingetreten und die Beschwerden zurückgegangen waren, blieb in 2 späteren Menstruationen die Pulsverlangsamung aus. Die Temperatur stieg dabei im Prämenstruum bei den 3 ersten Menstruationen um einige Zehntelgrade und fiel während der Menstruation wieder zur Norm. Der Puls blieb während der Tage der erhöhten Temperatur normal. Bei den 2 letzten Menstruationen fehlte die Temperaturerhöhung.

Ob und wie Erkrankungen der Leber und Gallenblase auf die Menstruation einwirken, scheint in der Literatur nicht beachtet worden zu sein. Unter 41 Fällen konnte zur Zeit ihres Aufenthaltes in der Klinik festgestellt werden: 18 mal stärkere Blutungen als vor Beginn der Erkrankung; 11 mal verlief die Menstruation mit größeren Schmerzen, 2 mal war die Blutung geringer, 3 mal nicht beeinflußt und 7 mal (schwere Fälle) war allmählich Amenorrhoe eingetreten. Die Mehrzahl der Patientinnen, bei denen der Blutabgang zugenommen hatte, waren ziemlich schwer krank und gaben an, während der Periode Schmerzen sowohl in der Lebergegend als auch im Bereiche der Genitalien zu haben. Immerhin konnte auch hier ein nicht geringer Wechsel sowohl der Aufeinanderfolge der Regel als auch der Stärke der Blutung und der Schmerzen bei ein und derselben Frau beobachtet werden. Dieses verschiedene Verhalten fand sich außerdem bei 8 Fällen, die während mehrerer Menstruationen hindurch verfolgt werden konnten. Nach der Heilung oder wenigstens Besserung der Erkrankung gingen die erwähnten Menstruationsbeschwerden in manchen Fällen wieder vollständig zurück. Diese Menstruationsstörungen bei besonders schmerzhaften Erkrankungen können vielleicht auf dem Umwege über das Zentralnervensystem oder den Sympathicus eine Erklärung finden.

Magen-Darmerkrankungen, einschließlich Mundhöhle und Rachen.

Zur Zeit der Menstruation kommt es zuweilen zu einer leichten Schwellung und Hyperämie der Mundschleimhaut und des Zahnfleisches, das dann auf geringe Berührung hin schon blutet; eine Stomatitis catarrhalis ist selten. Nach Mitteilungen von Zahnärzten bleiben die Zahnfleischveränderungen meist auf die Gegend der Schneidezähne beschränkt. Neuralgien der Zahnpulpa ohne lokale Veränderungen, Zahnschmerzen im Prämenstruum werden gelegentlich erwähnt. Bei profusen Menstruationen mit verkürztem, etwa 3 wöchentlichem Typus soll eine erhöhte Disposition zu Zahnkaries bestehen (Nessel). In einem Fall periodischer menstrueller Zahnfleischblutungen soll sogar der Tod

eingetreten sein (zitiert bei Wagner, S. 904). Hierher gehört auch der Fall von Anonfrieu: Bei normal menstruierter Patientin trat nach Extraktion von 6 Wurzeln während der Menstruation eine lebensgefährliche Blutung aus dem Uterus auf, die sich nur mühsam stillen ließ (psychische Wirkung sehr wahrscheinlich).

Stärkere Absonderung von Speichel in Zusammenhang mit der Menstruation wird von manchen Patientinnen erwähnt, ebenso periodisch wiederkehrende Schwellungen der Parotis; auch Parotitis im Anschluß an die Menstruation soll beobachtet worden sein. Eine Beziehung zwischen dieser Erkrankung und den Ovarien, ähnlich wie bei Orchitis, besteht jedenfalls nicht (Brooks); immerhin erscheint eine innersekretorische Beeinflussung der Parotis nach Mohr möglich. Diese Fälle beschränken sich auf große Ausnahmen, so daß ihre praktische Bedeutung nur sehr gering ist.

Anders steht es mit der Angina. Ein gewisser Zusammenhang zwischen dem Auftreten dieser Erkrankung und der Menstruation war schon den älteren Ärzten bekannt und wird seit Trousseau (1855) mehrfach erwähnt. Besonders die ausländische Literatur hat darauf aufmerksam gemacht, daß viele Anginen im Prämenstruum, seltener im Verlauf der Menstruation oder nach derselben beginnen. Gautier fand in 16 derartigen Fällen immer Streptokokken und interpretiert diesen Befund in der Weise, daß bei Anwesenheit von Streptokokken in der Mundhöhle das Eintreten der prämenstruellen Hyperämie der Schleimhaut die Vorbedingung zur Infektion gibt. Diese prämenstruell entstandenen Anginen sind nicht immer gutartig, sie sollen manchmal sogar zur Abscedierung oder zu einem Erysipel führen. Die aus der neueren Zeit stammenden Zahlen von Berchmann betonen in 19 Proz. einen prämenstruellen Beginn der katarrhalischen Angina, ebenso häufig beginnt aber auch die Erkrankung am 2. bis 6. Tag der Menstruation. In ungefähr 50 Proz. von Angina follicularis fiel der Beginn der Erkrankung vor, während oder nach der Menstruation; in 14 Proz. in die prämenstruelle Zeit. Die phlegmonöse Angina soll ebenfalls in 50 Proz. mit dem Praemenstruum eingesetzt haben. Dabei wird betont, daß die Menstruation bis zur Erkrankung regelmäßig und zur richtigen Zeit eingetreten war. Auf den Verlauf der Angina selbst hatte sie keinen nachweisbaren Einfluß.

Diese Zahlen erscheinen jedenfalls reichlich hoch, immerhin geht aus ihnen wie aus den älteren ein Zusammenhang zwischen dem Beginn einer Angina und der Menstruation hervor. Als Stichproben gewissermaßen stehen mir 23 Fälle aus den letzten Monaten zur Verfügung, in denen 8 mal die Angina in die letzten Tage vor Beginn der Menstruation fiel, 3 mal direkt im Anschluß an das Ende der Periode. In einem weiteren Falle verlief die Periode wesentlich länger und profuser als sonst. Bei einer weiteren Patientin wurde 10 Tage vor der zu erwartenden Periode eine Tonsillektomie ausgeführt; 2 Tage darauf stellten sich plötzlich starke Schmerzen in der Brust und Seitenschmerzen ein, zugleich mit einem Anstieg der Temperatur und am selben Tage

trat die Menstruation 8 Tage zu früh ein, verlief aber ohne Besonderheiten. Ein weiterer Fall ist dadurch interessant, daß an dem ersten Tag der fälligen Periode der Beginn der Angina einsetzte, die Periode aber nicht eintrat. Die weitere Erforschung dieses Falles zeigte jedoch, daß die 22 jährige Patientin zu Abnormitäten der Menstruation sehr neigte. Schon nach der ersten Menstruation, die im 16. Jahre eintrat, blieb die Periode ein ganzes Jahr aus, trat dann von dem 17. Jahre ab alle 6 Wochen auf, blieb aber öfters aus, wenn zur Zeit der fälligen Periode sich die Patientin aufregte oder eine Reise antreten mußte. Es lagen also zweifellos normale Verhältnisse hier nicht vor. Dieser Fall dürfte mit der nötigen Einschränkung neben dem bekannten von Sehlbach gestellt werden, in dem bei Eintritt einer Angina die Menses plötzlich aufhörten.

Auch bei kritischer Betrachtung kann die Auffassung, daß die normalen prä- und menstruellen Veränderungen innerhalb der Rachen-schleimhaut und der Tonsillen eine gewisse Disposition zur Angina setzen, nicht ohne weiteres abgelehnt werden.

Inwieweit die menstruellen Zirkulationsveränderungen im Bereiche der Genitalien auf die Schleimhaut des Magens einwirken, ist nicht genau bekannt. Wir kennen aber die häufigen Magenbeschwerden vor und während der Menstruation, häufiges Aufstoßen, Brechreiz, Erbrechen, schlechten Geschmack im Munde, Druck in der Magengegend usw. Diese Beschwerden sind natürlich in ihrer Häufigkeit und Intensität außerordentlich verschieden und hängen, wie man sagt, von der nervösen Erregbarkeit des Individuums nicht zuletzt ab. Ältere Untersuchungen betonen einen erhöhten Säuregehalt während der Menstruation, eine geringe Verlangsamung der Magenverdauung, andere eine geringe Salzsäureabsonderung, zuweilen sogar vollständiges Fehlen der Salzsäure. Man nahm während des Prämenstruums eine Steigerung der Acidität an, als Folge der menstruellen Blutung aber ein Sinken derselben; bei profuser Blutung sollte der Verlust an Salzen und Wasser im Sinne einer geringeren Acidität sich bemerkbar machen (Elsner). In ausführlichen Untersuchungen hat E. Kehrer nachgewiesen, daß bei gesunden Frauen ein Unterschied zwischen Prämenstruum und menstruem Zeit fast nicht gar vorhanden ist, daß jedoch bei Genital- und Allgemeinkranken wohl eine leichte Hyperacidität vorkommt. Es scheint auch nach der Angabe von Plönies so zu sein, daß bei gesunden, insbesondere magengesunden Frauen eine nennbare Veränderung der Magensekretion durch die Menstruation nicht hervorgerufen wird; bei magenkranken aber kommt es zu einem erhöhten Reizzustand. den Pl. in fast 83 Proz. nachweisen konnte. Nur solange das Magenleiden dauert, bleibt dieser Einfluß der Menstruation bestehen. Ist das Leiden geheilt, dann verschwinden die menstruellen Beschwerden, um bei etwaigem Rezidiv wieder aufzutreten. Das zeitliche Auftreten dieser Beschwerden ist verschieden, wird jedoch meistens intramenstruell, seltener vor und nach der Menstruation angegeben. Hier wirft sich wieder die Frage auf, ob diese Reizerscheinungen durch eine lokale Blut-

entziehung im Bereiche der Magenschleimhaut entstehen, bedingt durch die menstruelle Kongestion im kleinen Becken; ein gesundes Organ würde dann diese Zirkulationsstörung vertragen, ein krankes aber weniger. Es könnte ferner der Grad der Beschwerden von der Stärke der Blutung einigermaßen abhängen und endlich unter dem Einfluß der Menstruation eine vorübergehende Erfolglosigkeit der Magenbehandlung verständlich werden. Eine zuverlässige Beantwortung dieser Frage ist nicht möglich, jedenfalls sind chemische Untersuchungsbefunde, insbesondere wenn es sich um die Frage handelt, ob *Ulcus ventriculi* vorliegt oder nicht, mit Vorsicht zu verwerten, falls sie kurz vor oder während der Menstruation erhoben worden sind (Pariser); es wird dann zweckmäßig sein, nach dem Ende der Regel eine neue Untersuchung vorzunehmen.

Wenn auch anatomische Untersuchungen über das Verhalten der Magenschleimhaut unter dem Einfluß der Menstruation nicht vorliegen, so bringt die in der Literatur vielfach zu findende Angabe von Magenblutungen in Beziehung zur Menstruation die Annahme einer menstruellen Hyperämie der Schleimhaut näher. Nach Ewald sollen solche Blutungen nicht selten sein; G. Klemperer hat einen derartigen Fall bei einer hysterischen mitgeteilt, deren Magen keine anatomischen Veränderungen bot. Andere Autoren, wie Lenhartz, haben dagegen Magenblutungen bei Menstruation nie gesehen. Die Frage ist also einstweilen mit Bestimmtheit noch nicht zu beantworten, ob durch die Menstruation die Disposition zu *Ulcus*blutungen geschaffen wird.

Immerhin verdienen Fälle wie die folgenden Beachtung: Wattson (regelmäßiges monatliches Blutbrechen vom 14. Jahr an bei Fehlen einer normalen Menstruation; während der Gravidität kein Blutbrechen, nach beendetem Stillen Wiederauftreten der Blutung wie früher), ebenso Kuttner (35 jährige Frau mit heftigem periodischem Blutbrechen, bald zur Zeit der auftretenden, bald der fehlenden Menstruation); ferner Fleck (29 jährige gesunde Frau, die jedesmal bei der im übrigen regelmäßigen Menstruation 4 Tage lang 10 bis 12 mal täglich Blut erbrach; der Fall von Feldmann-Raskina ist etwas zweifelhaft da das Bestehen eines *Magenulcus* nicht ausgeschlossen werden kann. Normale Verhältnisse scheinen bei diesen Fällen jedoch nicht vorgelegen zu haben, so dürfte z. B. auch das etwaige Vorhandensein von Varicen im Ösophagus oder im Magen in den Bereich dieser Möglichkeiten fallen (Cahn).

Eine wesentliche Veränderung der Motilität des Magens, abgesehen von einer gelegentlichen geringen Verlangsamung, ist bei der Menstruation nicht festgestellt worden; eine beschleunigte Funktion kommt sehr selten vor.

Zuverlässige Bemerkungen über den Einfluß von Magenkrankungen auf die Menstruation finden sich nur ganz vereinzelt. Es ist nicht zu erwarten, daß vorübergehende Schwankungen im Säuregehalt des Magensaftes einen Einfluß auf die Menstruation ausüben. Anders steht es aber mit dem *Ulcus ventriculi*. Leichte Fälle bleiben wohl ohne Einfluß; aber bei schweren stellt sich doch nicht selten nach starken Blutungen Amenorrhoe für einige Zeit ein. So hatten unter 29 eigenen Fällen von *Ulcus* 11 während ihres klinischen Aufenthaltes mehrere Monate lang keine Periode. In allen

Fällen war vor der Erkrankung die Menstruation normal gewesen. Auch in einem Falle von schwerer Blutung nach *Ulcus duodeni* wurde Amenorrhoe beobachtet; bei einem Teil der übrigen Fälle war die Periode kürzer und schwächer. In einem besonders schweren Falle kam nach 3 monatlicher Amenorrhoe mit Fortschreiten der Rekonvaleszenz die Menstruation wieder und konnte in der Klinik 4 Monate beobachtet werden. Schon mit dem ersten Mal war ihr Verhalten wie vor der Erkrankung; ohne Einfluß auf Puls und Temperatur und verlief auch so weiterhin; Magenerscheinungen waren zur Zeit der Menstruation nicht vorhanden. In einem Falle schwerer nervöser Dyspepsie blieb die Menstruation 2 Monate lang aus. Die übrigen leichteren Fälle hatten keinen Einfluß auf die Menstruation.

Nur bei schweren Fällen von *Carcinoma ventriculi* traten Störungen der Periode ein und zwar kam es hier zu Amenorrhoe, nachdem mehrere Monate vorher Unregelmäßigkeiten der Menstruation und vor allem stärkerer Blutverlust bestanden hatte.

Leichte Darmbeschwerden unter dem Einfluß der bevorstehenden oder eintretenden Periode werden häufig angegeben, wie z. B. Meteorismus und vorübergehende Koliken. In schätzungsweise 30 Proz. dürfte eine Neigung zu Durchfällen, etwa in der Hälfte (50 Proz.) zu Obstipation bestehen. Diese Zahlen erhöhen sich, wenn zu gleicher Zeit auch leichte Darmerkrankungen bestehen. Sichere Darmblutungen dürfen, entgegen manchen Publikationen, mit Recht sehr fraglich erscheinen. Die Möglichkeit einer Verwechslung mit Hämorrhoidalblutungen liegt zu nahe und tatsächlich sind solche ja auch in Beziehung zur Menstruation beobachtet worden. Chronische und subakute Darmkatarrhe verschlimmern sich nicht selten unter dem Einfluß der Menstruation, andererseits führt der Eintritt einer Menstruation zuweilen ein Rezidiv herbei.

Zur Erklärung einer zweifellos bestehenden, aber in der Literatur ebenso sicher überschätzten Bedeutung der menstruellen Vorgänge auf den Darm genügt vielleicht die Beteiligung mancher Darmabschnitte an diesen Zirkulationsveränderungen. Ob die starke Peristaltik (Diarrhöen) so zu erklären ist, bleibt fraglich, möglicherweise geben die Beobachtungen bei Tieren, wo nach Injektion von Ovariumextrakten eine verstärkte Peristaltik häufig ist, eine bessere Deutung. Es wäre dann diese veränderte Darmfunktion eine Folge der im Körper zirkulierenden Ovariumsubstanzen und ihrer Wirkung auf die glatte Muskulatur des Darmes.

Darmerkrankungen haben im allgemeinen keinen Einfluß auf die Menstruation; eine Ausnahme bilden nur schwere Fälle und akute (toxische) Gastroenteritis oder Enteritis. Letztere, wenn sie schwer sind, führen gar nicht selten als Folge der allgemeinen Schädigung des Körpers (Flüssigkeitsverlust) zum Ausbleiben der Periode während mehrerer Monate (4 eigene Fälle). Bei einer am zweiten Menstruationstage eintretenden akuten Enteritis hörte an diesem Tage die Periode plötzlich auf. In 5 weiteren nicht minder schweren Fällen wurden

Veränderungen nicht vermerkt. Unter 2 Fällen von Dysenterie wurde in dem einen, leichteren, die Periode nicht beeinflusst, in dem anderen, schweren, blieben die letzten 2 letzten Monate vor dem Tode die Menses aus.

Die Peritonitis wird nur in ihrer chronischen Form zuweilen einen Einfluß auf die Menstruation ausüben, und zwar wird dies am ehesten bei den Peritonitiden in dem unteren Abschnitte des Abdomens der Fall sein, die auf eine Appendicitis oder Adnexitis zurückgehen. Als Folge des chronischen Entzündungszustandes im Bereiche des kleinen Beckens und seiner Umgebung kann die Hyperämie während der Menstruation stärker sein und so zu profusen Blutungen führen. Andererseits ruft der Eintritt der Menstruation in diesem Falle nicht selten Wiederaufflackern des peritonischen Prozesses hervor.

Bei tuberkulöser Peritonitis kommt ein Einfluß auf die Menstruation erst nach längerer Dauer und bei schweren Fällen zustande. Ein interessanter Fall dürfte vielleicht kurz erwähnt werden:

Eine 18 jährige Patientin konnte im Laufe dreier Jahre mehrmals beobachtet werden, 1913 kam sie wegen beginnender Lungentuberkulose auf die Abteilung, bei 4 Menstruationen von 5 stellte sich regelmäßig eine prämenstruelle Temperaturerhöhung von verschieden langer Dauer, meistens mit subfebrilen Werten, nur 1 mal mit hohem Fieber ein; diese Steigerungen fielen während der Menstruation langsam zu ihrer Norm ab; der Puls verhielt sich allgemein parallel zu der Temperatur. Einmal kam es auch nach der Menstruation gleichzeitig zu einem Temperaturanstieg. Im Jahre 1915 trat plötzlich Durchfall auf, nachdem die Patientin bis dahin beschwerdefrei gewesen war. Es entwickelte sich in kurzer Zeit das Bild einer tuberkulösen Peritonitis mit einer septischen Kurve; während des schweren Stadiums der Erkrankung blieb die Periode 4 Monate lang aus. Nach einiger Besserung konnte bei 4 verschiedenen Menstruationen 3 mal wieder ein prämenstrueller Puls und Temperaturanstieg mit Abfall während der Menstruation beobachtet werden, nur bei der letzten Menstruation blieb er aus. Bald darauf trat wieder ein schweres Rezidiv auf (1916), das ein vollständiges Aufhören der Menstruation zur Folge hatte. Bei der infausten Prognose ist ein Wiederauftreten der Menstruation wenig wahrscheinlich.

An dieser Stelle muß auch der sog. menstruellen Peritonitis gedacht werden, die sich in älteren Arbeiten und Lehrbüchern oft findet. Diese Fälle sind jedoch nicht einwandfrei, da die Diagnose nicht immer klar ist und vor allem Sektionsbefunde zu häufig fehlen oder nicht ausführlich genug sind. Es muß eine Appendicitis oder Adnexitis als Ausgang der Peritonitis ausgeschlossen werden können, bevor man von einer durch die menstruellen Veränderungen der Genitalien bedingten Peritonitis spricht. Aber wenn man auch sehr kritisch zu Werke geht, werden doch einzelne Fälle übrigbleiben, die, wenn auch nicht mit absoluter Sicherheit, so doch mit großer Wahrscheinlichkeit die Bedeutung der Menstruation für die Entstehung einer peritonealen Infektion in den Vordergrund rücken. Diejenigen, die diese Auffassung vertreten, sehen in der menstruellen Schwellung der Uterusschleimhaut, in der Blutgefäßerweiterung im Bereiche der Genitalien, der Eröffnung des Cavum uteri während des Blutabganges begünstigende Momente zum Eintritt von Bakterien aus der Scheide in die Uterushöhle und auf dem Wege durch die Tuben in die Peritoneal-

höhle. Wenngleich die bakteriologische Forschung hierfür bis jetzt keine genügende Unterlagen geschaffen hat, so müssen doch Fälle wie die von Jaffé mitgeteilten zu denken geben. In seinen 5 Fällen war die Peritonitis, die 4 mal zum Tode führte, nicht von der Appendix ausgegangen; die Sektion ergab, daß in der Bauchhöhle keine weitere Infektionsquelle bestand; nur die Genitalien waren im Zustand menstrueller Hyperämie und die Tuben 4 mal entweder stark gerötet oder aufgetrieben oder mit schleimig-eitriger Flüssigkeit gefüllt. Es läßt sich also in diesen Fällen eine vorher schon bestehende Salpingitis zum mindesten nicht ausschließen. Dann liegt es aber nahe, an ein Fortschreiten einer schon bestehenden Tubeninfektion zu denken, die, durch die menstruelle Hyperämie begünstigt, auf das Peritoneum sich ausgebreitet hat. Es bleibt aber dann noch der Fall 3 ohne Erklärung, dessen Appendix und Tuben ebenso wie andere in Betracht kommende Organe der Bauchhöhle frei waren; für ihn bliebe dann die Möglichkeit einer durch die Menstruation bedingten Infektion der Bauchhöhle bestehen.

Der Liebenswürdigkeit von Herrn Dr. F. Schaeffer-Straßburg verdanke ich die Mitteilung des folgenden hierher gehörigen Falles: bei einer gesunden Frau traten am letzten Tage der zur richtigen Zeit eingetretenen Menstruation plötzlich peritonitische Symptome auf, die sich rasch verschlimmerten; am folgenden Tage stellte sich eine neue Blutung ein; Verschlimmerung der Peritonitis, Überführung in das Krankenhaus. Die Eröffnung des Abdomens entleert eine mäßige Menge Eiter, der aus den unteren Bauchregionen stammt; der Wurmfortsatz, der entfernt wurde, ebenso Tuben und Uterus zeigten außer einer hyperämischen Rötung keine wesentliche Änderung. Verschlimmerung der peritonitischen Symptome nach der Operation; am 4. Tage Anlegen einer Kotfistel, darauf rasche Besserung, spontaner Verschuß der Fistel, Heilung.

Die Untersuchung des Uxor ergab eine frische Lues; bei der Frau traten sekundäre Erscheinungen (luetisches Exanthem) während der Rekonvaleszenz auf. Der letzte Verkehr hatte kurz vor dem Beginn der Menstruation stattgefunden.

Eine einwandfreie Erklärung des Falles ist nicht möglich; immerhin drängt sich die Bedeutung der Menstruation für die Entstehung der akuten Peritonitis doch sehr auf.

Inwieweit der Wurmfortsatz an den Menstruationsveränderungen teilnimmt, ist mit Sicherheit nicht festgestellt. Es liegt ja nahe, anzunehmen, daß er bei Verwachsungen mit den Adnexen wie diese eine Hyperämie durchmachen wird. Unter normalen Verhältnissen kann er vielleicht ähnlich dem benachbarten Beckenperitoneum geringfügige Änderungen erleiden, die klinisch kaum Erscheinungen erwarten lassen. Während des Prämenstruums und zuweilen während der Periode selbst wird manchmal über Schmerzen in der Blinddarmgegend geklagt, die anfallsweise auftreten können, ohne daß außer einer leichten lokalen Tympanie Symptome einer entsprechenden Erkrankung vorliegen. Dieses Bild der sog. menstruellen Pseudoappendicitis kann je nach Betonung des einen oder anderen Symptoms variieren und in seltenen Fällen bedrohliches Aussehen gewinnen, so daß meist kurz vor Eintritt der Periode ein appendicitischer Anfall vorgetäuscht werden kann. Bei diesen Fällen ist nun differentialdiagnostisch die Bemerkung wichtig, daß Puls und Temperatur nicht wie sonst bei einer Appendicitis betei-

ligt sind, insbesondere der Puls nicht, dessen Zahl fast nie 100 erreicht und daß der allgemeine Zustand gut bleibt. Mit Einsetzen der Menstruation klingt dieser Zustand meist sehr rasch ab. Es verdient betont zu werden, daß dieses Bild sich mehrmals in Beziehung mit der Periode wiederholen kann; dadurch wird aber die Diagnose, daß es sich nicht um eine richtige Appendicitis handelt, leichter. Ganz ähnliche Fälle kommen auch beim Eintritt der ersten Regel vor, wenn auch sehr selten. Ich sah bei einem 13 jährigen Mädchen kurz vor der ersten Regel einen derartigen Anfall, der mit dem Einsetzen der Regel rasch zurückging und bei den nächsten zwei Menstruationen sich wiederholte. Wenn auch der lokale Befund für eine Appendicitis sprach, ließ doch der Allgemeinzustand diese Diagnose abweisen; der weitere Verlauf hat diese Annahme gerechtfertigt. Andererseits darf nicht außer acht gelassen werden, daß nicht so selten eine Appendicitis im prämenstruellen Stadium beginnen oder rezidivieren kann. Die Diagnose wird aber bei entsprechender Beobachtung auf Grund der Temperatur, des Allgemeinbefindens, und vor allem des Pulses wesentliche Schwierigkeiten nicht bieten. Sehr lehrreich sind in dieser Beziehung 2 Fälle von Glücksam, in denen die Appendicitis mit Eintritt der Menses begann und die Diagnose durch diesen Umstand vorübergehend beeinflußt wurde. Der Anstieg des Pulses, die Verschlechterung des Aussehens trotz des Fehlens entsprechender Temperatur, die Zunahme des Druckschmerzes in der Blinddarmgegend führten aber schließlich zur richtigen Diagnose; dabei war in dem ersten Falle die Appendix perforiert und im zweiten ein Empyem des Wurmfortsatzes vorhanden.

Nur selten wird eine akute Blinddarmentzündung einen Einfluß auf die Periode haben, etwa in dem Sinne, daß die zugleich oder kurz darauf einsetzende Blutung stärker oder längerdauernd wird. In einem solchen Falle zog sich die Blutung 3 Monate lang hin entgegen der sonst 8 Tage dauernden. Bei der chronischen Blinddarmentzündung kann gelegentlich eine Beeinflussung der Periode beobachtet werden. Bei langdauernden und mit Eiterbildung verbundenen Erkrankungen des Processus kann die Regel schwächer werden, in größeren Abständen auftreten und zum Schluß längere Zeit ganz ausbleiben. In weniger schweren Fällen sind auch vorübergehende profuse Menstruationen beobachtet worden. Die rein menstruellen Schmerzen werden durch diese Erkrankung zuweilen stärker und dauern länger an.

Akute Infektionskrankheiten.

Bestimmte Beziehungen von Diphtherie und Masern zu der Menstruation bestehen nicht. In 50 klinischen Fällen konnte ich solche jedenfalls nicht finden. Wohl wird in der Literatur hier und da erwähnt, daß die menstruelle Blutung unter dem Einfluß der Masern früher und stärker erscheinen kann. Stolz beobachtete eine ungewöhnlich starke und lange Blutung, die sich bis zur Genesung hinschleppte. Bei Variola sind starke langdauernde Blutungen, Hämorrhagien in der

Uteruswand, auch Hyperämien der Ovarien, endlich eine sog. Endometritis haemorrhagica bekannt. Daß hierdurch wesentliche Störungen der Menstruation zustandekommen können, -erscheint sehr wahrscheinlich. Ähnlich liegen die Verhältnisse bei Cholera, wo ältere Autoren starke und zu früh eintretende menstruelle Blutungen beschreiben und die anatomische Untersuchung z. T. ausgedehnte Blutaustritte in der Uterusschleimhaut nachweist. Das Gift dieser Erkrankung scheint wie auf andere Organe, so auch auf Uterus und Ovarien besonders schwer einwirken zu können.

Von der Malaria wird ziemlich häufig angegeben, daß Blutungen und Unregelmäßigkeiten der Menstruation zugleich mit starken dysmenorrhöischen Beschwerden vorkommen. Die Schmerzen können in gewissen Intervallen regelmäßig auftreten. Es scheint, daß malariakranke Mädchen später menstruieren, in größeren und unregelmäßigen Abständen und daß gelegentlich Amenorrhoe vorkommt.

In der älteren Literatur spielt das menstruelle Erysipel eine gewisse Rolle. Ein tatsächlicher Zusammenhang zwischen Erysipel und Menstruation, etwa in dem Sinne, daß die Zeit vor oder während der Menstruation zu dem Auftreten dieser Erkrankung prädisponiert, ist nicht mit Sicherheit nachweisbar. Allerdings gibt es einige Fälle in der Literatur, welche nicht ohne weiteres abgelehnt werden dürfen (ein Fall von Virchow, mehrere Fälle von Jerusalem, der jedoch auffallend hohe Zahlen hat im Gegensatze zu Salyg, der unter 810 Fällen in 5,2 Proz. eine gewisse Beziehung finden konnte; vgl. ferner Massalunga: 60 Rezidive von Erysipel bei der Menstruation). In einem von 4 selbstbeobachteten Fällen setzte die Erkrankung kurz vor der Menstruation ein, eine gegenseitige Beeinflussung bestand aber nicht; in 2 weiteren Fällen war irgend etwas Besonderes nicht zu bemerken; im letzten Falle endlich, der ziemlich schwer war, blieb die Periode einmal aus.

Über die Influenza finden sich in der Literatur der neunziger Jahre zahlreiche Angaben, aus denen wir entnehmen können, daß eine Neigung zu Blutungen sowohl während als auch außerhalb der Menstruation in solchen Fällen vorliegt. Bei jungen Mädchen trat während des Influenzabeginns die erste Periode sehr stürmisch ein; in anderen Fällen verlief die Menstruation, die mit der Influenza gleichzeitig einsetzte, mit Schmerzen und starken langdauernden Blutungen. Auch zwischen den Perioden wurden zugleich mit Beginn der Erkrankung profuse Blutungen festgestellt, die therapeutisch wenig beeinflussbar waren. Dabei soll angeblich eine Beziehung zu der Schwere der Erkrankung nicht bemerkbar gewesen sein. Die Autoren jener Zeit nehmen eine akute Entzündung der Uterusschleimhaut an, ähnlich wie die bei Cholera und Pocken beschriebene. Heute, wo die schweren Influenzafälle seltener geworden sind als in jener Zeit, imponiert der Einfluß dieser Infektion auf die Menstruation in viel geringerem Maße. So verlief unter 26 klinischen Fällen die Periode 15 mal ohne jede Veränderung, 9 mal wurden allerdings stärkere Blutungen beobachtet als vorher; wenige

Male trat die Periode auch verfrüht ein. In 2 mittelschweren Fällen blieb sie 1 mal aus, um zur nächstfälligen Zeit richtig wiederzukommen. Eine Beeinflussung des Krankheitsbildes durch die Menstruation wurde nicht festgestellt.

Über die Beziehungen zwischen Scharlach und Menstruation schweigt sich die Literatur fast vollständig aus. Es heißt, daß die Regel meist reichlicher ist; nach Boxal soll der Beginn der Erkrankung gewöhnlich in die Zeit der Periode fallen. Unter 73 Fällen aus meinem Material waren nur 4 mal keine Veränderungen der Periode vorhanden, in 69 Fällen bestand eine deutliche Beeinflussung derselben. In 17 leichten Fällen trat die Periode 1 bis $3\frac{1}{2}$ Wochen zu spät ein, und zwar lag der Beginn der Erkrankung vielfach innerhalb der prämenstruellen Tage der fälligen Periode, die aber dann erst später nach Besserung der Erkrankung kam. In der größeren Mehrzahl (52 Fälle) wurde während des klinischen Aufenthaltes Amenorrhoe beobachtet, und zwar fiel hier der Beginn der Erkrankung meistens in die Zeit nach der Periode oder zwischen 2 Menses; die nächstfällige Regel blieb dann aus. Nur selten fiel bei schweren Fällen die Periode während 2 Monaten aus. Nach Heilung trat die Regel wieder wie vorher auf, selten mit reichlicherem Blutverlust. Auf den Verlauf des Scharlachs selbst hat die eintretende oder fehlende Menstruation keinen Einfluß; bestimmte Beeinflussung von Puls und Temperatur konnte nicht beobachtet werden.

Schon lange ist ein Zusammenhang zwischen Typhus und Menstruation bekannt. Es wird ziemlich allgemein angegeben, daß der Beginn des Typhus während des Prämenstruum auf den Eintritt der Regel keinen oder nur einen geringen Einfluß ausübt. Setzt dagegen die Erkrankung nach der Regel ein oder im intermenstruellen Zeitraum, dann bleibt in einer großen Zahl von Fällen die nächstfällige Periode aus und mit ihr je nach der Schwere der Erkrankung mehrere nachfolgende Menstruationen. Bei gleichzeitigem Beginn von Menstruation und Typhus kann der Verlauf der ersteren sehr stürmisch, andererseits soll auch besonders hohes Fieber beobachtet worden sein. Unter 53 Fällen war zur Zeit des klinischen Aufenthaltes 8 mal eine Änderung der Periode nicht zu sehen; 3 mal trat sie verspätet (leichtere Fälle), 6 mal kam sie häufiger als sonst, mit stärkerem Blutabgang, und 36 mal bestand Amenorrhoe. Diese Amenorrhoe war nicht immer von vornherein eingetreten, sondern nur bei Beginn des Typhus im post- oder intermenstruellen Zeitraum; setzte dagegen die Erkrankung 6 bis 8 Tage vor der fälligen Periode ein, dann kam diese zur richtigen Zeit oder etwas verfrüht, ohne aber wesentlich geändert zu sein. Ein Einfluß der Menstruation auf den Typhus selbst war nicht nachzuweisen, insbesondere nicht auf das Verhalten von Puls und Temperatur. Bei schweren Fällen bestand eine Amenorrhoe von 2 bis 4 Monaten, bei mittelschweren von 1 Monat. Die erste Periode, die sich wieder einstellte, war in manchen Fällen profuser als vor der Erkrankung.

Man begegnet gelegentlich der Angabe, daß Darmblutungen bei

Typhus mit Vorliebe in die Zeit der Menstruation oder kurz vorher fallen. Einwandfreie Fälle sind mir nicht bekannt geworden.

Über Beziehungen zwischen Meningitis und Menstruation wurden Literaturangaben nicht gefunden. In einem Fall von schwerer Meningomyelitis bei einem 16 jährigen Mädchen sah ich Amenorrhoe seit Beginn der Erkrankung.

Anhangsweise sei hier kurz der Gelenkrheumatismus erwähnt. Auf einen Zusammenhang mit der Menstruation ist häufig aufmerksam gemacht worden, in letzter Zeit besonders von Riebold. In 24 Proz. war ein intramenstrueller Beginn der Polyarthritis rheum. nachweisbar, meist am 3. und 4. Tage der Periode. Durch Eintritt der Menstruation wurde der Verlauf der Erkrankung oft beeinflusst (Schmerzen, Fieber, Rezidiv). Daß der Beginn der Erkrankung häufig mit der Periode zusammenfällt, konnte ich nicht finden; nur selten trat zur Zeit der Periode eine leichte Verschlimmerung oder eine Temperaturerhöhung ein. Dagegen blieb oft bei akutem Beginn der Erkrankung die Periode aus, manchmal so lange als das schwere Stadium dauerte.

Blutkrankheiten.

Von der Anämie nach Blutungen wird vielfach angenommen, daß in ihrem Gefolge die Menstruation in größeren Abständen und spärlicher kommt; v. Noorden erwähnt allerdings auch profuse Menstruationen (v. Meerings Lehrbuch). In 2 eigenen Fällen von posthämorrhagischer Anämie nach Ulcus ventriculi trat bei der 19 jährigen Patientin Amenorrhoe ein, die nach 4 Monaten noch bestand, obwohl eine deutliche Besserung vorhanden war (1. Hämoglobin 20 Proz., rote Blutkörperchen 1 100 000, weiße 3000; 2. (Besserung) Hämoglobin 70 Proz., rote Blutkörperchen 4 025 000); bei der 25 jährigen Patientin trat nach 4 $\frac{1}{2}$ monatiger Amenorrhoe die Periode wieder ein, schwächer als vorher, ohne Beschwerden; dieser Fall war leichter wie der vorhergehende (1. Hämoglobin 45 Proz., rote Blutkörperchen 2 $\frac{3}{4}$ Millionen; 2. (Besserung) Hämoglobin 85 Proz., rote Blutkörperchen 4 Millionen).

Über die progressive perniziöse Anämie fehlen in der Literatur genauere Mitteilungen was ihre Beziehungen zur Menstruation anbelangt. Nur gelegentlich wird erwähnt, daß entweder keine Störung, oder eine Abnahme des Blutverlustes oder ein völliges Ausbleiben der Regel beobachtet wird. Unter 10 eigenen Fällen war meist Amenorrhoe vorhanden und zwar war sie meist ziemlich plötzlich eingetreten, seltener, nachdem die letzte Menstruation spärlicher gewesen war. In einem Falle bestand schon seit 7 Jahren Amenorrhoe. In 2 anderen, auch schweren Fällen erfolgte die Menstruation unregelmäßig, spärlich, in großen Abständen. Ein der Schwere des Falles paralleles Verhalten ist nicht von vornherein nachweisbar; so kann trotz niedrigen Hämoglobingehaltes und schlechten Befindens die Periode noch vorhanden, wenn auch unregelmäßig sein, andererseits trotz wesentlicher Besserung und Anstiegs des Hämoglobingehaltes und der roten Blut-

körperchenzahl die Amenorrhoe noch weiter bestehen. In einem Falle bestand trotz schlechter Blutverhältnisse (40 Proz. Hämoglobin, $1\frac{1}{2}$ Millionen roter Blutkörperchen) die Menstruation noch weiter, setzte erst dann, als Besserung eintrat, vollständig aus. In seltenen Fällen kommen schwere menstruelle Blutungen vor; es zeigen sich aber dann auch sonst Neigungen zu Blutungen, so daß man von einer hämorrhagischen Diathese reden kann. Ein derartiger Fall kam wegen der starken und langdauernden Menorrhagien in gynäkologische Behandlung und wurde durch die Ausschabung, der er nicht entgegen konnte, in keiner Weise beeinflußt; die folgende Menstruation war ebenso stark wie vor der Ausschabung; kurz darauf kam es zum Exitus.

Die gegenseitigen Beziehungen zwischen Menstruation und Chlorose haben die Ärzteschaft seit langer Zeit beschäftigt, ohne aber bis heute eine eindeutige Erklärung erfahren zu haben. Von Trousseau (Chlorose menorrhagique) über Virchow, der 2 Formen unterschied (amenorrhöische und menorrhagische), bis in die neueste Zeit hinein standen sich die Ansichten vielfach gegenüber. Es liegt tatsächlich nahe, bei den nicht seltenen Menstruationstörungen an eine ätiologische Beziehung zwischen den Genitalien und Chlorose zu denken. Dabei ist es aber von vornherein erforderlich, eine möglichst genaue Diagnose auf Grund des Blutbefundes zu stellen und nicht nach Art des Volkes bei Anwesenheit gewisser vager Beschwerden oder Erscheinungen von Bleichsucht zu sprechen. Zu einer Beurteilung der Menstruationsverhältnisse stehen etwa 1000 Fälle zur Verfügung (Noorden, Otten, Diepgen und Schröder). Nicht selten erfolgt der Eintritt der ersten Menstruation verspätet, 27 Proz. der Patientinnen von Noorden waren mit 17 Jahren noch nicht menstruiert. In einem kleineren Teil der Fälle begannen die chlorotischen Erscheinungen zugleich mit der Menarche (Noorden 13 Proz.), in etwa $\frac{1}{4}$ der Fälle aber schon vor derselben. Ein Einfluß der Chlorose auf die Menstruation finden Diepgen und Schröder in etwa $\frac{1}{5}$ der Fälle und zwar wurde in 8,5 Proz. die ursprünglich normale Menstruation schwächer und seltener, in 12 Proz. stärker und häufiger. Das Verhalten der Menstruation bei schon bestehender Erkrankung gibt als regelmäßig an: Noorden in 34 Proz. Otten in über $\frac{1}{3}$ der Fälle, Diepgen und Schröder in 38,3 Proz. In der Mehrzahl der Fälle ist also die Menstruation unregelmäßig; es bestehen aber hier so große Abweichungen, daß ein gleichmäßiges Verhalten nicht zu erkennen ist: die Abstände sind verschieden groß, die Intensität wechselnd, die Beschwerden noch mehr. Die Beurteilung der gegenseitigen Verhältnisse zwischen Chlorose und Menstruation wird noch dadurch erschwert, daß in den Jahren, in denen die Chlorose häufig ist, Abnormitäten der Menstruation an sich oft vorkommen. Andererseits sieht es fast so aus, als müßten klimatische Verhältnisse oder andere nicht bekannte eine Rolle spielen. Während manche von häufigen Menorrhagien sprechen, betont z. B. Otten, daß starke menstruelle Blutungen in seinen Fällen verschwindend selten waren. Bei Noorden, Diepgen und Schröder kam sie in 10 Proz. vor, dagegen

wird von anderer Seite direkt von einer menorrhagischen Form der Chlorose gesprochen. Auch die Amenorrhoe ist nicht so häufig als behauptet wird, selbst nicht bei schweren Fällen; wohl aber tritt die Periode häufig unregelmäßig auf, in Abständen von 6 bis 10 Wochen, zuweilen auch von mehreren Monaten, vielfach mit Schmerzen. Diepgen und Schröder finden nur in 12,1 Proz. dysmenorrhöische Schmerzen, welche durch die Chlorose hervorgerufen sein könnten. Nach Noorden trat in 37,5 Proz. mit Eintritt der Chlorose eine Änderung der Menstruation ein und zwar in 25,4 Proz. Amenorrhoe, in 10 Proz. war die Periode schwächer und seltener, in 20 Proz. stärker. In 38 eigenen Fällen war die Menstruation 23 mal durch Beginn der Erkrankung in ihrer Regelmäßigkeit nicht beeinflusst worden, erhöhte Schmerzhaftigkeit wurde allerdings in 29 Fällen angegeben; 4 mal war im Laufe der Erkrankung die Periode längere Zeit ausgeblieben; nur in 2 Fällen bestanden Menorrhagien. In den übrigen Fällen war der Verlauf der Menses meist unregelmäßig und ungleichmäßig, in zu großen Abständen und schwächer als normal. Jedenfalls scheint die Schmerzhaftigkeit, entgegen dem Verhalten vor der Erkrankung, im Vordergrund zu stehen. Gerade dieses Moment aber, die Schmerzhaftigkeit, ist aus bekannten Gründen besonders schwer zu beurteilen. Dasselbe gilt für das Wesen der Chlorose überhaupt.

Es muß in Zukunft erstrebt werden, Fälle von Wachstumsabnormitäten, sei es Hemmungen, sei es überschnelles Wachstum, in denen Genitalhypoplasien mit vorübergehenden Störungen der Menstruation auftreten, für sich abzutrennen, denn diese gehören nicht zur Chlorose, obwohl sie sich vielfach mit ihr vermengt finden. Für solche Fälle dürfte eine Therapie mit Ovariumpräparaten Besserung bringen können. Demange sieht ähnlich wie Noorden die Chlorose als eine Intoxikation an, die in Beziehung zur inneren Sekretion der Ovarien steht. Dieses Organ hat nach D. unabhängig von der Menstruation Einfluß auf den allgemeinen Körperstoffwechsel und so auf das Wachstum; durch die menstruelle Blutung werden Abfallstoffe entfernt. Bei der Chlorose ist die Funktion der Ovarien aber stets gestört, die Menstruation oft, und so kommt es zur Retention von Toxinen, als deren Folge sich das Krankheitsbild der Chlorose entwickelt. Die Stoffwechseleränderungen, wie sie bei der Pubertät stattfinden, erklären nach Demange das Auftreten der Chlorose um diese Zeit. Wahrscheinlich steckt auch hinter mancher Chlorose eine tuberkulöse Organerkrankung, sei es im Beginn, sei es in latenter Form; dafür spräche die positive Reaktion auf Alttuberkulin in einer ganzen Reihe von Fällen (Eisenstein und Hollos, Graefenberg). Den Abbau von Ovarien nach Abderhalden für die ovarielle Theorie der Chlorose zu verwerten, dürfte verfrüht sein, denn einem positiven Befund (Schmitt) stehen auch negative gegenüber (Lampé, Aschner). Aus dieser kurzen Besprechung geht wohl schon hervor, daß unter der Gesamtbezeichnung „Chlorose“ mehrere Gruppen von pathologischen Zuständen zusammengefaßt werden, die nicht gleichwertig sind. Zwar sind ihnen zahlreiche meist un-

bestimmte Beschwerden gemeinsam, auch gewisse Erscheinungen wie Menstruationsstörungen und Blutveränderungen; trotzdem darf man heute schon Wachstumsstörungen, wie sie zur Zeit der Pubertät häufig sind, ebenso latente oder beginnende Tuberkulosen aus diesem Gesamtkomplex der Chlorose abtrennen und gesondert weiter untersuchen.

Das Vorkommen von Hämophilie bei Frauen ist noch nicht lange bekannt. Es dürfen natürlich nur solche Fälle hierher gerechnet werden, bei denen die bekannten Eigentümlichkeiten, wie Verzögerung der Gerinnung, Bedeutung der Vererbung, tatsächlich vorliegen. Es ist zu verwerfen, wenn langdauernde oder nicht von vornherein aufgeklärte Blutungen aus den Genitalien als hämophile angesehen werden. Die bekannten Blutungen in der Pubertät und im Präklimakterium haben mit Hämophilie nichts zu tun; zahlreiche Gerinnungsbestimmungen haben zur Genüge gezeigt, daß abnorme Verhältnisse in diesem Sinne nicht vorliegen. De Bovis (1905) hat eine gute Übersicht über die Sachlage gegeben; es erscheint dabei bemerkenswert, daß unter dem Stammbaume des Ortes Tenna nur 2 bis 3 hämophile Frauen vorkommen (Hössli); nach Vieli wurde nur einmal eine Menorrhagie beobachtet. In dem Stammbaum der Familie Mampel findet sich keine Hämophile; nach Kolster soll auf 6 Männer eine hämophile Frau kommen. Die Untersuchungen von Fraenkel und Böhm (1909) haben überraschend große Zahlen zutage gefördert: in 20 Proz. fällt das erste Auftreten hämphiler Symptome mit der Menarche zusammen; andererseits wurde einmal nach Beginn der Menarche das Aufhören der Hämophilie beobachtet (Bastard); die Zahl der weiblichen Todesfälle ist nicht wesentlich größer als die der männlichen (11,8 Proz.), trotzdem die Frauen durch die Menstruation wesentlich mehr gefährdet sind; die Menses sollen bei ererbter Hämophilie etwas früher eintreten, bei der sporadischen normal sein; schon die ersten Menstruationen können sehr stark sein; einmal wurde ein Todesfall als Folge der allerersten Menstruation beobachtet; in 77 Proz. sollen durch das ganze Leben hindurch Menorrhagien vorhanden sein; diese Zahl ist angeblich noch höher, wenn nur die hereditär Belasteten berücksichtigt werden; Böhm findet 9 Fälle von Verblutung während der Menstruation, 18 an Genitalblutungen überhaupt; auch bei Entbindungen wurden starke Blutungen beobachtet, unter ihnen 4 Todesfälle, andererseits gibt es sporadische und hereditäre Hämophilie mit normaler Menstruation (2 Fälle von Czyborra).

Eine zuverlässige Beurteilung des Zusammenhanges von Hämophilie und Menstruation ist nicht mit Sicherheit möglich, weil es in zahlreichen Krankengeschichten an genügenden Angaben fehlt. Nach den Zahlen von Fraenkel und Böhm muß man allerdings annehmen, daß die Hämophilie zu starken Blutungen prädisponiert (vgl. auch Küstner und Hannes); jedoch sind auch unter den Fällen von Böhm einige diskutabel (1, 3, 7). erst recht unter anderen Fällen der Literatur.

Angaben über das Verhalten der Menstruation bei anderen hämorrhagischen Diathesen fehlen fast vollständig. Es können entsprechend der Hämophilie auch bei Morbus Werlhofii Menstruationsblutungen erwartet werden. Kroemer berichtet über einen Fall von profuser Menstruation mit gleichzeitigen heftigen Schleimhautblutungen; fast bei jeder Menstruation kam ein Rezidiv der Haut- und Zahnfleischblutungen; nach eingetretener Besserung verlief die Menstruation mäßig stark.

Krankheiten der innersekretorischen Organe*).

Eine leichte Vergrößerung der Schilddrüse in der Pubertätszeit ist seit langem bekannt und kommt etwa in 50 Proz. vor, in manchen Gegenden noch öfter. Bei den meisten dieser Mädchen tritt eine Vergrößerung erst mit der Menarche ein, um dann nach Einsetzen der Regel entweder bestehen zu bleiben, oder nach der Menstruation abzunehmen und mit jeder neuen wieder aufzutreten. Diese periodische Veränderung der Schilddrüse ist kein dauernder Zustand, der zeitlebens bleibt, er bildet sich vielmehr bei einem Teil der Fälle allmählich wieder zurück, bei einem anderen Teil wiederholt er sich eine gewisse Zeit, etwa 4 bis 5 Jahre oder bis gegen Ende des zweiten Dezenniums; das Volumen der Schilddrüse bleibt dann stationär, bis neue Ursachen, wie z. B. eine Schwangerschaft oder Erkrankungen der Schilddrüse, eine weitere Vergrößerung hervorrufen. Bei anderen Frauen wiederum fällt die menstruelle Vergrößerung der Schilddrüse nicht mit der Pubertätszeit zusammen, sondern tritt erst später aus nicht immer nachweisbaren Ursachen auf. Auch dann pflegen die periodischen Schwankungen nicht dauernd zu sein, sondern nur eine unbestimmte Zeit lang sich zu wiederholen. Jedenfalls können sie, und das gilt auch für die Vergrößerung der Schilddrüse in der Pubertät, den Ausgangspunkt einer Struma, wenn auch nicht oft, bilden. Im allgemeinen ist diese periodische Vergrößerung der Schilddrüse nicht so häufig als von manchen Autoren angegeben wird, eine wesentliche Bedeutung kommt ihr im allgemeinen nicht zu. Woronytsch geht sogar so weit, diesen Einfluß der Menstruation auf die Schilddrüse, von wenigen Fällen abgesehen, in Zweifel zu stellen. Zwischen beiden Extremen scheint auch hier wieder der Mittelweg der bessere zu sein. An dieser Schwellung der Schilddrüse sind häufig nur die Gefäße der Schilddrüse beteiligt (Wirkung der gefäßerweiternden Ovariumsubstanzen); in anderen liegt eine Hyperplasie des Parenchyms vor; dies dürfte nicht so selten der Ausgangspunkt einer späteren Struma sein.

Krankhafte Veränderungen der Schilddrüse haben einen weitgehenden Einfluß auf die Menstruation, die gewöhnliche Struma erscheint jedoch davon ausgenommen. Beim kongenitalen Myxödem besteht eine gleichzeitige Unterentwicklung der Genitalien, so daß Ame-

*) Bei der bald unübersehbaren Literatur erschien es zweckmäßig, auf die Mitteilung einzelner Beobachtungen zu verzichten; die wichtigeren finden sich in den unter 1 und 9 angegebenen Quellen.

norrhoe die Regel ist. Dasselbe gilt von dem infantilen Myxödem. Verschieden verläuft die Menstruation beim Myxödem der Erwachsenen. Hier finden wir in der Mehrzahl Amenorrhoe und seltener Menorrhagien. Störungen der Menstruation (sowohl A- und Dysmenorrhoe als auch Menorrhagien) sind zuweilen die ersten Anzeichen einer gestörten Schilddrüsentätigkeit. Die Schilddrüsentherapie hat auf das Myxödem, so auch auf die Menstruation einen gewaltigen Einfluß. Dies gilt besonders für die nach Kropfoperationen auftretenden Zustände. Die Verabreichung von Schilddrüsenpräparaten hat oft sowohl das Wiederauftreten der Menstruation bei Amenorrhoe, als auch die Abschwächung der Periode bei Menorrhagien zur Folge. Es verdient aber betont zu werden, daß Myxödem nach Kropfoperationen, selbst in schweren Fällen, manchmal keinen Einfluß auf die Menstruation überhaupt ausübt.

Eine besondere Beachtung verdienen die Beziehungen zwischen Schilddrüse und Menstruation bei Basedow. Es ist bekannt, daß diese Erkrankung bei Frauen wesentlich häufiger ist als bei Männern, was eine gewisse Erklärung dadurch findet, daß die Schilddrüse im Organismus der Frau eine wesentlich größere Rolle spielt als beim Manne (Menstruation, Gravidität, Klimakterium). Der Verlauf der Menstruation bei Basedow wird im allgemeinen sehr verschieden angegeben; vielleicht läßt sich aber Übereinstimmung darin finden, daß in etwa $\frac{3}{4}$ aller Fälle Störungen der Menstruation überhaupt bei dieser Erkrankung vorhanden sind. Amenorrhoe oder Abnahme der Blutung kommt nach Kocher, v. Graf und Novak in über der Hälfte der Fälle vor; Seitz fand diese nur in 18 Proz., Dunn gibt in 46 Proz. Amenorrhoe an, unter meinen 28 Fällen war nur zweimal die Periode zeitweise ausgeblieben. In schweren Fällen dürfte Amenorrhoe ziemlich häufig, etwa in jedem zweiten Falle vorkommen, und zwar kann dies auch schon zu Beginn der Erkrankung der Fall sein (O. Frankl). Die leichteren Fälle haben auf die Menstruation keinen Einfluß, die mittelschweren dagegen scheinen häufiger, als in der Literatur angegeben, starke Blutungen zu verursachen, wie ich sie z. B. in 67 Proz. gefunden habe. Dabei erscheint erwähnenswert, daß mehrere Patientinnen wegen der Menorrhagien die gynäkologische Sprechstunde aufsuchten und von ihrem Basedow keine Kenntnis hatten. Ebenso darf betont werden, daß bei derselben Patientin die Menstruation im Verlauf verschiedener Zeit nicht gleichmäßig blieb; so können schwache Blutungen allmählich oder unvermittelt stark werden oder schwach, oder zuweilen auch durch Amenorrhoe unterbrochen werden. Dabei läßt sich klinisch ein paralleles Verhalten des Basedow nicht immer nachweisen. Nach mehrfachen Literaturangaben ist eine Beeinflussung, meist Verschlimmerung der Erkrankung durch die Menstruation anzunehmen; in manchen Fällen lassen sich die ersten Symptome zur Zeit einer Menstruation nachweisen.

Bei Tumor der Hypophysis ohne Akromegalie kann Amenorrhoe jahrelang vor dem Auftreten der ersten klinischen Symptome der Erkrankung vorhanden sein (1 eigener Fall). Unter den Erkrankungen der Hypophysis sind nur bei Akromegalie bestimmte Angaben über

das Verhalten der Menstruation bekannt. In vielen Fällen, wenn nicht in der Mehrzahl, setzt die Menstruation plötzlich oder allmählich aus, und zwar kann dies schon zu einer Zeit sein, wo Anzeichen einer Hypophysiserkrankung noch nicht vorhanden sind. Andererseits sind auch Fälle bekannt, wo die Menstruation unverändert weiterbestand oder erst nach Beginn der Erkrankung aussetzte. Es scheint sich aber doch nur um eine vorübergehende oder funktionelle Beeinflussung des Ovariums zu handeln, denn 1. kommt, wenn auch nur selten, trotz Amenorrhoe eine Konzeption vor, und 2. tritt nach Entfernung eines die Amenorrhoe verursachenden Hypophysentumors Menstruation wieder ein. Eine geringe menstruelle Hyperplasie der Hypophysis, ähnlich aber geringer als in der Gravidität, wird ziemlich allgemein angenommen.

Bei der ungenügenden Funktion der Hypophysis (Hypopituitarismus) ist Amenorrhoe stets vorhanden. Dasselbe scheint bei Riesenwachstum (Hyperpituitarismus) der Fall zu sein; Amenorrhoe ist ein regelmäßiger Befund bei der sogenannten *Dystrophia adiposogenitalis*.

Die Nebennieren zeigen unter dem Einfluß der Menstruation eine leichte Hyperplasie. Krankhafte Veränderungen der Nebenniere (Tumor, Tuberkulose) machen häufig Amenorrhoe. Dies kann sogar ein Frühsymptom sein, besonders wenn daneben eine tiefere Stimme und das Auftreten von Barthaaren nachweisbar wird. Andererseits sind auch Fälle bekannt ohne jede Menstruationsstörung,

Neuerdings werden auch gegenseitige Beziehungen zwischen der Menstruation und der Brustdrüse angenommen. Daß unter dem Einfluß der Pubertät, Menstruation und Gravidität die Brustdrüsen anschwellen, sich vergrößern und secernieren, ist zur Genüge bekannt. Blutungen geringen Grades sind aus ihnen bei der fälligen oder fehlenden Menstruation mehrfach beobachtet worden, ebenso leichte Anschwellungen mit Absonderung einiger Tropfen wäßriger Flüssigkeit. In seltenen Fällen ruft das Eintreten der Menstruation eine vorübergehende Vergrößerung cystischer oder adenomatöser Neubildungen der *Mammae* hervor (Hämorrhagien in Cysten?). Inwieweit die Brustdrüsen einen Einfluß auf die Menstruation besitzen, ist fraglich. Durch Hyperämisierung der *Mammae* hat Polano eine Besserung dysmenorrhöischer Beschwerden erzielt und auch eine Verspätung der Menstruation beobachtet.

Stoffwechselerkrankungen.

Diesen Zeilen müßte die Erläuterung des Einflusses der Ernährung auf die Menstruation vorangehen. Leider ist diese Frage bisher fast ganz vernachlässigt worden. In älteren Arbeiten finden sich wohl Andeutungen, zuweilen auch interessante empirische Tatsachen. Auf Grund eigener Beobachtungen hat eine vegetarische Kost einen günstigen, eine fleisch- und fettreiche dagegen einen schlechten Einfluß auf die Menstruation, insbesondere auf die Menge des Blutabganges; ersteres glaube ich aus der erhöhten Zufuhr von Salzen (Beziehung zur Blutgerinnung, Erregbarkeit der nervösen Apparate), letzteres aus einer erhöhten Erregbarkeit durch zu reichliche Nucleinzufuhr ableiten zu können.

Leichte Fälle von Diabetes haben auf die Menstruation keinen Einfluß. Bei ernsten Fällen kommt Amenorrhoe oft vor, im Gegensatz zu manchen Angaben in der Literatur; seltener dürften Blutungen sein. Ob die Amenorrhoe funktionell oder durch vorübergehende Schädigung der Ovarialfollikel bedingt ist, entzieht sich unserer Beurteilung; jedenfalls tritt nach Besserung der Erkrankung die Menstruation und Konzeptionsfähigkeit häufig wieder ein. Unter 9 eigenen Fällen war 8 mal während des klinischen Aufenthaltes Amenorrhoe vorhanden und 1 mal kamen die Menses in unregelmäßigen 2 bis 6 wöchigen Abständen. Bloch hat unter 31 Patientinnen 26 Fälle von Amenorrhoe. Wichtig ist die in den letzten Jahren mehrfach betonte Beobachtung, daß die Menstruation einen schädlichen Einfluß auf den Verlauf des Diabetes ausübt, eine Tatsache, die nach Naunyn zu wenig berücksichtigt wird. Die schädigende Wirkung der Menstruation tritt ganz deutlich in der Herabsetzung der Zuckertoleranz und dem Wiederauftreten von Aceton während der Dauer der Menstruation zutage. Zahlenmäßigen Nachweis hierfür haben u. a. Umber und Bloch erbracht. Es ist nicht unmöglich, daß die menstruelle Hyperplasie der Nebenniere eine Erklärung für diese Erscheinung geben könnte. Bei Diabetes insipidus soll Amenorrhoe oft vorkommen. (Bedeutung der Hypophysis?)

Die exogene Fettsucht hat in vielen Fällen einen deutlichen Einfluß auf das Verhalten der Menstruation. Ziemlich parallel mit der Zunahme der Fettmasse des Körpers, oder nachdem ein gewisser Grad von Fettreichtum erreicht ist, treten Störungen der Menstruation auf und zwar vielfach zuerst ungleichmäßige Blutungen, bald schwach, bald etwas stärker; es kommt jedoch auch unregelmäßiger Typus mit starkem Blutabgang vor; allmählich tritt dann bei allmählicher Abnahme der Blutung Amenorrhoe ein. Nur selten tritt Amenorrhoe im Beginn der Erkrankung ein. Daß es sich hier wieder um sekundäre Störungen der Ovarien handelt, zeigt die bekannte Tatsache, daß nach Entfettungskuren Besserung eintritt, und zwar können profuse Blutungen wieder normal werden, ebenso kann nach zeitweiser Amenorrhoe die Periode wieder einsetzen. Interessanterweise erwähnt Casalis, daß die operative Entfernung von Fettmassen aus den Bauchdecken das Auftreten der Menstruation nach vorheriger Amenorrhoe zur Folge hat. Vielleicht darf hier erwähnt werden, daß in geeigneten Fällen der Erfolg der Entfettungskuren durch gleichzeitige Verabreichung von Ovariumpräparaten in günstiger Weise unterstützt wird. Es ist nicht ausgeschlossen, daß gerade Fälle, die diätetisch schwer zu beeinflussen sind, durch gleichzeitige Organtherapie eine wesentliche Besserung erfahren können (vgl. Römheld).

Hierher gehört auch die Osteomalacie, die gewöhnlich bei den Erkrankungen des Knochensystems behandelt wird, in Wirklichkeit aber zu den Stoffwechselerkrankungen gerechnet werden darf. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle tritt Amenorrhoe erst im kachektischen Stadium ein, jedenfalls spät. Bis dahin bleibt die Menstruation fast immer bestehen; häufig wird sie als verstärkt und längerdauernd

angegeben, sie verläuft aber meist ohne wesentliche Änderung des früheren Rhythmus. Auch in mittelschweren Fällen erfolgt in der Regel keine Änderung der Menses. Der ungünstige Einfluß der monatlichen Blutung auf den osteomalacischen Prozeß bzw. auf die Knochenschmerzen ist bekannt. Wenn er sich auch nicht regelmäßig vorfindet, ist er doch oft recht deutlich und bietet übrigens Gelegenheit zum Auftreten von Rezidiven, selbst wenn längere Zeit eine Besserung oder ein Stillstand des Erweichungsvorganges eingetreten war.

Die folgenden Kapitel sollen nur in gedrängter Kürze besprochen werden, da sie den Rahmen des eigentlichen Themas übersteigen; bei einem allgemeinen Überblick über die Bedeutung der Menstruation können sie aber nicht übergangen werden.

Geistes- und Nervenkrankheiten.

Unter normalen Verhältnissen besteht bei vielen Frauen vor und während der Menstruation, seltener nachher, neben den bekannten körperlichen Erscheinungen eine erhöhte Erregbarkeit des Nervensystems mit Veränderungen der Psyche, unter denen eine Zunahme der Affektivität oft in den Vordergrund tritt. Diese Zustände steigern sich oft bei psycho- und neuropathischen Individuen in der bekannten Weise und nähern sich den Grenzen des Pathologischen. Nach Ablauf der Menstruation stellen sich dann wieder normale Verhältnisse her. Hierin liegt die Ursache für die bekannte forensische Beurteilung der Frau unter dem Einfluß der Menstruation, für Zubilligung mildernder Umstände oder sogar Ablehnung ihrer Zeugenschaft. Die Auffassung der Ärzte hat vielfach mit der Auffassung der Krankheiten gewechselt; bald ist die Bedeutung der Menstruation überschätzt worden, wie in dem Bilde, das z. B. v. Krafft-Ebing von dem relativ normalen menstruierenden Weibe entwickelt; andere Male ist sie nicht genügend berücksichtigt worden. Sehr wichtig sind jedenfalls die Ergebnisse der Untersuchungen Wollenbergs und seines Schülers Bischoff bei gesunden Personen der arbeitenden Bevölkerung, aus denen hervorgeht, daß unter normalen Verhältnissen die der „akustischen Wortassoziationen zugrunde liegende psychische Tätigkeit durch die Menstruation allein in keiner erheblichen und gleichmäßigen Weise beeinflusst ist“ ebenso, daß „ein Anhalt für die Annahme, als werde ein während der Menstruation aufgefaßter Vorgang nach Ablauf einer gewissen Zeit ungenauer wiedergegeben, als ein außerhalb dieser Zeit aufgefaßter, sich nicht ergab“. Von hier bis zur Frage der Menstruationspsychose ist der Abstand nicht groß. Im Gegensatz zur früheren Auffassung einer selbständigen Erkrankung, die u. a. durch die periodische Wiederkehr charakterisiert ist (v. Krafft-Ebing u. a.), nehmen fast alle neueren Psychiater an, daß es eine selbständige Menstruationspsychose nicht gibt, wohl aber, daß die Menstruation das erstmalige Auftreten einer Psychose bei dazu Disponierten hervorrufen, daß ferner der

Zustand psychisch Kranker zur Zeit der Periode sich verschlimmern und zu Anfällen sich steigern kann. Der Charakter der Psychose kann durch das Eintreten der Menses scheinbar verschoben, ebenso durch die Rückkehr der Menses nach vorheriger Amenorrhoe scheinbar gebessert werden (Exacerbation bei manisch-depressivem Irresein, menstrueller Erregungszustand bei Dementia praecox, Erregung bei Melancholischen; Häufung der Anfälle bei Epileptischen, aber auch Besserung nach Wiedereintritt der Regel). In einem anderen Sinne ist dem Volke schon lange die Bedeutung der Menstruation bekannt, nämlich, daß Geisteskranke mit gleichzeitiger Amenorrhoe rasch besser werden, wenn die Menstruation wieder eintritt. Die dem Arzte gestellte Aufgabe lautet deshalb häufig dahin, für die Wiederkehr der Regel zu sorgen. Auch hierin haben sich die Auffassungen wesentlich geändert: das Verhalten der Menstruation bei Psychose erscheint lediglich als ein Symptom wie ein anderes auch, ohne besondere ursächliche Bedeutung.

Menstruationsstörungen sind bei Psychose häufig und unter ihnen am wichtigsten die Amenorrhoe. Sie kann in allen Stadien der Psychose auftreten, geht in einem kleineren Teil der Fälle den ausgesprochen psychischen Symptomen voraus, tritt aber häufig erst nach mehr oder weniger langer Dauer der Psychose auf (Haymann). In etwa $\frac{2}{3}$ der Fälle kommt sie bei der Dementia praecox-Gruppe vor und ganz besonders bei der Katatonie. In etwa der Hälfte der Fälle finden wir sie bei der Epilepsie, in $\frac{1}{3}$ etwa bei manisch-depressivem Irresein und nur selten bei Imbecillen, hysterischen Psychosen und bei der chronischen Paranoia. Da Amenorrhoe sich oft gleichzeitig mit Verschlechterung des Allgemeinbefindens einstellt, die sich auch in Gewichtsabnahme äußert, so besitzt dieses Symptom eine gewisse diagnostische Bedeutung. In gleichem Sinne darf das Wiedereintreten der Menses als das äußere Zeichen einer Besserung der Psychose angesehen werden. Dies steht nicht in Widerspruch mit bekannten Beobachtungen, nach denen durch medikamentöse oder operative Behandlung das Wiedereintreten der Menstruation erzielt wurde, gefolgt von mehr oder weniger rascher Besserung des psychischen Zustandes. Wäre nämlich letztere nicht schon in Vorbereitung gewesen, so hätte die ärztliche Behandlung der Amenorrhoe wohl nicht zum Wiedereintreten der Menstruation geführt.

Bei schweren organischen Erkrankungen des Gehirns, insbesondere bei Tumoren, ist Amenorrhoe häufig; bei letzteren tritt sie interessanterweise oft jahrelang vor dem klinischen Symptom der Neubildung auf. Dasselbe ist bekannt von den Tumoren der Hypophysis (Amenorrhoe bei Akromegalie). M. Meyer beschreibt einen Fall von Entzündung der Corpora mammillaria, in dem Amenorrhoe 8 Jahre bestand und zwar mehrere Jahre vor den ersten Zeichen der Erkrankung.

Das Verhalten der Menstruation bei Nerven- und Rückenmarkskrankheiten ist im allgemeinen so, daß während des beginnenden und leichteren Stadiums wesentliche Störungen nicht vorkommen. Im progressiven Stadium tritt dann oft Amenorrhoe ein (Tabes, multiple Sklerose u. a.);

bei vorübergehender oder dauernder Besserung setzt die Menstruation dann meistens wieder ein. Dies dürfte auch für die Hysterie gelten, über die die Angaben bezüglich der Menstruation allerdings außerordentlich variieren. Amenorrhoe kommt anscheinend nur in den schweren Stadien dieser Erkrankung vor. Menorrhagien sind nach manchen Autoren (u. a. Kroenig) nicht selten. Die leichteren bis mittelschweren Hysterien der gynäkologischen Sprechstunde boten hierfür allerdings keinen Anhaltspunkt. Am häufigsten fand ich bei Hysterischen unregelmäßige und ungleichmäßige Menstruation. Ebenfalls häufig sind dysmenorrhoeische Beschwerden, die aber je nach dem Stadium der Erkrankung wechseln.

Die Beziehungen zwischen Hautkrankheiten und Menstruation sind so vielseitig, daß eine ausführliche Darlegung ausgeschlossen erscheinen muß; es sei daher nur das Wichtigste angedeutet.

Für Hautveränderungen, die unter dem Einfluß der Menstruation entstehen, ist eine zirkumskripte Hyperämie in ihren verschiedenen Stadien etwas Typisches. Das gelegentliche Auftreten einer Rosacea, eines Erythema exsudativum multiforme oder nodosum, einer Purpura zur Zeit der Menstruation ist bekannt; diese Veränderungen finden sich häufig schon innerhalb der prämenstruellen Zeit und klingen während der Menstruation vielfach ab. Besondere Körperstellen scheinen im allgemeinen nicht bevorzugt zu sein, wenn auch der sog. Herpes menstrualis im Bereiche des Gesichtes (Nase, Mundöffnung) häufig auftritt. Der Übergang derartiger Veränderungen zu den hämorrhagischen Erythemen und der Purpura vollzieht sich oft fast unmerklich, so daß es den Anschein hat, als handle es sich nur um eine graduelle Zunahme in den letzten Tagen des Prämenstruum. Daneben kommen natürlich Blutaustritte an beliebigen Stellen der Haut auch ohne Vorstadium vor. In seltenen Fällen erfolgen Blutungen in Schweißdrüsen hinein (Hämathidrosis), noch seltener unter die Nägel. Ein sehr wechselreiches Bild bietet die Urticaria in ihren verschiedenen Abstufungen. Auch hier wieder erscheint das Prämenstruum die bevorzugte Zeit. Daß besondere Hautbezirke prädisponiert sind, kann nicht nachgewiesen werden; bei derselben Person kann die Urticaria bei mehreren Menstruationen an ganz verschiedenen Körperstellen sich ausbilden. Dasselbe gilt vom sog. Quinkeschen Ödem. Schwellungen zeigen sich übrigens oft im Bereiche alter Narben, können aber auch ohne nachweisbare Veränderung der Haut im Bereiche größerer Bezirke, z. B. an den unteren oder oberen Extremitäten auftreten. Die Beziehungen des Eczema und der Acne zu der Menstruation sind so bekannt, ihr Auftreten im Prämenstruum, Rezidivieren oder Zunahme so oft beschrieben, daß dieser kurze Hinweis genügen kann. Die Psoriasis erfährt nur selten eine Beeinflussung durch die Menstruation. Pigmentablagerungen der Haut nehmen zuweilen an Ausdehnung zu oder werden dunkler bei der Menstruation. Viele dieser Erkrankungen gehen mit einem gleichzeitigen Juckreiz einher, der zur Zeit der Menstruation etwas stärker ist, in anderen Fällen wieder nur zur Zeit der Menstruation besteht.

Blutungen aus kranken Hautstellen (Fisteln, Geschwüre, Granu-

lationen) sind zur Zeit der Regel keine Seltenheit, ebenso Ödeme in der Umgebung solcher Bezirke. Neuerdings wird manchmal die Möglichkeit einer Hämophilie erwogen; dies dürfte wohl nur für ganz seltene Fälle zutreffen, in denen dann auch die übrigen Eigenschaften der Hämophilie vorhanden sind. Es muß aber betont werden, daß in einer gewissen Kategorie von Fällen Blutungen, selbst schweren Grades, aus pathologischen Hautstellen erfolgen können, ohne daß Zeichen einer konstitutionellen Hämophilie vorhanden sind; der Annahme einer lokalen hämorrhagischen Diathese dürfte aber nichts im Wege stehen. Besonders ältere Autoren haben angenommen, daß Frauen, bei denen Beziehungen zwischen Hautveränderungen und Menstruationen bestehen, stets genitalkrank sind. Tatsächlich ist dies nicht der Fall; vielleicht darf man sogar sagen, daß dies eine Ausnahme ist. Eine Durchsicht älterer Beschreibungen zeigt übrigens auch, daß es sich meistens um geringfügige Erkrankungen im Bereiche der Portio oder des Uterus gehandelt hat, deren heutige Bewertung als Erkrankung eine ganz andere und zwar wesentlich harmlosere ist als in früherer Zeit. Dafür dürfte aber die Annahme richtig sein, daß bei den genannten Frauen funktionelle Genital- und andere Störungen keine Seltenheiten sind. Es kommen außerdem häufig sog. neuropathische oder vasomotorisch besonders erregbare oder asthenische Patientinnen in Betracht, bei denen weiter noch Zeichen von allgemeiner oder lokaler Hypoplasie vorliegen. Gerade dieses Moment muß besonders betont werden.

Viele dieser Blutungen in die Haut sind als vikariierende Menstruation beschrieben worden. Es muß scharf getrennt werden zwischen Hautblutungen bei bestehender oder fehlender Menstruation. Nur in letzterem Falle sollte von vikariierender Menstruation die Rede sein. Von diesem Gesichtspunkte aus sind aber zahlreiche Fälle aus der Literatur nicht einwandfrei. Es bleiben aber trotzdem noch so viele übrig, die einer Kritik standhalten, daß an dem Vorkommen von Blutungen nicht nur unter die Haut, sondern an allen möglichen Stellen des Körpers zur Zeit der fälligen, aber aus den Genitalien nicht erfolgenden Menstruation kein Zweifel bestehen kann. Allerdings darf nicht übersehen werden, daß diese blutenden Stellen häufig pathologisch verändert sind und ferner ist die Tatsache wichtig, daß die Blutung manchmal sehr stark, ja lebensbedrohlich sein kann, weil das Blut eine auffällige Neigung besitzt, sehr langsam zu gerinnen. Eine Blutstauung kann zur Erklärung derartiger Vorkommnisse, wie das die älteren Autoren wollten, nicht genügen. Von der heute beliebten humoralen Auffassung der Menstruation aus dürfte das Verständnis wesentlich leichter sein. Immerhin handelt es sich selbst in leichten Graden solcher Hautblutungen immer um pathologische Zustände funktioneller oder lokaler Natur, oder beider zusammen. Es sind ja übrigens diese menstruellen Abnormitäten keine dauernden, sondern eher zeitlich begrenzte, wenn auch innerhalb ziemlich weiter Grenzen schwankend. Nur selten kommen die wirklich einwandfreien Beobachtungen von Haut- oder ähnlichen Blutungen bei gleichzeitiger Menstruation vor.

Die blutenden Stellen (Geschwüre, Schleimhäute, Fisteln u. ä.) dürfen wohl immer als krankhaft verändert angesehen werden, und das Nervensystem der Patientinnen im ganzen oder zum Teil ebenso. Auch hier zeigt das Blut Neigung, nur langsam zu gerinnen.

Der Zusammenhang zwischen Menstruation und Augenerkrankungen ist ebenfalls sehr bekannt. Das Auftreten eines Hordeolum einer leichten Conjunctivitis oder die Verschlimmerung einer solchen, durch die herannahende Menstruation ist den Ärzten geläufig. In seltenen Fällen kommt wohl auch eine Blutung in die Conjunctiva oder auch in das Augeninnere vor, meistens bei fehlender Menstruation. Im Verlaufe mancher Erkrankungen auftretende Netzhautablösungen, Sehnervenatrophie, Retinablutungen werden vielfach mit dem plötzlichen Aufhören der Menstruation in Verbindung gebracht. Zur Erklärung dieser Vorkommnisse gehen die Augenärzte neuerdings auch auf toxisch-entzündliche Ursachen zurück; dagegen scheint die Annahme einer Erhöhung des Blutdrucks innerhalb des Auges nicht genügend begründet zu sein. In der überwiegenden Mehrzahl einschlägiger Fälle dürfte es sich um von vornherein augenranke Patienten handeln, bei denen die Menstruation eine Verschlimmerung verursacht oder den Anlaß zum Ausbrechen der Erkrankung gegeben hat.

Rückblick.

Das Bedürfnis aus der umfassenden und schwer übersichtlichen Kasuistik bestimmte Schlüsse zu ziehen, drängt sich jetzt auf, und das Verlangen des Arztes nach Leitpunkten zur Beurteilung des gegenseitigen Verhältnisses zwischen Erkrankung und Menstruation ist voll berechtigt. Wenn aber fast jedes einzelne Kapitel uns schon gezeigt hat, wie verschieden die Menstruation durch den Eintritt einer Erkrankung beeinflußt wird und wie ungleich sie auch bei derselben Patientin auf den Verlauf einer Krankheit einwirken kann, so werden die Schwierigkeiten, die sich einer Zusammenfassung des Gefundenen entgegenstellen, noch erhöht sowohl durch die Unstimmigkeiten unter den verschiedenen Beobachtungen als auch durch die Unzulänglichkeiten der klinischen Untersuchungsmethoden. Dazu kommt noch die einstweilen ungenügende Durchforschung des anatomischen und physiologischen Vorganges der Menstruation. Mit dieser Tatsache müssen wir uns nun einmal abfinden. Trotzdem ist aber der Versuch, einen gewissen Überblick zu gewinnen, nicht nur dringend, sondern im Hinblick auf weitere Arbeiten notwendig.

Es steht fest, daß die menstruellen Veränderungen im Uterus von der normalen Funktion des Ovariums abhängen. Aller Wahrscheinlichkeit nach ist der hierfür wirksame Teil in dem Follikelapparat zu suchen, in den wachsenden und reifenden Follikeln und letzten Endes in den wachsenden und reifenden Eizellen. Es ist möglich, daß der jeweilige reife und sprungbereite Follikel mit der reifen Eizelle für den Eintritt und Verlauf der Menstruation von besonderer Bedeutung ist,

ebenso, daß das Corpus luteum in den verschiedenen Stadien seiner Entwicklung eine vorläufig nicht genauere zu bestimmende Beziehung zur Menstruation besitzt. Ob dies genau in dem Parallelismus geschieht, wie R. Schroeder annimmt, daß Reifung von Eizelle und Follikel die Proliferation des Endometriums, die Entwicklung des Corpus luteum den Sekretionsvorgang desselben und schließlich der Eitod die Rückbildung des Corpus luteum und somit die menstruelle Blutung verursacht: diese Frage erscheint mir noch nicht spruchreif. Klinische und experimentelle Beobachtungen bei Tier und Mensch weisen ferner darauf hin, daß dem reifen Corpus luteum eine gewisse hemmende Wirkung auf die Reifung der Follikel zukommt (alte Erfahrungen der Tierzüchter; Versuche von L. Loeb, Halban und Koehler).

Tierversuche und Beobachtungen an Menschen haben weiterhin erwiesen, daß im Ovarium chemische Körper vorhanden sind, die ausgesprochene Gefäß- und so wohl auch trophische Wirkungen besitzen: ferner erscheint es sehr wahrscheinlich, daß gerinnungshemmende Stoffe im Uterus ohne funktionierende Ovarien in nennenswerter Menge nicht vorhanden sind. Die erwähnten Gefäßwirkungen kommen auf dem Umwege über den Sympathicus zustande und so steht u. a. das Ovarium in Verbindung mit dem Sympathicus, dem autonomen und dem zentralen Nervensystem; diese Eigenschaft hat es mit anderen innersekretorischen Drüsen gemein.

Es wäre aber weiterhin notwendig, den Einfluß bestimmter Reize, u. a. gerade nervöser, auf das Ovarium und den Uterus systematisch zu untersuchen und in diesem Sinne auch den wechselseitigen Zusammenhang mit anderen Organen. Theoretisch ist es ja klar, daß jeder einzelne Teil des Ovariums eine bestimmte Aufgabe besitzt (Eizelle, Follikel, Corpus luteum, interstitielle Drüse, motorische, autonome, sensible Innervation u. a.); vorläufig können wir aber aus dem Gewirr des Apparates einzelne Fäden nicht verfolgen, und daran krankhaften eben alle unsere Vorstellungen über die gegenseitigen Beziehungen von Ovarium und Uterus zu den übrigen Teilen des Körpers, deshalb sind aus der klinischen Kasuistik nur ganz grobe Folgerungen möglich und dann noch mit entsprechender Vorsicht. Augenblicklich sind ja unsere Vorstellungen fast vollständig auf die „innere Sekretion“ des Ovariums eingestellt. Möglicherweise viel zu intensiv! Es wird die Bedeutung des Nervensystems als Zentral- und Vermittlungsorgan zu wenig berücksichtigt, trotzdem zahlreiche klinische Erfahrungen dafür sprechen. Die Beteiligung beider zu erforschen wird Sache der Zukunft sein.

Um nun wenigstens einigermaßen ein Ergebnis aus der Kasuistik zu extrahieren, wollen wir weniger Wichtiges unberücksichtigt lassen und insbesondere von seltenen Vorkommnissen absehen.

Bei Krankheiten, die den Allgemeinorganismus oder einzelne Organe schwer schädigen, tritt meistens Amenorrhoe ein, sei es plötzlich oder, was häufiger ist, allmählich nach vorherigem Nachlassen oder vorübergehendem Stärkerwerden der Menstruation. Die Amenorrhoe kann bis zum Tode bestehen bleiben; falls aber Besserung eintritt,

stellt sich letzterer annähernd parallel die Menstruation wieder ein. In diesen Fällen liegt eine Schädigung des Follikelapparates vor; Absterbeerscheinungen im Bereiche der wachsenden Follikel oder an den Eizellen sind festgestellt worden. Die Schädigungen sind aber nicht derart, daß nach Eintritt der Heilung ein erneutes Wachstum nicht noch möglich ist. Die Dauer der Amenorrhoe hängt von der Schwere der Erkrankung und dem Verlauf der Genesung ab.

In anderen Fällen, die von vornherein nicht besonders schwer zu sein brauchen, kann doch eine vorübergehende Amenorrhoe eintreten. Dies gilt u. a. für Infektionskrankheiten wie Tuberkulose, Pneumonie, Scharlach, Typhus, Influenza usw. Die anatomische Untersuchung der Ovarien stellt dann wohl gewisse Degenerationen an Eizellen und Follikelepithelien fest. Es scheint, daß manche Bakterientoxine auf die genannten Gebilde besonders schädigend wirken können, ähnlich wie es von anderen Giften bekannt ist (Arsen, Sublimat, Cholin, Adrenalin, Uterus- und Ovariumextrakte u. a. m.); hierher gehört auch die Wirkung der Röntgen, Radium- und Mesothoriumstrahlen. Die Amenorrhoe ist aber nicht immer der Beweis, daß die Funktion der Ovarien noch lahmgelegt ist, denn es kommt doch gelegentlich während der Genesung eine Empfängnis vor, trotzdem die Menstruation noch nicht wiedergekommen war. Eine Erklärung dieser Verhältnisse ist so lange nicht möglich, als wir den Anteil von Ovarium und Uterus an dem Zustandekommen der Menstruation nicht trennen können.

Endlich kommt Amenorrhoe noch bei manchen Erkrankungen des Nervensystems vor, wo z. B. der vasomotorische Teil besonders beteiligt ist, Fälle, in denen weniger organische als funktionelle Störungen vorliegen. Dementsprechend darf die Amenorrhoe auch eher als funktionell bedingt angesehen werden und zwar kann da sowohl das Ovarium als der Uterus beteiligt sein. Wenn wir eine Störung oder Hemmung der Nervenleitung für die erwähnten Erkrankungen annehmen wollen, dann dürfte Ähnliches auch für Ovarium und Uterus verständlich sein; auf diesem Wege kann die Wirkung eines rein psychischen Affektes (Angst-, Begehrungsvorstellung) auf Ovarium und Uterus plausibel werden. Die Mitbeteiligung des Sympathicus ist sehr wahrscheinlich, aber kaum genauer klarzulegen. Jedenfalls dürften in den Fällen dieser Kategorie wesentliche Schädigungen an Follikel oder Eizelle nicht vorliegen, denn trotz Amenorrhoe kommt Ovulation und Gravidität nicht so selten vor. Ganz besonders interessant ist die frühzeitige Amenorrhoe bei Gehirn-erkrankungen, deren Symptome oft lange nach dem Beginn der Amenorrhoe erst auftreten. Die Erklärung für diesen Zusammenhang muß noch gefunden werden; die Theorie der „inneren Sekretion“ wird sie uns wohl kaum geben können.

Häufig tritt nun die Amenorrhoe nicht plötzlich ein — von schweren akuten Fällen abgesehen — sondern die Menstruation wird vorher schwächer und verläuft in größeren Abständen. Wenn wir uns vorstellen, daß der Follikelapparat durch die Erkrankung in seiner Funktion abgeschwächt und dann erst gelähmt wird, erscheint die ent-

sprechende Beeinflussung der Periode verständlich. Nicht einwandfrei zu deuten sind aber die anderen Beobachtungen, bei denen dem Eintritt der Amenorrhoe profuse und zuweilen häufigere Menses vorangehen. Auf anatomische Untersuchungen können wir uns nicht stützen: es bleibt einstweilen nur übrig, in einer gesteigerten Reizung des die Menstruation bedingenden Apparates in Ovarium oder Uterus eine Erklärung zu suchen. Etwas Ähnliches gibt es ja auch vor dem Eintritt der physiologischen Menopause (sog. präklimakterische Blutungen).

Große Schwierigkeiten bietet die Erklärung der bei manchen Erkrankungen vorkommenden menstruellen Blutungen. Es sind natürlich nicht gemeint entzündliche Erkrankungen in der näheren Umgebung der Genitalien (Appendicitis suppurat. Pyelitis, Cholecystitis), die auch im Bereiche der letzteren zu einer Hyperämie und zu einer Menorrhagie führen können; ebensowenig sollen Stauungszustände innerhalb des Abdomens weiter erörtert werden (venöse Hyperämie infolge Herzfehler u. a. m.). Im Verlaufe mancher Infektionskrankheiten, ebenso bei manchen funktionellen Nervenkrankheiten — um nur diese zu erwähnen — treten Menorrhagien auf, deren Zustandekommen einstweilen nicht mit Bestimmtheit zu übersehen ist. Über die Annahme einer etwaigen Fieber- oder Toxin- oder Sympathicuswirkung kommt man nicht hinaus und muß außerdem sich mit dem Bewußtsein bescheiden, nicht mehr als eine Mutmaßung damit zu bieten. Der Nachweis von Hämorrhagien in der Uterusschleimhaut, den ältere Autoren bei Cholera, Pocken u. a. erbringen, kann uns auch nicht weiterführen. Vielleicht gelingt es einmal, die Rolle mancher innersekretorischer Drüsen bei solchen Erkrankungen aufzudecken und dann deren Einfluß auf Uterus und Ovarien zu verfolgen. Im übrigen sei auch hier nochmals die Tatsache hervorgehoben, wie verschiedene Wirkungen dieselben Reize, d. h. Erkrankungen bei verschiedenen Frauen und sogar bei derselben Frau zu verschiedenen Zeiten auslösen können. Es gibt jedenfalls keine innere Erkrankung, deren Beginn und Verlauf in der Regel Menorrhagien zur Folge hat.

Nicht klarer liegt der Einfluß der Menstruation auf allgemeine und organische Erkrankungen vor uns. Es muß allerdings betont werden, daß dieser Einfluß wesentlich geringer ist als vielfach angenommen wird. Es kommen zuerst Organe in Betracht, die in der näheren Umgebung der inneren Genitalien liegen (Blase, Ureter, Nierenbecken u. a.). In ihnen rufen die menstruellen Veränderungen mehr oder weniger starke Gefäßerweiterungen hervor, bedingt durch dieselben Stoffe, welche auch innerhalb von Uterus und Ovarium Hyperämie erzeugen. Diese „Nachbarwirkung“ wird natürlich bei nicht mehr normalen oder schon erkrankten Geweben wesentlich mehr in den Vordergrund treten. Bei anderen Organen dagegen dürfte es sich um eine Art Fernwirkung bzw. Beeinflussung des Allgemeinorganismus handeln. Im ersten Teil dieser Arbeit war schon von diesen Eigenschaften der Menstruation die Rede und von den Substanzen, die eine Allgemeinwirkung entfalten können (Einfluß auf Puls, Temperatur,

Blutverhältnisse, Nervenerregbarkeit usw.). Wir hatten damals gesehen, daß unter normalen Verhältnissen regelmäßige, durch bestimmte Methoden nachweisbare grobe Änderungen des Allgemeinorganismus oder von Teilen desselben nicht erfolgen. Dies ist aber bei Krankheitszuständen anders. Die Stoffe, die zur Zeit der Menstruation im Körper kreisen, sind offenbar imstande, kranke Gewebe zu schädigen oder in einen gewissen Reizzustand zu versetzen. Dies äußert sich dann in mehr oder weniger deutlichen Temperatur-, Puls- und zuweilen Organveränderungen, wie z. B. bei Tuberculosis pulm., Gallenblasen- und Leberkrankheiten oder anderen Erkrankungen. Wie vorsichtig dieser Einfluß der Menstruation aber zu bewerten ist, wurde früher erörtert. Wie unter normalen Verhältnissen im Uterus, so wirken die Ovariumsstanzen innerhalb erkrankter Gewebe in erster Linie gefäßerweiternd, gerinnungshemmend. So sind die Blutungen und Hyperämien zur Zeit der Menstruation in den Schleimhäuten zu erklären (Nase, Rachen, Conjunctiva, Magen u. a.), innerhalb der Haut (Ekzem, Erythem, Purpura usw.). Es ist dann auch verständlich, daß nach Beendigung der Menstruation diese Veränderungen sich wieder zurückbilden. Dieselbe Vorstellung kann wohl auch — sicher selten — eine erhöhte Disposition für Infektionen durch die Menstruation erklären (prämenstrueller Beginn von Angina, Erysipel u. ä.). Immerhin ist hier die Wirkung eines zufälligen Zusammentreffens nicht zu übersehen. Diese menstruellen Fernwirkungen erscheinen in ihrer Art am typischsten, wenn die normale Menstruation aus anatomischen Gründen, etwa bei Mißbildungen des Uterus, fehlt, die Ovarien aber funktionieren. Nur hier sollte man eigentlich von einer vikariierenden Menstruation sprechen. Wir müssen ferner annehmen, daß die Bezirke, innerhalb deren unter dem Einfluß menstrueller Veränderungen derartige abnorme Zustände sich entwickeln, anatomisch oder funktionell nicht mehr normal sind, selbst wenn pathologische Zustände nicht immer direkt nachweisbar sind. Endlich können im Körper kreisende, irgendwo abgelagerte, menstruelle Stoffe krankhafte Veränderungen hervorrufen, die vielfach weitgehende Übereinstimmung haben mit Arznei- und ähnlichen Exanthenen. Vielleicht kommt neben der allgemein toxischen Wirkung eine Art „Abwehrferment“bildung in Betracht, etwa wie eine lokal, d. h. an den Ablagerungsstätten dieser Substanzen sich abspielende Reaktion mit chemischer Reizwirkung: Quaddel, Erythem, Blutung wie bei subcutaner Injektion chemisch reizender Agentien (vgl. auch das Serumexanthem). Daß hier enge Beziehungen zu den Vasomotoren bestehen und daß diese je nach ihrem Verhalten innerhalb bestimmter Bezirke verschieden auf solche Reize reagieren, scheint zum mindesten sehr wahrscheinlich. Als Grundlage dieser Erscheinung darf neben der gefäßerweiternden und gerinnungshemmenden Eigenschaften der Ovariumsstanzen noch eine rein chemische Wirkung angenommen werden. Es ist sehr wohl möglich, daß gerade letztere dann besonders stark ist, wenn die normale Menstruation fehlt, die Ovarien aber funktionieren. Ähnliche Veränderungen kann man übrigens bei Tier und Mensch nach subcutaner Ver-

abreichung von Ovariumsubstanzen hervorrufen (Jucken, Acne, Exanthem, Reizung der Conjunctiva, Gefäßweiterung innerhalb begrenzter Bezirke, Schleimhautsekretion).

Damit ist die tatsächliche Unterlage zur Beurteilung des Einflusses der Menstruation auf Allgemein- und Organerkrankungen zu Ende. Es darf auch hier nicht aus einem zeitlichen Zusammentreffen stets auf einen ursächlichen geschlossen werden.

Leider haben uns die letzten Jahre neue Kenntnisse über das Wesen der Menstruation nur in beschränktem Maße gebracht. Der Nachweis, daß das Abbauvermögen des Blutes gegenüber Placenta während des Prämenstruums erhöht ist (Kjaergaard), daß der Cholesteringehalt im Blut während der Menstruation vermindert ist (Schlimpert), daß der Lipoidgehalt im Blut bei Amenorrhoe erhöht (Lindemann), oder vermindert ist (Zoeppritz), daß vor oder während der Menstruation eine leichte Erhöhung des Blutzuckergehaltes gefunden wird (Kahler) (Wirkung des Sympathicus auf die Leber?, menstruelle Hyperplasie der Nebennieren, Hypophysis? Hinweis auf Diabetes und Menstruation?) und nach Hoffmann die Toleranz gegen Galaktose um ein geringes erhöht ist, können einstweilen noch nicht weiter verwertet werden. Wichtig wäre es, der altbekannten Tatsache experimentell näher treten zu können, daß klimatische Einflüsse eine unverkennbare Wirkung auf die Menstruation besitzen und zwar nicht nur, wenn es sich um verschiedene Regionen handelt (Tropen, gemäßigttes Klima), sondern schon bei geringen Höhenunterschieden (Flach- und Hochland), bei Entfernungen von wenigen Breitengraden, ja sogar der Wechsel von Stadt und Land kann schon genügen. Die etwa veränderte Lebensweise allein ist keine genügende Erklärung für diese Beeinflussung der Menstruation. Einstweilen können wir uns vielleicht vorstellen, daß die durch Wärme-, Trockenheits- oder Feuchtigkeitsverhältnisse des betreffenden Klimas hervorgerufenen Zirkulationsveränderungen in gewissen Organen und an der Peripherie des Gefäßsystems eine bisher nicht genauer erkennbare Bedeutung haben (Veränderungen des Wasser- und Salzstoffwechsels, Bedeutung der Hautzirkulation?), wir dürfen aber andererseits nicht die Bedeutung der Ernährung und Psyche vergessen.

In allen diesen Fragen kann ein Zusammenarbeiten von Internisten und Gynäkologen, vor allem an der Hand möglichst lang beobachteter Fälle wesentliche Fortschritte zeitigen. Die Linien, auf denen solche Untersuchungen sich bewegen müssen, dürften im vorhergehenden zur Genüge angedeutet sein.

IX. Die Röntgendiagnostik der Dünndarm- erkrankungen.

Mit 12 Abbildungen auf Tafel I und II.

Von

Alfred Weil-Straßburg i. Els.

Literatur.

1. Allard, Zur Diagnose des Ulcus duodeni. Med. Klin. 1913. Nr. 14.
2. Altschul, Fehlerquellen bei der Röntgendiagnose des Ulcus duodeni. 85. Vers. deutsch. Naturforscher und Ärzte Wien 1913.
3. Assmann, Zur Röntgendiagnostik der Dünndarmstenosen. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 47 und 48.
4. — und Becker, Zur röntgenologischen Diagnostik und chirurgischen Therapie der Duodenalstenose. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg, 24. Heft 3.
5. Baron und Barsony, Über die Röntgendiagnostik des Ulcus duodeni und anderer duodenaler Affektionen. Wiener klin. Wochenschr. 1912. Nr. 41.
6. Barsony, Beiträge zur Diagnostik des postoperativen jejunalen und Anastomosenulcus. Wiener klin. Wochenschr. 1914. Nr. 29.
7. Béclère, Sanduhrmagen und Duodenalstenose. Bull. et mém. Soc. d. Radiologie de Paris. März 1913.
8. Bier, Über Ulcus duodeni. Deutsche med. Wochenschr. 1912. Nr. 17 und 18.
9. Carmann, Gastro-jejunal-Ulcus. Amer. Journ. of Röntgenol. Mai 1915.
10. Case, Zur Röntgenuntersuchung der Valvula und Appendix. Amer. Journ. of Röntgenol. August 1914.
11. Chilaiditi, Duodenalptose. Bull. et mém. Soc. de Radiol. de Paris. 1910. Nr. 21
12. Cole, Die künstliche Erweiterung des Duodenums für die röntgenographische Untersuchung. Amer. Quaterly of Röntgenol. Dezember 1912.
13. — Diagnose des Ulcus duodeni mit Hilfe der Serien-Röntgenographie. 17. Intern. Kongr. f. inn. Med. London 1913.
14. David, Zur Röntgenuntersuchung des Duodenums. Zentralbl. f. inn. Med. 1913. Nr. 21.
15. — Zur Geschichte und Technik der Radiologie des Duodenums. Deutsche med. Wochenschr. 1914. Nr. 14.
16. — Zur Röntgendurchleuchtung des Dünndarms. Münchner med. Wochenschr. 1913. Nr. 32.
17. — Dünndarmstudien. 10. Kongr. d. Deutsch. Röntgenes.
18. Dietlen, Die Insufficienz der Valvula ileocecalis im Röntgenbilde. Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstr. 21. S. 23.
19. Dohan, Duodenalstenose bei Cholelithiasis. Wiener med. Wochenschr. 1912. Nr. 16.
20. Dünkeloh, Das Ulcus duodeni. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. 27. 1913.
21. Einhorn, Weitere Erfahrungen mit dem Duodenalgeschwür. Arch. f. Verdauungskrankh. 19. Ergänzungsheft.

22. Eisen, Duodenalstenose. Amer. Journ. of Röntgenol. April 1915.
23. Eisler, Über die Beziehungen des Duodenums zur Magenmotilität. 8. Kongr. d. Deutsch. Röntgenges.
24. Freud, Röntgendiagnose des typischen primären Sarkoms des oberen Dünndarms. Berliner klin. Wochenschr. 1916. Nr. 31.
25. — Gastro-Enterostomie und Ileus im oberen Dünndarm. Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstr. 24. S. 139.
26. Fritzsche und Stierlin, Zur Pathologie des Ileus. Med. Klin. 1914. Nr. 31.
27. George und Gerber, Die direkte Methode der Diagnose des Duodenalgeschwürs durch die Röntgenstrahlen. Amer. Journ. of Röntgenol. Mai 1914.
28. Grödel, Grundriß und Atlas der Röntgendiagnostik in der inneren Medizin. 1914.
29. — Die Röntgendiagnostik pathologischer Veränderungen der Ileocoecalgegend. 8. Kongr. d. Deutschen Röntgenges.
30. — Die Insufficienz der Valvula ileocoecalis im Röntgenbilde. Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstr. 20. S. 162.
31. — Die Invaginatio ileocoecalis im Röntgenbilde. Ebenda. 22. S. 206.
32. — Dünndarmerkrankungen im Röntgenbilde. 10. Kongr. d. Deutsch. Röntgenges.
33. Czyhlarz und Selka, Beitrag zur radiologischen Diagnostik der Dünn- und Dickdarmsstenose. Wiener klin. Wochenschr. 1912. Nr. 9.
34. Haudek, Röntgenbefunde bei Ulcus duodeni. 42. Vers. d. Deutsch. Ges. f. Chirurgie. Berlin 1913.
35. — Der radiologische Nachweis des Ulcus duodeni. Med. Klin. 1912. Nr. 5 und 6.
36. Hesse, Die Gastro-Enterostomie im Röntgenbild. Zeitschr. f. Röntgenkunde. 14. Heft 5 und 6.
37. von Hoesslin, Klinisch-röntgenologische Beobachtungen bei Verengung des Darmlumens. Zeitschr. f. Röntgenkunde u. Radiumforsch. 15. Nr. 6.
38. Holitsch, Röntgenbefunde bei Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni desselben Falles mit Sanduhrmagen. 10. Kongr. der Deusch. Röntgenges.
39. Holzknecht, Die Duodenalstenose durch Füllung und Peristaltik erkennbar. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. 105.
40. — und Haudek, Über das Verhalten der Magenmotilität beim Ulcus ventriculi und duodeni. Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstr. 21. S. 633.
41. — und Lippmann, Über eine Methode zur Dauerfüllung des Duodenums. Ebenda. 21. S. 469.
42. — — Vereinfachung der klinischen Duodenalschlauchuntersuchung. Münchner med. Wochenschr. 1914. Nr. 39.
43. Jonas, Über das Verhalten verschiedenartiger Strikturen im Magen und Duodenum bei Milchdiät und ein Verfahren zur Diagnostik spastisch-ulceröser Strikturen daselbst. Wiener klin. Wochenschr. 1913. Nr. 11.
44. Katsch, Der menschliche Darm bei pharmakologischer Beeinflussung seiner Innervation. Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstr. 21. S. 159.
45. Kehr, Über Duodenalgeschwüre. Münchner med. Wochenschr. 1912. Nr. 24 und 25.
46. Kienböck, Über einen Fall von Tumor an der Ileocoecalclappe. 7. Kongr. d. Deutsch. Röntgenges.
47. Köhler, Grenzen des Normalen und Anfänge des Pathologischen im Röntgenbilde. Hamburg 1915.
48. Kreuzfuchs, Zur Technik der Röntgenuntersuchung des Duodenalgeschwürs. Berliner klin. Wochenschr. 1912. Nr. 33.
49. — Über das Ulcus duodeni. Med. Klin. 1913. Nr. 9.
50. — Röntgenbeobachtungen beim Ulcus duodeni. Wiener klin. Wochenschr. 1912. Nr. 11.
51. Küpferle, Röntgenologische Beobachtungen über Dünndarm-Bewegungen. Zeitschr. f. Röntgenkunde u. Radiumforsch. 14. Nr. 3.

52. Lehmann, Ein Fall von Invaginatio ileocecalis im Röntgenbilde. Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstr. 21. S. 561.
53. Levy-Dorn, Zur Diagnose der Magen-Darmkrankheiten mit Röntgenstrahlen. 7. Kongr. d. Deutsch. Röntgenes.
54. Markuse, Der röntgenologische Nachweis von Dünndarmstenosen. Berliner klin. Wochenschr. 1914. Nr. 40.
55. Moynihan, Über das Ulcus duodeni. Wiener med. Wochenschr. 1912. Nr. 16.
56. Müller, Duodenalerkrankungen im Röntgenbild. Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstr. 21. S. 614.
57. Novak, Zur radiologischen Diagnose der Dünndarmverengerung. Wiener klin. Wochenschr. 1912. Nr. 52.
58. Pancoast, Dünndarmstenose nach Morphiuminjektion. Amer. Journ. of Röntgenol. Dezember 1914.
59. Perussia, Über einen eine subpapilläre Duodenalstenose vortäuschenden radioskopischen Befund. Zentralbl. f. d. ges. inn. Med. u. ihre Grenzgeb. 10. S. 157.
60. Plesch, Über Rückfluß und röntgenologische Antiperistaltik des Duodenums als Folge von Adhäsionen. Berliner klin. Wochenschr. 1914. Nr. 34.
61. Reichmann, Zur Lumenerweiterung des Duodenums. Ebenda. 1916. Nr. 41.
62. Schlesinger, Das röntgenologisch Erkennbare beim Ulcus duodeni. Sitzungsbericht. Münchner med. Wochenschr. 1914. Nr. 10.
63. Schmidt, J. E., Bemerkungen über Dünndarmstenose. Ebenda. 1913. Nr. 17.
64. Schmidt und Ohly, Angeborene Erweiterung mit Divertikelbildung des Duodenums. Ebenda. 1914. Nr. 23.
65. Schwarz, Die Erkennung der tieferen Dünndarmstenose mittels des Röntgenverfahrens. Wiener klin. Wochenschr. 1911. Nr. 40.
66. — Zur Röntgendiagnose von Dünn- und Dickdarmstenosen. 8. Kongr. d. Deutsch. Röntgenes.
67. — Neue röntgenologische Beobachtungen zur Darmbewegung des Menschen. 85. Vers. deutsch. Naturf. u. Ärzte in Wien 1913.
68. Skinner, Röntgenologische Untersuchung des Duodenums. Amer. Röntgen. Ray. Soc. 1911.
69. Stierlin, Zur Röntgendiagnostik der Dünndarmstenose und des Dünndarmileus. Med. Klin. 1913. Nr. 25.
70. — Die Radiographie in der Diagnostik der Ileocecaltuberkulose und anderer Krankheiten des Dickdarms. Münchner med. Wochenschr. 1911. Nr. 23.
71. Strauß, Das Duodenalulcus und seine Feststellbarkeit durch Röntgenstrahlen. Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstr. 19. S. 461.
72. Weil, Alfred, Über die röntgendiagnostische Bedeutung normaler und abnormer Gasansammlung im Abdomen. Ebenda. 24. S. 1.

Vorbemerkungen.

Seit dem Erscheinen von Holzknechts grundlegender Arbeit „Die Duodenalstenose durch Füllung und Peristaltik radiologisch erkennbar“ sind 6 Jahre verstrichen. Trotzdem 2 dieser Jahre unter dem Schatten des Krieges standen, in dem auch die Früchte wissenschaftlicher Arbeit langsamer reifen, nähert sich die Zahl der Arbeiten, denen das gleiche oder ein verwandtes Thema zugrunde liegt, dem ersten Hundert.

Die Frage aber, ob die Röntgendiagnostik der Dünndarmerkrankungen entsprechend an Umfang und Sicherheit gewonnen hat, läßt sich nicht rückhaltlos mit „ja“ beantworten.

Allerdings dürfen wir nicht dabei vergessen, daß von allen Ab-

schnitten des Verdauungstraktus, die wir durch Füllung mit Kontrastmitteln für die Röntgenuntersuchung zugänglich zu machen gelernt haben, der Dünndarm die ungünstigsten Verhältnisse darbietet. Bei der Untersuchung des Oesophagus z. B. können wir den Zeitpunkt und Grad der Füllung durch entsprechend gewählte Verabreichung der Kontrastspeise nach Belieben regeln. Lage und Verlauf liegen für ihn so unveränderlich fest, daß schon die kurze Beobachtung während der wenigen Sekunden, in denen sich der Schluckakt abspielt, genügt, um Abweichungen von der Norm feststellen oder ausschließen zu können. Auch beim Magen haben wir auf Beginn und Fortgang der Füllung durch richtig abgestufte Einführung des Kontrastmittels Einfluß. Die Füllung bleibt dann stundenlang bestehen, und Lage, Form und peristaltische Umformung des Magens sind so charakteristisch, daß sich für diagnostische Feststellungen nach verschiedenster Richtung hin jede gewünschte Gelegenheit bietet. Für den Dickdarm liegen die topographischen Verhältnisse ebenfalls übersichtlich, und die Fortbewegung des auf natürlichem Wege dorthin gelangten Kontrastmittels erfolgt genügend langsam, um ins einzelgehende Untersuchungen zu ermöglichen. Zudem sind wir in der Lage, den Dickdarm durch Kontrasteinlauf vom Rectum her anzufüllen, sein Lumen also durch richtig gewählten Druck zur Entfaltung zu bringen und dabei mittels Durchleuchtung zu beobachten oder auf der Platte zu fixieren. Bei allen genannten Darmabschnitten sind also die Vorbedingungen für erfolgreiche Röntgenuntersuchung weitgehend vorhanden. Vergleicht man hiermit die entsprechenden Verhältnisse am Dünndarm, so ergeben sich wenig vorteilhafte Bedingungen. Weder den Zeitpunkt noch den Grad seiner Füllung haben wir in der Hand. Wir sind ganz abhängig von der Funktion des Pylorus, d. h. von der Zeit, die nach erfolgter Magenfüllung verstreicht, bis Speisebrei in das Duodenum übertritt, und vom Rhythmus und Mengenverhältnis, in denen der Übertritt vonstatten geht.

Die schubweise übergetretenen Portionen eilen dann rasch weiter, so daß eine Auffüllung und Entfaltung des Dünndarmlumens normalerweise nicht zustande kommt. Eine weitere Schwierigkeit ergibt sich daraus, daß die Dünndarmschlingen wirt durcheinanderliegen, und es daher schon wenige Minuten, nachdem der Übertritt des Kontrastmittels in den Darm begonnen hat, nicht mehr möglich ist zu entscheiden, welchen Dünndarmschlingen die gerade gefüllten Teile entsprechen. Dies um so weniger, als ja die Lage der Dünndarmschlingen auch anatomisch wenig fixiert ist und dauernd wechselt.

Eine Ausnahme hiervon machen nur Anfangs- und Endteil des Dünndarms: Duodenum und letzte Ileumschlingen. Für diese beiden Darmabschnitte ist erstens die topographische Orientierung möglich, weil ihre Lage und Form charakteristisch sind. Zweitens liegen aber auch die Füllungsverhältnisse günstiger. Für das Duodenum wegen seines unmittelbaren Anschlusses an den Magen und der hierdurch erkennbaren Abhängigkeit seiner Füllung von der Pylorus- respektive Antrumtätigkeit, für das Ende des Ileums wegen der festeren Konsi-

stanz und langsameren Fortbewegung seines Inhaltes. Für die letzten Ileumschlingen bietet sich übrigens unter Umständen noch eine weitere Möglichkeit für deutliche röntgenologische Darstellung.

Bei Schlußunfähigkeit der Bauhinschen Klappe kann sich nämlich dieser Darmabschnitt beim Einlauf vom Rectum aus mit anfüllen und so der Beobachtung gut zugänglich gemacht werden. Schließlich wäre noch als lokalisatorisches Merkmal das röntgenologische Abbild der Kerkringschen Falten zu nennen oder richtiger gesagt der zwischen ihnen liegenden Buchten. Diese geben, mit Kontrastmittel ausgegossen, einen ganz eigentümlichen charakteristischen Befund auf der Platte, an dem sie ohne weiteres wieder zu erkennen sind. Es handelt sich dabei allerdings mehr oder weniger um einen Zufallsbefund. Wo er vorhanden, kann aus ihm auf den im Bilde vorliegenden Darmteil geschlossen werden, da die Falten ja nur im oberen Jejunum sich vorfinden. Ihrer verschiedenen Anordnung, ringförmig oder in Spiralturen, entsprechen auch verschiedene Bilder, so daß die lokale Diagnose unter Umständen noch weiter getrieben werden könnte, da die Falten, je weiter darmabwärts, um so mehr aus zirkulärer in spirale und längslaufende Anordnung übergehen.

Für das untere Jejunum aber und das Ileum mit Ausnahme seiner letzten Schlingen — also für die weitaus längste Dünndarmstrecke — fehlen die für eine lokale Diagnose nötigen Anhaltspunkte.

Wenn trotzdem die Röntgendiagnostik der Dünndarmerkrankungen einigermaßen mit der auf allen Gebieten zu beobachtenden Ausdehnung und Verfeinerung der röntgenologischen Untersuchung Schritt gehalten hat, so kommen hierfür einige Gesichtspunkte allgemeiner Art in Betracht, deren Erörterung vorweggenommen sei.

Einmal bilden Anfangs- und Endstück des Dünndarmes Praedilektionsstellen für viele und gerade die wichtigsten Erkrankungen, und wie auseinandergesetzt, liegen für diese Abschnitte die Untersuchungsbedingungen relativ günstig. Besonders seit man dazu übergegangen ist, sich von der Pylorusfunktion unabhängig zu machen und die Füllung des Duodenums mit Kontrastmittel direkt durch die Duodenalsonde vorzunehmen. Hier sind auch schon die Versuche zu nennen, die darauf ausgehen, die Durchlässigkeit der Bauhinschen Klappe für Kontrasteinlauf möglichst in jedem Falle zu erzielen. Von ihnen wird später noch die Rede sein.

Ferner kommt uns bei der Röntgenuntersuchung des Dünndarms ein diagnostisches Merkmal zu Hilfe, dessen wir uns bei der Untersuchung von Magen und Dickdarm nicht bedienen können: Die Anwesenheit von Luft oder Gas. Denn während dort Luft- oder Gasansammlungen normalerweise selbst in beträchtlichem Umfange vorkommen, kann die Anwesenheit auch kleiner Gasmengen im Dünndarm als pathognomonisch gelten. Sie gibt sogar — wie später gezeigt werden wird — recht wichtige Fingerzeige. Schließlich ist noch folgendes zu bedenken: das markanteste Symptom, welches bei Erkrankungen von Jejunum oder Ileum röntgenologisch nachweisbar ist, sind

Stenoseerscheinungen. Über Ursache und genauen Sitz der Stenose gibt dabei der Röntgenbefund in den seltensten Fällen Aufschluß. Doch ist dies in gewissem Sinne von untergeordneter Bedeutung. Denn für unser therapeutisches Vorgehen genügt die Feststellung der Stenose an sich. Macht sie operative Behandlung nötig, so klärt das Röntgenbild über die günstigste Stelle für den chirurgischen Eingriff genügend auf. Die Entscheidung, welch engerem Bezirke von Jejunum oder Ileum die Stenose angehört, kann dem Chirurgen nach Eröffnung der Bauchhöhle überlassen bleiben. Doch ist auch damit zu rechnen, daß nicht einmal autoptisch diese Feststellung in jedem Falle gelingt.

So tritt denn die praktische Wichtigkeit einer lokal genau abgrenzenden Diagnose für große Dünndarmabschnitte in den Hintergrund und ist entfernt nicht zu vergleichen mit der des Magens, z. B., wo oft die Aussichten der Operation eines Tumors aus seiner Lokalisation zu erschließen sind, oder beim Oesophagus, wo der Sitz einer Stenose differentialdiagnostisch wichtig werden kann für die Frage, ob Tumor oder Spasmus vorliegt.

Aus den dargelegten Gesichtspunkten ergeben sich von selbst für verschiedene Dünndarmabschnitte prinzipielle Unterschiede hinsichtlich röntgendiagnostischer Fragen. Nur für Duodenum und Ileumende dürfen wir Befunde erwarten, die für örtliche Abgrenzung ohne weiteres und ätiologisch innerhalb gewisser Grenzen differentialdiagnostisch verwertbar sind. Beim übrigen Dünndarm sind wir auf symptomatische Diagnostik angewiesen. In erster Linie handelt es sich hierbei um Feststellung einer oder mehrerer Stenosen. Deutlicher als diese selbst tritt dabei die Dilatation der Schlinge vor der Stenose zutage, und es kann dabei die Frage entstehen, ob eine Dilatation Stenosefolge ist oder bedingt durch Überfüllung einzelner Darnteile infolge zu raschen Nachschubes. Ein solcher kann eintreten bei Pylorusinsuffizienz oder bei künstlich geschaffenem Magenausgang nach Gastroenterostomie.

In der Reihenfolge der zuletzt genannten Gesichtspunkte sollen im folgenden die einzelnen Dünndarmaffektionen Besprechung finden. Nur einen kleinen Raum werden dann noch die Lageanomalien des Dünndarmes beanspruchen, die des ganzen als Enteroptose und die einzelner Schlingen als Verlagerung in Bruchhöhlen oder bei Invagination.

Kongenitale Mißbildungen schließlich — Divertikel und angeborene Erweiterung einzelner Schlingen — werden nur der Vollständigkeit halber Erwähnung finden müssen.

Duodenum.

In den einleitenden Bemerkungen wurde bereits auf das Duodenum als Praedilektionsstelle für Dünndarmerkrankungen hingewiesen und es ist hier die weitere Tatsache anzuführen, daß unter den in Frage kommenden Erkrankungen das *Ulcus duodeni* und seine Folge-

erscheinungen die erste Rolle hinsichtlich Häufigkeit und praktischer Bedeutung spielen.

Sehen wir zunächst von den Versuchen ab, die Ätiologie einer Ulceration röntgenologisch zu ergründen, so führt uns das ulcerativ veränderte Duodenum im Prinzip so ziemlich alle Röntgenbefunde vor Augen, denen wir bei pathologischen Veränderungen im Bereich des Dünndarms überhaupt begegnen. Es scheint mir daher angebracht, gleich an dieser Stelle alle pathologischen Merkmale im Zusammenhange aufzuzählen und alle in Betracht kommenden Möglichkeiten zu erörtern. Wenn auch vieles längst bekannt und selbstverständlich ist, so ließe sich eine Erörterung dieser oder jener Frage an anderer Stelle doch nicht umgehen. Durch eine vorangeschickte Zusammenfassung wird wenigstens eine Wiederholung vermieden.

Wir haben bei den röntgenologischen Symptomen ulceröser Erkrankung zu unterscheiden zwischen solchen, die uns die Ulceration selbst zur Anschauung bringen und anderen, die nur Folgezustände der Ulceration wiedergeben.

Zu der ersten Gruppe gehört das Haftenbleiben von Kontrastmitteln an den Rauigkeiten der Ulceration, wodurch die erkrankte Stelle der Darmwand als unregelmäßiger Schatten inmitten Wismut- (resp. Barium-) freier Partien sichtbar wird. In ausgesprochenster Form zeigt sich dieses Bild als sogenanntes Nischensymptom (Hau-dek), dann nämlich, wenn ein penetrierendes Ulcus über die Darmserosa hinaus Gewebe zum Zerfall gebracht hat und so außerhalb des Darmes Buchten und Nischen entstehen, deren Füllung mit Kontrastmittel diejenige des eigentlichen Darmlumens Stunden und Tage lang überdauern kann. Die zweite Form der direkten Darstellung ulcerierter Wandpartien ist der Füllungsdefekt. Er kommt dadurch zustande, daß der im übrigen vollständige Ausguß des Darmlumens in der Gegend der erkrankten Schleimhaut Unregelmäßigkeiten oder ganze Lücken aufweist. Zur Erklärung wird angenommen, daß sich die Darmwand in der Umgebung des Ulcus in einem Reizzustande befindet und ihren Inhalt abnorm rasch weiterbefördert. Gehen mit der Ulceration Wucherungen in das Darminnere einher, wie beim Tumor, so erklärt sich der Füllungsdefekt ohne weiteres.

In wesentlich wechsellöserem Bilde kommen die Folgezustände des Ulcus röntgenologisch zum Ausdruck, als deren bedeutungsreichste die Stenose zu nennen ist. Sie kann organischer oder spastischer Natur sein, im ersten Falle entweder bedingt durch Narbenschumpfung der früher ulcerierten Schleimhaut oder durch entzündliche Miterkrankung der Darmserosa, die zu peritonitischen Verwachsungen und weiterhin zu Verziehung, Knickung oder Strangulation einzelner Darmteile geführt hat. Diese Veränderungen mechanischer Natur können den Kontrastausguß des Darmes in entsprechender Weise morphologisch modifizieren und dadurch selbst direkt sichtbar werden. Sehr viel häufiger und sinnfälliger manifestiert sich aber die Stenose in der Dilatation der ihr vorangehenden Darmschlinge. Die dilatatierte Schlinge ist natur-

gemäß schon an der Form ihres Ausgusses zu erkennen, aber auch die Dauer ihrer Füllung ist auffällig: sie bleibt abnorm lange bestehen, es resultiert Stauung. Ebenso beansprucht die Zusammensetzung ihres Inhaltes, Flüssigkeit und Gas in horizontalem Niveau aneinandergrenzend, pathognostische Bedeutung. Auch im Verhalten der Wand der dilatierten Schlinge kann sich das pathologische der Erscheinung äußern in Form von Stenosen- oder Antiperistaltik.

Schließlich ist noch der reflektorisch vom Ulcus ausgehenden Wirkungen Erwähnung zu tun, die röntgenologisch nachweisbar sind. Hierher gehören die veränderten Passageverhältnisse oralwärts gelegener Darmabschnitte, im Falle des Duodenums vor allem abnorme Magenmotilität, die sowohl beschleunigt als verzögert sein kann. Auch die röntgenpalpatorische Feststellung von Druckpunkten ist in diesem Zusammenhang zu nennen.

Aus dieser Zusammenstellung geht für die anzuwendende Technik ohne weiteres hervor, daß wir ohne Durchleuchtung bei Darmuntersuchungen (ebenso wie beim Magen) nicht auskommen. Denn es handelt sich neben der Feststellung von morphologischen Veränderungen um die Beobachtung von Bewegungsvorgängen, die Lagebestimmung von Druckpunkten und anderem mehr, was sich auf der photographischen Platte nicht fixieren läßt. Selbst wo das nötige Rüstzeug für Serienaufnahmen oder Röntgenkinematographie vorhanden ist, können diese Verfahren die Durchleuchtung nicht vollkommen ersetzen, weil sie die Verhältnisse nur zeitlich beschränkt und nur in einer Richtung projiziert zur Darstellung bringen.

Was die Röntgendiagnostik des Ulcus duodeni im speziellen betrifft, so hat sie den Wandlungen in den Anschauungen über diese Erkrankung Rechnung getragen. Bekanntlich galt noch bis vor gar nicht langer Zeit das Ulcus duodeni als seltene und vor allem auch als schwer erkennbare Krankheit. Einen Umschwung erfuhr diese Auffassung durch Veröffentlichungen amerikanischer und englischer Autoren, in erster Linie von Mayo und Moynihan, welche die Ansicht vertreten, das Ulcus duodeni stelle geradezu eine häufige Krankheit dar, sei viel häufiger z. B. als das Ulcus ventriculi. Während man früher etwa auf 10 Fälle von Ulcus ventriculi einen Fall von Ulcus duodeni rechnete, ist das Verhältnis der Häufigkeit von Duodenal- zu Magengeschwür nach Mayo 3:2, nach Codman 2:1, nach Moynihan sogar 5:1. Moynihan stützte sich dabei auf eine Erfahrung von 389 operierten Fällen (bis 1911). Den Hauptwert für die Diagnose mißt er der Anamnese bei. Die Angaben des Patienten über „Hungerschmerz“ und periodisches Auftreten der Krankheitserscheinungen genügen für die Annahme eines Duodenalulcus. Die Ausbeute an objektiven klinischen Befunden tritt demgegenüber nach Moynihans Ansicht in den Hintergrund. Auch die von ihm, resp. von seinem Assistenten Rowden erhobenen Röntgenbefunde waren wenig charakteristisch. Als konstantes Symptom fiel ihm auf, daß sich der Magen häufig abnorm rasch entleerte, vorausgesetzt, daß keine Stenose des Duodenums vorhanden war.

Die Angaben Moynihans riefen natürlich große Überraschung hervor, und es ist kein Wunder, daß viele Autoren durch sie zu Nach-

untersuchungen angeregt wurden. Daß hierbei die Röntgenuntersuchung als kritischste Methode in erster Linie herangezogen wurde, ist leicht verständlich.

Von chirurgischer Seite hat zunächst Bier sein für deutsche Verhältnisse großes Material (23 Fälle) einer Prüfung im Sinne der Moynihanschen Angaben unterzogen und dabei das Röntgenverfahren weitgehend zu Worte kommen lassen. Er kommt dabei zu dem Resultat, daß als objektive Befunde für das Vorhandensein des Ulcus duodeni anzusehen sind:

1. Zapfenförmige Ausgüsse der Stenose im Duodenum bei normaler Magenkontur.
2. Konstanter Ausguß des Bulbus duodeni vor dem Geschwür.
3. Das Ulcus penetrans duodeni (Nischensymptom).
4. Die Rechtsverziehung des Magens, erzeugt durch das schrumpfende Duodenalgeschwür.
5. Druckschmerzhaftigkeit, die sich bei der Schirmdurchleuchtung sicher auf die Duodenalgegend lokalisieren läßt.

Schon vorher waren von röntgenologischer Seite durch Haudek über diagnostische Erfahrungen bei Duodenalulcus Mitteilungen gemacht worden, die sich dahin zusammenfassen lassen, daß in einem Teil der Fälle Retention und Zeichen geringer Stenose nachzuweisen ist, manchmal ein persistierender, kleiner Wismutfleck, der palpatorisch wenig zu beeinflussen ist und genau mit dem Maximum der Duodenalschmerzhaftigkeit zusammenfällt. Hin und wieder ließ sich Hypomotilität des Magens feststellen. Oft fehlte aber auch jeder objektive Röntgenbefund, so daß also durch negativen Befund das Vorhandensein eines Ulcus nicht ausgeschlossen ist. Auch Kreuzfuchs hat beim Duodenalulcus zuweilen eine divertikelartige Tasche und als wechselnde Befunde Hypermotilität des Magens mit beschleunigter Entleerung oder auch Pylorusschluß mit Sechsstundenrest gefunden. Auf die „duodenale Magenmotilität“ hat gerade Kreuzfuchs ganz besonders Wert gelegt, doch haben seine Ausführungen durch Holzknecht und Haudek eine scharfe Widerlegung erfahren⁴⁰).

Von Strauß wurden nach der Bierschen Veröffentlichung als Röntgensymptome des Ulcus, die vereint zur Diagnose genügen, aufgestellt:

1. Ptose des Magens.
2. Hochgradig angeregte Peristaltik, besonders des Antrums.
3. Offener Pylorus.
4. Rascher Übertritt von Mageninhalt in Duodenum und Dünndarm.
5. Gegen den schwarzen Magenschatten abstechender grauer Duodenalschatten.
6. Röntgenpalpatorischer Druckpunkt.
7. 6 stündiger Magenrest.

Müller hebt als wichtige Faktoren hervor: Dextroposition des Antrums, lebhafte Peristaltik des Magens, aber mangelnde Entleerung

wegen energischen Pylorusverschlusses, Stenose des Duodenums, sowie Verwachsungen und gelegentlich Nischenbildung.

Schließlich seien noch die Angaben Eisens als die eines negativistischen Autors angeführt, der die Seltenheit des Nischensymptoms konstatiert, darauf hinweist, daß Unregelmäßigkeiten der Duodenalkontur nur ausnahmsweise erwartet werden dürfen, vor der diagnostischen Verwertung einer Retention im Bulbus warnt und selbst die Palpation vor dem Schirm für unsicher erklärt.

Nicht viel ermutigender sind die Ausführungen, die Schlesinger genau 2 Jahre nach Bier an der gleichen Stelle wie dieser über „das röntgenologisch Erkennbare beim Ulcus duodeni“ machte.

Er hält den duodenalen Lokalbefund in der Mehrzahl der Fälle für negativ, weil nur selten im Ulcus genügend Breimengen haften bleiben, um einen Schatten zu geben, und das Ulcus penetrans ausnehmend selten ist. So sind die hauptsächlichsten Ulcussymptome Adhäsionen, Deformierung, Dauerbulbus, Stenosen und vor allem die reflektorischen Rückwirkungen auf den Magen, die er als „Neurose“ bezeichnet, und als deren Partialerscheinungen er Hyperperistaltik, Hypertonie, Hypersekretion und speziell Hypertonie und Spasmus des Pylorus nennt. Da diese Erscheinungen sich aber auch bei Hyperacidität, Cholelithiasis, chronischer Appendicitis, bei Genitalerkrankungen beim Ulcus ventriculi und pylori, sowie bei chronischer Cholecystitis vorfinden, kann die Röntgenuntersuchung quoad ulcus duodeni differentialdiagnostisch völlig versagen.

Es ist uns leicht verständlich, daß Ewald in einer Diskussionsbemerkung zu Schlesingers Vortrag auf den Wechsel in den Anschauungen über die röntgenologische Diagnose des Duodenalulcus hinwies und feststellte, daß auch Schlesingers Ausführungen sichere diagnostische Anhaltspunkte vermissen ließen.

Die vorangehende Zusammenstellung der Ansichten verschiedener Autoren liefert den besten Beweis für die Berechtigung der Ewaldschen Ansicht. Nur in diesem Sinne wurden auch die sich z. T. wiederholenden, z. T. widersprechenden Ausführungen einzelner Autoren hier eingehender wiedergegeben.

Die Gegenüberstellung macht aber auch begreiflich, daß frühzeitig Ausschau gehalten wurde nach einer verbesserten Methodik der Duodenaluntersuchung. An Versuchen hierzu hat es denn auch nicht gefehlt.

Schon 1911 hat Skinner ein Verfahren angegeben, das Duodenum direkt mit Wismut anzufüllen und so deutlich röntgenologisch zur Anschauung zu bringen. Er läßt zu diesem Zweck den Patienten 15 Minuten nach dem Genusse eines Glases Milch einen dünnen Schlauch schlucken, an dessen Ende eine Bleikugel befestigt ist, und dann rechte Seitenlage einnehmen. Um sich zu überzeugen, ob die Bleikugel den Pylorus passiert hat, läßt er nach $\frac{1}{2}$ bis 1 Stunde den Patienten vor dem Röntgenschirm etwas Wismutaufschwemmung schlucken (nicht durch den Schlauch!). Die Kugel muß dann außerhalb des nur

bis zum Pylorus vordringenden Wismutschattens liegen. Ist das der Fall, dann füllt er durch den am freien Ende mit einem Trichter armierten Schlauche das Duodenum mit Kontrastmasse an, und bereitet es so für röntgenologische Darstellung äußerst zweckmäßig vor. Für die Diagnose Ulcus verwertbare Symptome sind hierbei Aussetzen der peristaltischen Welle am Duodenum, an der Stelle des Ulcus, event. Spasmus an dieser Stelle. Großen Wert für die Diagnose legt er auch auf schnelle Magenentleerung bei gesteigerter Magenperistaltik. Nicht ganz so vollkommen ist die Technik Coles, der einen Einhornschen Pylorusdilator bis in das Duodenum gelangen läßt, durch Luftaufblähung des Ballons das Duodenum jejunalarwärts zum Abschluß bringt und dann durch Verabreichung von Wismutaufschwemmung per os zur Auffüllung bringt. Dagegen schuf Cole eine weitere Verbesserung durch die Einführung von Serienaufnahmen des Duodenums, deren Zahl er auf 36 festsetzte. Er glaubte dadurch sicher zu sein, sich auch feinste Veränderungen quoad Kontinuität der Füllung, Zähnung der Kontur, narbiger Contractur usw. nicht entgehen zu lassen und nennt die Befunde so konstant wie die Fingerabdrücke jemandes in Kitt.

In großem Umfange — an über 1000 Einzelbeobachtungen — hat dann David mit der Skinnerschen Methode Untersuchungen am Duodenum und Dünndarm angestellt.

In einer historischen Vorbemerkung einer seiner Veröffentlichungen verwahrt sich David dagegen, daß andere Autoren schon vor ihm das Duodenum mit gleicher Technik untersucht hätten. Die von ihm aufgezählten ähnlichen Methoden geben diesem Anspruch auch recht. Aber die Skinnersche Veröffentlichung scheint David entgangen zu sein, sonst hätte er Prioritätsansprüche wohl kaum erhoben. Abgesehen davon, daß Skinner eine Bleikugel, David eine Metallolive als Sondenführung benutzt, und ersterer das Kontrastmittel in die Sonde durch Trichter eingießt, während es David mit Spritze einspritzt, ist das von beiden eingeschlagene Verfahren identisch.

David konnte mit der direkten Füllung des Duodenums und Dünndarms die Richtigkeit der früheren anatomischen und physiologischen Anschauungen über Lage, Form und Peristaltik des Dünndarms bestätigen und in verschiedenen Fällen mit dieser Methode pathologische Veränderungen am Duodenum aufdecken, die bei gewöhnlicher Durchleuchtung nicht nachweisbar gewesen waren.

Eine weitere Verbesserung der Skinner-Davidschen Methode gaben dann Holzknecht und Lippmann an. Durch geeignet modifizierte Lagerung des Patienten kürzten sie die Einführungszeit der Sonde von 1 bis 2 Stunden auf 17 bis 25 Minuten ab. Von größerem Wert noch als der Zeitgewinn ist vielleicht der weitere Ausbau der Methode durch die beiden Autoren dadurch, daß sie die vollständige Auffüllung des Duodenums dadurch besser zu erreichen suchen, daß sie das jejunale Ende des Duodenums mit dem Holzknechtschen Distinktor abklemmen. (Eine löffelförmige Pelotte aus Holz an gewinkeltem Griff, mit der man das Abdomen wie bei manueller Palpation abtasten kann, ohne die Hand den Röntgenschädigungen aussetzen zu müssen.)

Als spezielle Methode der Duodenaluntersuchung ist dann noch diejenige von Jonas zu nennen, der mittels Durchleuchtung vor und nach länger währender Milchdiät die Passageverhältnisse im Duodenum beobachtet. Stenosenerscheinungen, die unter Milchdiät nicht schwinden, sind organischer Natur, reflektorisch ausgelöste bessern sich bei Milchdiät. Auch das Verfahren von George und Gerber bedarf der Erwähnung. Sie machen 3 Aufnahmen des Duodenums; eine im Stehen, eine in Bauch- und eine in rechter Seitenlage und geben an, daß auf diese Weise auch feinste Füllungsdefekte, Verziehungen u. dgl. dem röntgenologischen Nachweise nicht entgehen.

An Methoden der exakten röntgenologischen Darstellung des Duodenums fehlt es also nicht mehr, und wir haben dadurch auch unsere Kenntnisse über Anatomie und Physiologie des Duodenums am Lebenden wesentlich erweitert. Auch die Zahl pathognomonischer Symptome am Duodenum ist groß, eher zu groß, wie die Zusammenstellung der Symptomatologie illustrierte. Sie entspricht den eingangs erwähnten überhaupt möglichen Veränderungen. Damit ist aber auch das Urteil bezüglich ihrer differentialdiagnostischen Auswertung gesprochen. Das Röntgenbild zeigt morphologische Veränderungen, über die Genese des Prozesses erfahren wir aus dem Zustandsbilde nichts.

Wir können an der Hand des Bildes nicht einmal entscheiden, ob das Ulcus im Duodenum primär vorhanden war, und die Verwachsungen in seiner Umgebung sekundär entstanden sind, oder ob sich letztere aus irgendeinem Grunde ausgebildet, dadurch zu Retention von chemisch oder mechanisch reizendem Inhalt im Duodenum geführt und so sekundär das Ulcus veranlaßt haben. In der Tat fehlt es nicht an Autoren, die diese letztere Reihenfolge für häufig halten. So hat Kehr auf den Zusammenhang pericholecystischer Prozesse mit dem Duodenalulcus aufmerksam gemacht, und Strauß hat auf den Zusammenhang zwischen Magenptose und Ulcus duodeni hingewiesen. Durch den Zug des Magens nach unten kommt es zu einer Knickung zwischen oberem und absteigendem Duodenalteil und dadurch zu Stauung im Bulbus mit entsprechender Schädigung. Auch schlechtere Arterialisierung infolge der Knickung könnte nach Strauß für die Entstehung des Geschwürs mit verantwortlich sein.

Wir können also nicht erwarten, daß uns das Röntgenbild über die Entstehungsweise der Veränderungen Aufschluß gibt und dürfen uns deshalb hinsichtlich ätiologischer Klärung nicht allzu sehr auf den Röntgenbefund allein verlassen. Der Häufigkeit nach wird man natürlich bei Vorhandensein eines oder mehrerer der genannten Symptome an ein peptisches Geschwür als Ursache denken, es kann aber auch einmal ein carcinomatöses Ulcus dem Befund zugrunde liegen. Als seltene Ausnahme wurde ein Sarkom im Duodenum beobachtet (Bier). Will man sich gegen alle diagnostischen Fehlschlüsse sichern, so muß auch daran gedacht werden, daß eine Dilatation des Duodenums kongenital vorhanden sein kann, oder daß ein Divertikel des Duodenums das Nischensymptom vortäuscht.

Derartige Ausnahmebefunde können aber ebensowenig wie die differentialdiagnostischen Schwierigkeiten den Wert der Röntgendiagnose beim *Ulcus duodeni* herabsetzen. Welche Fragen in letzterer Beziehung in Betracht kommen, ist in den vorhergehenden Ausführungen bereits enthalten. Alle von außen an das Duodenum heranreichenden peritonitischen Prozesse, mögen sie ausgehen von der Gallenblase, vom Appendix oder vom Magen oder von primärer Tuberkulose und Carcinomatose des Bauchfells, können die gleichen Bilder erzeugen wie das *Ulcus duodeni*. Nur unter Zuhilfenahme aller klinischen Methoden werden wir daher differentialdiagnostisch das vorliegende Krankheitsbild richtig abgrenzen können und so therapeutische Richtlinien zum Nutzen des Patienten gewinnen.

Es braucht hierfür nicht einmal zu der direkten Auffüllung des Duodenums Zuflucht genommen werden, um so weniger, als sie von mancher Seite nicht als ungefährlich betrachtet wird. Schwarz betont ganz besonders, daß man mit gewöhnlicher Untersuchungstechnik mit gleicher Sicherheit die Duodenalerkrankungen findet. Dahin gehen auch die Erfahrungen an der Straßburger Klinik; wir haben gelernt, auch ohne direkte Duodenalfüllung die Erkrankungen des Duodenums mit weitgehender Sicherheit festzustellen und differentialdiagnostisch abzugrenzen.

Über einen Teil der Fälle habe ich vor einiger Zeit in den „*Fortschritten*“ mit besonderer Berücksichtigung des pathognomonischen Wertes der duodenalen Gasblase berichtet. Nach meinen Erfahrungen stellt diese Erscheinung ein recht konstantes Symptom bei pathologisch verändertem Duodenum dar. Länger als Augenblicke währt das Verweilen von Gas im normalen Duodenum nicht. Der Nachweis von länger stagnerender Gasblase ganz besonders über horizontalem Niveau spricht auch im Bulbus für krankhafte Veränderungen, und sei es auch nur Knickung zwischen horizontalem und absteigendem Ast. Nähere Einzelheiten über diese Frage finden sich in meiner Veröffentlichung am genannten Orte⁷²⁾. Hier kann bezüglich des charakteristischen Befundes auf die Abb. 1 bis 3, Tafel I verwiesen werden, die besonders schön und typisch den Röntgenbefund zeigen, wie er bei *Ulcus duodeni* gefunden wird.

Alle 3 Fälle boten die für *Ulcus duodeni* charakteristische Anamnese. Der Röntgenbefund sicherte die Diagnose, die im Falle II und III auch operativ bestätigt wurde. Fall I verweigerte die Operation. Fall III läßt außerdem sehr schön die stenosierende Wirkung peritonitischer Stränge erkennen. Schon die doppelte Stenose machte unwahrscheinlich, daß nur Narbenschumpfung eines einzelnen *Ulcus* schuld an beiden Verengerungen sein könnte und ließ peritonitische Strangulation vermuten. Die mediale betraf (nur bei der Durchleuchtung zu erkennen) die Pars descendenz duodeni, die laterale eine mehr abwärts gelegene Jejunumschlinge. Bei der Operation fanden sich dann auch reichlich peritonitische Stränge vom *Ulcus* aus zur Gallenblase, zum Dünndarm und Colon transversum. Der Sitz des *Ulcus* war in der Gegend des Pankreaskopfes.

Ileocöcal-Abschnitt.

In den Ausführungen über das Ulcus duodeni wurde bereits erwähnt, daß der duodenale Sitz einer ulcerösen Erkrankung im Darne der Häufigkeit nach ein peptisches Geschwür als Ursache vermuten läßt. Mit der gleichen Wahrscheinlichkeit spricht nach den pathologisch-anatomischen Erfahrungen die Lokalisation einer Ulceration im unteren Ileum für Tuberkulose als Ätiologie. Da nun, wie eingangs hervorgehoben wurde, die Ileocöcalgegend ebenso wie das Duodenum im Röntgenbilde zu erkennen ist, liefert die röntgenologische Lokalisation auch in gewissem Sinne ätiologische Anhaltspunkte.

Für die den tuberkulösen Veränderungen entsprechenden Röntgenbefunde gelten die beim Ulcus duodeni entwickelten morphologischen Möglichkeiten. Besonders deutlich kann der Füllungsdefekt nachweisbar werden. Die tuberkulösen Ulcera betreffen den Darm gewöhnlich in größerer Längsausdehnung. Dadurch bleibt eine längere Darmstrecke von der Füllung ausgenommen, und es sind, wie Stierlein sich ausdrückt, „aus der Schattenkontinuität von unterer Dünndarmschlinge bis zur Flexura linealis Coecum, aufsteigender Colonschenkel und Flexura hepatica gleichsam ausgelöscht“, wobei allerdings ein Teil der charakteristischen Veränderungen schon den Dickdarm betrifft.

Die prästenotische Dilatation tritt am Ileumende ebenfalls markanter als am Duodenum hervor, entsprechend der längeren Ausdehnung der vor der Stenose gelegenen Darmschlingen.

Von der tuberkulösen Stenose im Röntgenbilde nicht zu unterscheiden sind die selteneren Stenosen anderer Ätiologie: dysenterische Narben oder Tumoren, deren Entwicklung in der Ileocöcalgegend relativ häufig ist. Ausnahmsweise kann sich auch eine ileocöcale Invagination im Bilde der Ileocöcalklappenstenose präsentieren, wie der von Groedel mitgeteilte Fall beweist.

Eine besondere Erwähnung bedarf die röntgenologisch leicht nachweisbare Insuffizienz der Valvula Bauhini. In den einleitenden Bemerkungen wurde schon erwähnt, daß sich mitunter die letzten Ileumschlingen bei rectalem Kontrasteinlauf mit auffüllen lassen. Groedel, der diesem Vorkommnis besondere Aufmerksamkeit schenkte, hat sogar geglaubt, die „Insuffizienz der Bauhinschen Klappe“ als ein neues Röntgensymptom hervorzuheben zu sollen und es für das klinische Bild der chronischen Perityphlitis in Anspruch nehmen zu dürfen. Doch hat Dietlen dem mit Recht entgegengehalten, daß die Klappeninsuffizienz auch durch andere pathologische Momente bedingt werden kann und sogar bei ganz normalen Menschen vorkommt. Es kann z. B. bei chronischer Obstipation auf dem Wege der Dehnung des Coecums zur Klappeninsuffizienz kommen. Ferner begünstigen raumbeengende Prozesse im Kolon die Durchlässigkeit der Klappe, wenn sie das Kolon verdrängen, schließlich können auch chronische Affektionen, die von Nachbarorganen aus auf das Kolon übergreifen — häufig kommt die Cholecystitis in Betracht —, leichte Insuffizienzerscheinungen der Klappe bedingen.

An irgendeiner spezifischen Ursache für die Klappeninsuffizienz darf man um so weniger festhalten, als Katsch beobachten konnte, daß eine vorher schlußfähige Klappe unter Atropinwirkung einen Teil des Kontrasteinlaufs in das Ileum gelangen ließ. Auch David hat die Durchlässigkeit der Klappe willkürlich zu steigern versucht, indem er sie durch Novocainlösungen, die er dem Kontrasteinlauf zusetzte, anästhesierte. Eine diagnostische Auswertung dieser Methoden steht noch aus. Sie zeigen aber, daß auch auf dem an Enttäuschungen reichen Gebiete der röntgenologischen Dünndarmdiagnostik noch weitere Vervollkommnung möglich ist. Für einen Teil der Fälle stellt die retrograde Füllung des Ileums schon jetzt ein diagnostisches Hilfsmittel dar.

Jejunum und Ileum.

Nach der ausführlichen Besprechung pathologischer Röntgenbefunde am Duodenum und Ileumende bleibt für den Rest des Dünndarms nicht viel zu sagen übrig.

Die Stenosensymptome erfahren hier, was natürlich auch schon für das Ileumende gilt, eine quantitative Steigerung. Bei prästenotischer Erweiterung im Duodenum pflanzt sich die Dilatation nach rückwärts ja bald auf den Magen fort, und der gestaute Inhalt findet dort zunächst genügend Raum. Die Stauung muß schon höhere Grade erreichen, bis sie sich in Ektasie und Hyperperistaltik bemerkbar macht. Diese Symptome finden sich aber auch bei Pylorusstenose.

In den weiter abwärts gelegenen Teilen des Dünndarms kann dagegen die Dilatation retrograd beliebig lange Darmabschnitte ergreifen, und es entstehen so äußerst charakteristische Bilder, die zuerst von Stierlin und Schwarz ausführlich beschrieben worden sind. Die Darmschlingen erweitern sich zu Ampullen mit charakteristischem Inhalt: Flüssigkeit und Luft, horizontal gegeneinander abgegrenzt. Oder sie nehmen eine langausgezogene Form an bis zu der Weite des Kolons. Da diese gashaltigen Hohlräume durch schmale, parallelrandige tiefe Einziehungen auch segmentiert sind, können sie geradezu wie Kolon aussehen und mit diesem verwechselt werden.

Die Entscheidung, ob es sich um Kolon oder Dünndarm handelt, ist nach Stierlin leicht mittelst Kontrasteinlauf zu treffen. Im Falle, daß erweiterte Dünndarmschlingen vorliegen, bleiben sie natürlich vom Einlauf unbeeinflusst, und das Kolon erscheint infolge der Füllung kontrastreich neben dem fraglichen Gebilde.

Ist die Stenose noch nicht weit vorgeschritten, so fällt immerhin schon eine spät einsetzende Kolonfüllung auf und, was dasselbe sagt, langes Verharren der Kontrastspeise im Dünndarm. Namentlich der Nachweis eines Schattens an ein und derselben Stelle während mehrerer Stunden ist pathognomonisch. Natürlich muß man für diesen Nachweis die Durchleuchtung öfters wiederholen. Bei Stenose höheren Grades ist Stauung von Inhalt an einer Stelle bis zu 72 Stunden gefunden worden (Schwarz).

Bei den höchsten Graden der Stenosierung kann sich infolge der Anstauung von viel Flüssigkeit und Gas in den Darmschlingen das Bild des Abdomens so kontrastreich gestalten, daß eine Röntgenaufnahme ohne vorherige Kontrastfüllung des Darmes zur Klärung der Verhältnisse genügt. Einem solchen Falle entstammt Abb. 4, Tafel I, die eine Übersichtsaufnahme des Abdomens ohne vorherige Verabfolgung von Kontrastspeise darstellt. Die Stenosierung war, wie später operativ bestätigt wurde, durch ein Carcinom der linken Flexur bedingt. Die retrograde Erweiterung der Darmschlingen hatte bis hoch hinauf auf den Dünndarm übergegriffen, der bis zu Armdicke ausgeweitet war, wodurch sich die 4 fache Ampullenbildung mit flüssigem und gasförmigem Inhalte übereinander erklärt.

Auf die Stelle der Stenose darf man aus vorhandener Stauung nicht ohne weiteres schließen, denn die Stauung setzt sich retrograd bis in das Duodenum und den Magen fort, wofür nicht nur mechanische, sondern auch reflektorische Momente maßgebend sind.

Schon Abb. 4 gibt dafür ein überzeugendes Beispiel. Noch schöner zeigt sich die weit zurückgreifende Dilatation auf Abb. 5. In diesem Falle saß die Striktur an der Ileocöcalklappe (infolge Tuberkulose), und die Erweiterung hat sich rückwärts gleichmäßig auf den ganzen Dünndarm bis zum Duodenum erstreckt.

Ätiologisch kommen für die Strikturen des Dünndarms wieder ulcerative Prozesse und Tumoren in Betracht. Von Prozessen, die von außen an den Dünndarm herantretend sein Lumen durch Strangulation zur Verengerung bringen, sind in erster Linie Tuberkulose und Carcinomatose des Bauchfells zu nennen. In diesen Fällen findet man häufig multiple Stenosen.

Eine besondere Stellung bezüglich diagnostischer Zugänglichkeit nimmt nach Freud das Sarkom des oberen Dünndarms ein. Ihm entspricht ein so eigentümlicher Befund, daß er differentialdiagnostisch verwertbar ist, und die Diagnose Sarkom sichern kann. Die Charakteristika für diese Erkrankung sind nach Freud:

1. Die röntgenologisch nachweisbare Störung ist fast völlig auf die erkrankte Darmstrecke beschränkt.
2. Die erkrankte Darmstrecke gelangt selbst zur Darstellung und nicht ein cranial oder caudal von derselben gelegener Darmteil.
3. Es ist eine relativ größere Darmstrecke in continuo befallen.
4. Die erkrankte Darmstrecke ist stellenweise erweitert.
5. Die Erweiterung kann charakteristische Formen haben (spindelförmig, aneurysmatisch), die bei Füllung mittels der Duodenalsonde ausgeprägt erscheinen.
6. Die Konturierung des Füllungsbildes der erkrankten Darmschlinge gleicht an mancher Stelle der des Füllungsbildes bei einem Magen, bei dem infolge eines Tumors ein Füllungsdefekt besteht.
7. Die Plicae Kerkringi der erkrankten Dünndarmschlinge fehlen teilweise oder ganz.

8. Der Inhalt der erkrankten Dünndarmschlinge kann nicht durch Druck verschoben werden.

9. Die erkrankte Darmschlinge kontrahiert sich nicht spontan und nicht auf Druck.

10. Es bestehen keine Stauungserscheinungen, es stagniert bloß eine kleine Chymusmenge in der erkrankten Darmschlinge.

Die Beobachtungen Freuds fußen auf 3 autoptisch bestätigten Fällen. Sehr häufig wird man nicht Gelegenheit haben, ihm folgend die Differentialdiagnose bis zum Ende zu führen. Häufiger wird unter den Tumoren das Carcinom als stenosierende Ursache in Frage kommen, wobei sich die röntgenologischen Symptome von denen bei Stenosen anderer Ätiologie nicht unterscheiden. Also auch hier müssen die klinischen Methoden den Weg weisen.

Dünndarmüberfüllung durch abnormen Nachschub. Gastro-Enterostomiefolgen.

Die durch erschwerte Passage hervorgerufene Dilatation des Dünndarmes ist wohl charakterisiert und bekannt. Weniger Beachtung haben dagegen die Ausweitungen des Dünndarmes gefunden, die durch zu raschen Nachschub von Inhalt bedingt sind. Freilich erreichen sie auch nie solchen Umfang wie die prästenotischen Erweiterungen, auch sind sie diagnostisch weniger wichtig.

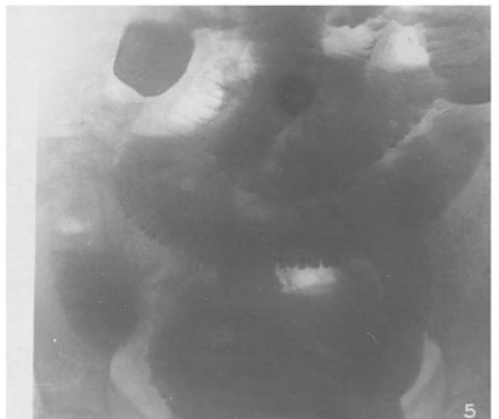
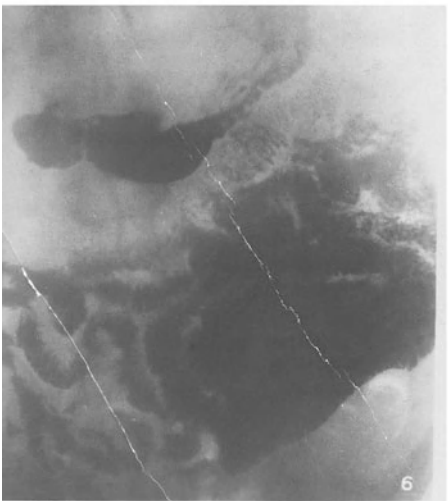
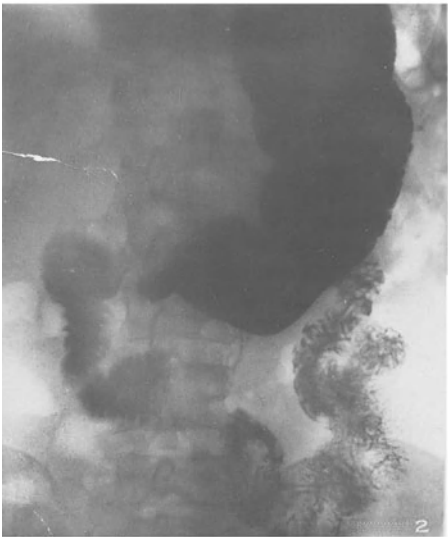
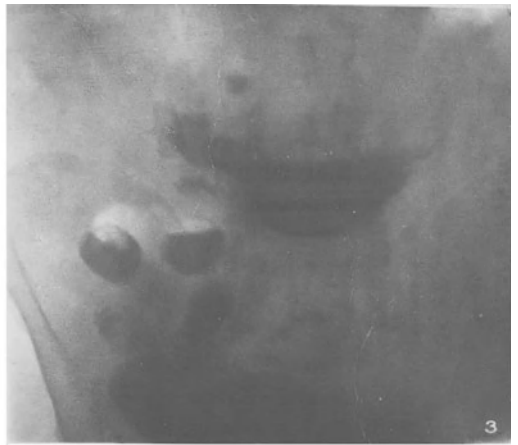
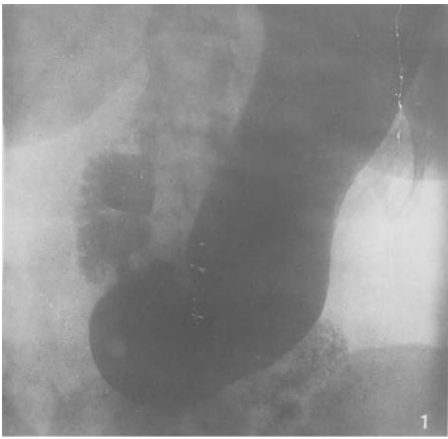
Die leichteste und wohl auch häufigste Form solcher Dünndarmüberfüllung findet sich bei An- oder Subacidität. Infolge Fortfalls des Säurereflexes im Duodenum öffnet sich der Pylorus in zu kurzen Pausen oder ununterbrochen und läßt abnorm rasch den Mageninhalt in den Dünndarm übertreten. Daher sehen wir gerade bei Achylia gastrica oder auch schon bei Hypacidität die schönsten Dünndarmbilder. (Vgl. Abb. 9, Tafel II, die eine Dünndarmfüllung, richtiger gesagt Überfüllung, 10 Min. nach Kontrastmahlzeit in einem Falle von Achylie darstellt.)

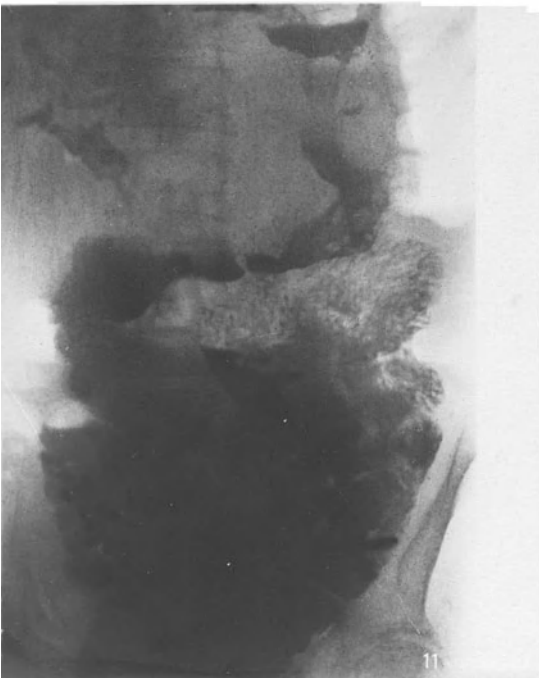
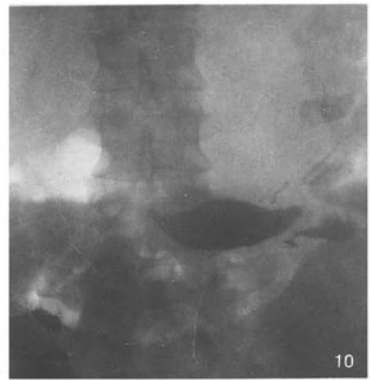
Wer häufig Gelegenheit hat, eine derartige Überladung des Dünndarmes auf dem Durchleuchtungsschirm direkt zu beobachten, dem werden die bei den genannten Zuständen nicht selten vorhandenen Darmbeschwerden seiner Patienten schon aus rein mechanischer Ursache verständlich. Die entsprechenden Röntgenbefunde können darum unter Umständen auch diagnostische Bedeutung gewinnen. Stärkere Grade von Überfüllung des Dünndarmes kommen im Anschluß an die Anlegung einer Gastro-Enterostomie zur Beobachtung. Dem künstlich geschaffenen Magenausgang fehlt die regulierende Funktion des Pylorus ja vollkommen und der Darm muß den Mageninhalt aufnehmen, wie er dem Gesetz der Schwere nach aus dem Magenreservoir durch die Gastro-Enterostomie herausläuft. (Siehe Abb. 7: Dünndarmfüllung 10 Min. nach Kontrastmahlzeit in einem Falle von Gastro-Enterostomie.) Dementsprechend findet man auch häufiger subjektive Beschwerden bei diesem Zustand, die mit der Darmüberfüllung in Zusammenhang stehen.

Allerdings kommen als Ursache für die Beschwerden nach Anlegung einer Gastro-Enterostomie noch andere Faktoren in Betracht, über die uns, wenn überhaupt eine Methode, gerade das Röntgenverfahren Aufschluß bringen kann. Es kommen dabei in Frage: Stauung im zuführenden Ast der angehefteten Schlinge, wenn der Pylorus unverschlossen blieb, rückläufige Füllung dieses Teils der Schlinge, die bis zur retrograden Magenfüllung führen kann, Stauung in der abführenden Schlinge und unter Umständen auch ein neues Ulcus an der Stelle der Gastro-Enterostomie (Barsony, Carman, Freud).

Eine nahezu vollständige Übersicht über unerwünschte Gastro-Enterostomie-Folgen lieferte uns im Laufe der Jahre ein einziger Patient, dessen Krankengeschichte deshalb hier kurz wiedergegeben sei. Sie fügt sich dem Rahmen dieser Arbeit nicht nur ein, weil sie ein schönes Beispiel für die Leistungsfähigkeit der Röntgenmethode darstellt, sondern auch, weil aller Leiden Ursprung auf ein verkanntes Ulcus duodeni zurückgeht.

Der jetzt 41jährige Patient M. Sch. hatte im Jahre 1903 einen Magen-Darmkatarrh, von 1906 ab periodenweise auftretende Schmerzanfälle in der Gegend des rechten Rippenbogens, mit denen jedesmal eine leichte Gelbfärbung der Haut einherging. Da die kolikartigen Schmerzen sehr heftig wurden, entschloß sich der Patient zu der ihm wegen Gallensteinleidens vorgeschlagenen Operation. Bei dieser (Anfang Juli 1908) wurde die Gallenblase intakt, dagegen im Anfangsteil des Duodenum eine 1-Pfennigstück große infiltrierte, teils vernarbte Stelle gefunden. Diese Stelle wurde übernäht, jedoch kein weiterer operativer Eingriff unternommen. Bald danach stellten sich Zeichen von Retention im Magen ein (Gefühl von Völle, Aufstoßen, Erbrechen und bei Ausheberung viel Rückstand alter Speisen), und Patient entschloß sich daher zu einer zweiten Operation, die Anfang April 1909 ausgeführt wurde. Es fanden sich dabei Verwachsungen von Pylorus und Duodenum mit der Gallenblase und der alten Narbe. Sie wurden gelöst, zum Teil mit Serosa übernäht, dann wurde eine Gastro-Enterostomia posterior angelegt. Bis Ende 1910 fühlte sich Patient daraufhin wohl, dann traten von neuem Schmerzen unter dem rechten Rippenbogen auf. Dabei war manchmal an dieser Stelle ein praller Tumor zu fühlen, der Gallenblase oder gesteiftes Duodenum sein konnte. Im Oktober 1911 fand zur Klärung des Befundes eine Röntgenuntersuchung statt, die folgendes ergab: Wismutwasser fließt zum Teil durch die Gastro-Enterostomie ab (ganz deutlich bei frontaler Durchleuchtungsrichtung zu erkennen), tritt aber auch zum kleineren Teil in das Duodenum, wo es an der Umbiegung von pars descendens in pars inferior zunächst angestaut und nach Art einer Antiperistaltik mehrmals gegen den Pylorus zurückbefördert wird. Dann verschwindet das Wismut plötzlich im weiteren Duodenum. Eine Stenose im Duodenum war also erwiesen und damit die Genese der Schmerzen und des wechselnden prallen Tumors unter dem rechten Rippenbogen geklärt. Patient zögerte nicht, sich einer dritten Operation zu unterziehen, bei der (Anfang November 1911) eine Pylorusdurchtrennung nach von Eiselsberg vorgenommen wurde. Nicht unerwähnt soll bleiben, daß schon vorher im Urin des Patienten zeitweise Zucker nachgewiesen war, was auf eine Mitbeteiligung des Pankreas bezogen wurde, eine Annahme, die sich bei der dritten Operation bestätigte. Das Pankreas war auf das Doppelte vergrößert, kleinhöckerig und hart. Auch späterhin schied Patient periodenweise Zucker aus. Im Frühjahr 1912 tauchten wieder Schmerzen auf, Patient mußte zur Selbstausherung greifen, die er schon vor der zweiten Operation kennen und schätzen gelernt hatte und an neuerlicher Retention war kein Zweifel. Im Oktober 1912 wurde auch röntgenologisch schlechtes Funktionieren der Gastro-Enterostomie und Hyper-





sekretion nachgewiesen (Magen erst nach 7 Stunden leer, Parasekretion!). Mit häufigem Aushebern, Natron, Atropin und Papaverin konnte sich Patient seinen Zustand erträglich gestalten, bis Anfang 1915 Blutungen auftraten, die mehrmals bedrohlichen Charakter annahmen. Im Juni 1915 wurde er deshalb eingehend nachuntersucht, dabei ergab sich folgender Röntgenbefund: Das Antrum endet spitz, der Pylorusteil fehlt. Die an den Magen angeheftete Jejunumschlinge füllt sich, von der Mitte der großen Krümmung ausgehend, prompt. Sie ist erweitert (vgl. Abb. 8, die 10 Minuten nach Einnahme der Kontrastspeise gewonnen wurde), zeigt Peristaltik und nach einiger Zeit auch deutlich Antiperistaltik. Doch scheint die Entleerung nicht verzögert, wenigstens war nach 1 Stunde nur noch wenig Rest im Magen. Immerhin ließ sich aus der Dilatation der Schlinge und der Antiperistaltik mit Sicherheit auf eine Stenose der angehefteten Schlinge schließen. Auffällig war auch, daß sich frühzeitig eine weite Schlinge rechts vom Magen füllte, so daß auch an rückläufige Füllung des Duodenums gedacht werden mußte. Die Beschwerden waren jedenfalls wieder erklärt. An einen neuerlichen Eingriff wollte der Chirurg aber nur im äußersten Notfalle herantreten, weil der Allgemeinzustand des Patienten infolge der Blutungen ein sehr schlechter war. So mußte sich Patient bis Anfang 1916 zur Linderung seiner Beschwerden mit Ausheberung, Atropin und Leubeshen Pulvern behelfen. Im März 1916 wurde der Magen-Darmbefund abermals einer Röntgenkontrolle unterzogen. Der Magen zeigte gleiche Form wie früher. Die Entleerung durch die Gastro-Enterostomie war nicht schlecht, die dilatierte Schlinge kam nicht zum Vorschein. Nach $1\frac{3}{4}$ Stunden war die Entleerung so weit vorgeschritten, wie auf Abb. 9 zu sehen. Nach 3 Stunden war der Magen leer. Als aber nach 7 Stunden nochmals durchleuchtet wurde, enthielt der Magen, ohne daß Patient inzwischen etwas genossen hätte, wieder Kontrastspeise (Abb. 10). Es mußte also Darminhalt zurückgelaufen sein, wahrscheinlich aus dem Duodenalstumpf, der sich vorher rückläufig gefüllt hatte. Patient war jetzt in so gutem Zustande, daß sich der Chirurg zu einer vierten Operation entschloß. (Patient selbst war stets operationsbereit.) Bei der Eröffnung des Leibes (Ende März 1916) wurde außer Verwachsungen gefunden, daß sich tatsächlich das Duodenum zu einem Blindsack erweitert hatte. Die Gastro-Enterostomie war weit genug. Es war also anzunehmen, daß sich Mageninhalt durch die zuführende Schlinge rückläufig in den Duodenalblindsack ergoß, um nach kürzerem oder längerem Verweilen von dort in die abführende Schlinge, unter Umständen aber auch in den Magen zurückzulaufen (Abb. 10). Es wurde nun, um diesem Circulus vitiosus abzuhelfen, eine Enteroanastomose zwischen zu- und abführender Jejunumschlinge angelegt. Patient fühlt sich auch seitdem leidlich. Er braucht sich nicht mehr auszuhebern, Blutungen traten nicht mehr auf. Wohl bestehen noch ab und zu Schmerzen und Hypersekretion, denen Patient mit Injektionen von Atropin und Heroin steuert. Er selbst ist für eine fünfte Operation, in der die Verwachsungen zwischen Duodenalschlauch, Gallenblase und Bauchwand gelöst werden sollen. Chirurgischerseits hält man den Zeitpunkt für diese Operation noch nicht für gekommen.

Wir konnten also in diesem einen Falle beobachten und röntgenologisch klären: Im Dezember 1911 Stauung im stenosierten und dilatierten Duodenum trotz angelegter Gastro-Enterostomie. Im Oktober 1912 Stenose der Gastro-Enterostomie nach erfolgter Pylorusdurchtrennung, im Juni 1915 prästenotische Dilatation der angehefteten Jejunumschlinge, kombiniert mit rückläufiger Füllung des Duodenalstumpfes, im März 1916 spät einsetzende, aus dem duodenalen Blindsack stammende retrograde Magenfüllung.

Wie eine Gastro-Enterostomie wirkt bezüglich völligen Fehlens einer Regulierung der starr infiltrierte Pylorus, sei die Infiltration nun

bedingt durch Carcinom oder durch Ulcusnarbe. Auch bei diesen Zuständen sehen wir die Dünndarmschlingen abnorm stark gefüllt. Noch ausgesprochener findet sich aber die Überladung des Dünndarmes, wenn nicht nur die Regulation seiner Entleerung durch den Pylorus, sondern auch die Funktion des Magens als Reservoir zu Verlust gegangen ist, wie es bei infiltrierendem Carcinom des ganzen Magens vorkommt. In diesen Fällen muß der Dünndarm geradezu kompensatorisch für den Magen eintreten und seine Ausweitung erreicht Grade, wie wir sie sonst nur bei Stenosen zu sehen gewohnt sind.

Als Beispiel hierfür dienen die Bilder von 2 Fällen von Cirrus des Magens (Abb. 11 und 12). Beide Aufnahmen wurden unmittelbar nach Verabfolgung von 500 ccm Kontrastspeise aufgenommen. Beide Aufnahmen zeigen die hochgradige Abnahme der Kapazität des Magens, dafür den Dünndarm abnorm weit und überfüllt. Die Möglichkeit einer Verwechslung derartiger Befunde mit tiefsitzender Darmstenose ist nicht von der Hand zu weisen. Bei richtiger Würdigung des Magenbefundes ist die Klärung des tatsächlichen Zusammenhanges freilich leicht. Auch das Fehlen von Gasstauung neben der von Flüssigkeit müßte die Aufmerksamkeit auf sich lenken und — wie bei der Stase bei Enteroptose — gegen Stenose sprechen.

Verlagerungen.

Bei Verlagerung des Dünndarmes dürfen wir von den Röntgenbefunden nicht allzuviel erwarten, nachdem sich häufig schon normalerweise die Topographie der Darmschlingen röntgenologisch nicht entziffern läßt. Es können aber immerhin bei allgemeiner Enteroptose die Dünndarmschlingen als gefülltes Konvolut tief unten im Becken nachgewiesen werden. Auch Stauung kann dabei auftreten, doch erreicht sie nie den Grad wie bei Stenose im Dünndarm. Außerdem bleibt der Inhalt nicht an ein und derselben Stelle haften wie bei jener. Auch weitet sich das Lumen nicht so hochgradig wie bei der Stenose aus und man findet in solchen, infolge der Enteroptose überfüllten Schlingen nie gasförmigen Inhalt wie er für die prästenotische Stauung charakteristisch ist.

An dieser Stelle sei auch erwähnt, daß Pancoast nach Morphininjektion eine länger dauernde Stase im Dünndarm beobachtet hat.

Von abnormer Lage einzelner Dünndarmteile ist die Ptose des Duodenums röntgenologisch bekannt (Chilaiditi). Eventuell kann auch einmal der röntgenologische Nachweis von Dünndarmschlingen in einer Bruchhöhle außerhalb des Abdomens diagnostische Bedeutung erlangen. Lehmann hat in einem Falle das durch Invagination in das Kolon verlagerte Ileum röntgenologisch darzustellen vermocht. Es war in der Form eines ungefüllten Rohres als Aussparung in dem Kontrastausguß des Kolons zu erkennen.

Mißbildungen.

Unter den Mißbildungen des Dünndarmes haben für den Röntgenologen Divertikelbildung und angeborene Erweiterung Interesse. Er muß das Vorkommen dieser Zustände kennen, um sie gegebenen Falles nicht mit einer Ulcusnische oder Dilatation infolge Stenose zu verwechseln. Es wurde hierauf schon bei der Differentialdiagnose des *Ulcus duodeni* hingewiesen.

Häufig sind diese angeborenen Mißbildungen nicht. In der Literatur findet sich — röntgenologisch diagnostiziert — ein Fall von angeborener Dilatation (Reichmann) und einer von Divertikelbildung des Duodenum (Schmidt und Ohly) veröffentlicht. Beim Falle Reichmann ist es allerdings nicht sicher erwiesen, ob tatsächlich eine kongenitale Mißbildung vorliegt. Der Autor selber scheint mehr dieser Annahme zuzuneigen, es könnte sich aber doch ebensogut um eine erworbene Narbenstenose mit konsekutiver Dilatation gehandelt haben. Jedenfalls waren beide Fälle auf röntgenologischem Wege allein nicht richtig als angeborene Mißbildung erkannt worden, erst die Autopsie in vivo brachte die völlige Klärung.

Für die Weiterentwicklung der Röntgendiagnostik von Dünndarmerkrankungen ist die Kenntnis derartiger Befunde aber von großem Wert, weil sie uns immer wieder an die differentialdiagnostischen Schwierigkeiten erinnert und warnt, Symptome auf röntgenologischem Wege allein restlos erklären zu wollen. Bleiben wir uns doch stets bewußt, daß der Wert der Röntgenmethode dadurch nicht herabgesetzt wird, daß sie uns nur im Verein mit exakter klinischer Untersuchung ans Ziel führt.

X. Die mechanische Erregbarkeit der Hautmuskeln und Hautgefäße.

Physiologische und klinische Studie.

Von

Hans Günther-Leipzig.

Inhaltsübersicht.

	Seite
Literatur	621
Einleitung	628
A. Allgemeine physiologische Eigenschaften der Hautmuskeln und Hautgefäße bei mechanischer Reizung	628
B. Spezielle Physiologie und Pathologie der mechanisch erregten Hautmuskeln und Hautgefäße	639
I. Historische Bemerkungen	639
II. Nomenklatur	643
III. Untersuchungstechnik	645
IV. Verschiedene Grade der Erregbarkeit	647
V. Latenzzeit	648
VI. Verschiedene Reaktionsarten im Reizgebiet	649
1. Reactio pilomotorica = R. p. (Gänsehaut)	650
2. Reactio alba (dermographica) = R. a. (Vasokonstriktion)	652
3. Reactio rubra (dermographica) = R. r. (Vasodilatation)	653
4. Reactio oedematosa (dermographica) = R. oe.	655
5. Reactionis defectus = R. def. (Fehlen der mechanischen Erregbarkeit)	661
VII. Reaktion der Umgebung des Reizgebietes. Reactio reflexiva (= R. refl.)	662
VIII. Dauer der Reaktion	666
IX. Reaktionsänderung bei Einwirkung anderer Faktoren	669
1. Wärme	669
2. Kälte	670
3. Stauungshyperämie	672
4. Elektrizität	673
5. Röntgenstrahlen	674
6. Chemische Reize	675
X. Einfluß der Psyche	677
XI. Pathologisch-histologische Befunde	677
C. Klinisch-diagnostische Bedeutung der durch mechanischen Reiz bedingten Reaktionen der Hautmuskeln und Hautgefäße	680
I. Beziehungen zu vitalen Funktionen und Zuständen — (Lebensalter, Genitalfunktion)	680
II. Vorkommen bei Krankheiten	683

III. Vorkommen bestimmter Reaktionsarten bei verschiedenen Krankheiten	
1. Reactio pilomotorica	689
2. Reactio alba	693
3. Reactio rubra	697
4. Reactio oedematosa	699
5. Reactionis defectus	709
6. Reactio reflexiva	711
Schlußbemerkungen	714

Literatur*).

- Allard et Meige, Effects prod. par les diff. modes d'excit. de la peau dans un cas de grand dermatographisme. Arch. gén. de Méd. 7. 1898. S. 33.
- Alt, K., Urtic. fact. Münchner med. Wochenschr. 1892. S. 123.
- Anrep, On local vasc. react. and their interpret. Journ of physiol. 45. 1912. S. 318.
- Audenio, E., Sul un caso di stereografismo cut. Riv. neuropat. 1911. Ref. Jahrb. f. Neurol. u. Psych. 15. 1911. S. 417.
- Auspitz, H., Allg. Path. u. Therap. d. Haut. v. Ziemßens Handb. spez. Path. u. Therap. 14. I. 1883. S. 180.
- Bäumler, Chr., Klinische Beob. über Abdominaltyphus in England. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 3. 1867. S. 488.
- Balzer-Reblaub, Vergetures arrond. ou macules atroph. conséc. Annal. Derm. et Syph. 10. 1889. S. 617.
- Barthélemy, T., Du dermatographisme. Derm. Congr. Wien 1892. S. 545.
— Étude sur le dermatographisme Paris 1893.
— Dermatographisme. La pract. dermat. (Besnier, Brocq, Jacquet). 1. 1900. S. 892.
- Bateman, Th., Pact. synopsis of cutan. dis. (accord. to the arrang. of Dr. Willan). London 1824.
- Bauer, Jul., Zur Funktionsprüfung des vegetativem Nervensystems. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 107. 1912. S. 39.
- Behrend, Deutsche med. Wochenschr. 1883. S. 253.
— Diskussion über akut. umschrieb. Ödem. Verhandl. d. Deutsch. dermat. Gesellsch. I. Congr. 1889. S. 254.
- Benedetti-Simi, 2 casi d'urtic. fact. in donne criminali. Ann. manicom. Prov. di Perugia. 1911. Ref. Journ. ment. sc. 59. 1913. S. 121.
- Bettmann, Zur Frage der reflekt. bedingten Hauterkr. Arch. f. Derm. u. Syph. 84. 1907. S. 71.
- Beukema, Skleroderm. diff. univers. Nederl. Tijdskr. v. Geneesk. 1886. Nr. 34.
- *Bieganski, W., Urtic. fact. Medicin. Warszawa 1885.
- Bittorf, Herpes zost. und Nierenkolik. Deutsche med. Wochenschr. 1911. S. 290.
- *Blachez, Soc. méd. des hôpit. 9. 1872. S. 270. (Fléré-Lamy.)
- Blaschko, Disk. Berliner Derm. Gesellsch. 1899. Derm. Zeitschr. 6. 1899. S. 384.
- Blumer, C., Hered. Neigung zu traumatisch. Blasenbild. Arch. f. Derm. u. Syph. 1892. Suppl. S. 105 bis 170.
- Bollack, Dermatograph. bei einem Ikterischen. Zeitschr. f. klin. Med. 55. 1904. S. 516.
- Bonchut, Trait. pract. d. mal. des enfants. Ed. IV. Paris 1862. S. 700.
- Bruck, C., Exp. Beitr. z. Ätiol. u. Path. d. Urtic. Arch. f. Derm. u. Syph. 96. 1909. S. 241.
- *Campane, Urtic. fact. Ann. Univ. di Med. et Chir. Milano 1882. S. 120.
- Capot, Differentialdiagnose (Ziesché). Berlin 1914. S. 377.
- Caspary, Über Urtic. fact. Arch. f. Derm. u. Syph. (Vierteljahrsschr.) 1882. S. 719.
- Chambard, Dermatoneurose stéréograph. chez un imbécile alcool. Arch. de neurol. 1889. S. 8.

*) Die mit * bezeichneten Arbeiten sind mir nur als Titel oder Zitat bekannt.

- Charcot, J. M., Oeuv. compl. Paris 1891. VI. S. 198.
- Chatelain, E., Pseudourtic. derm. Journ. mal. cut. **3**. 1891. S. 547.
- *Chouel, Urtic. autograph. anesthés. Marseille méd. 1881.
- Choupe, Dermograph. d. l. face. Sem. méd. 1891. S. 468.
- Cornu, V., Etude d. l. dermatograph. Th. Paris. 1890. Nr. 324.
- Cruveilhier, Anat. pathol. II. Paris 1835 bis 1842. liv. 25. pl. IV.
- Cruyl, Cas intens. de dermogr. Bull. Soc. belg. dermat. 1901. S. 39.
- v. Dalmady, Exper. Beitr. z. Kenntn. d. reakt. Hyperäm. d. Haut. Zeitschr. f. phys. u. diät. Therap. **16**. 1912. S. 513.
- Darwin, Ausdr. d. Gemütsbew. Übers. Carus. (1872). S. 96.
- Dreux, Urt. fact. u. Keloid. Monatsh. prakt. Derm. **51**. 1910. S. 210.
- Du Bois-Raymond, Allg. Physiol. d. glatt. Musk. Nagels Handb. Physiol. 1905. IV. 1. S. 544.
- *Ducamp, Dermograph. chez une hystér. Montpellier méd. 1879.
- Dujardin-Beaumez, Soc. méd. des hôpit. 1879. (11. VII.) Ann. Dermat. et Syph. 1880. S. 107.
- Ebstein und Günther, Klin. Beob. üb. Albinismus. Zeitschr. Morph. u. Anthrop. 1914. **17**. S. 357—380.
- *Edgren, Urtic. fact. Hygiea. Stockholm 1887. S. 513.
- Ehrmann, *Wiener med. Blätter. 1894.
- Hyperämie, Anämie d. Haut. Mraček. Handb. d. Hautkrankh. 1902. I. 364.
- Atlas d. Hautkrankh. u. Syph. Jena 1912. S. 141.
- Eichhorst, H., Handb. spec. Path. u. Therap. Leipzig 1896. III. 602.
- Engmann und Mook, Urt. fact. Amer. Assoz. St. Louis Mai 1912. J. cut. dis. **31**. 1913. S. 267. (Keine Urt. fact.!)
- Eugling, M., Unters. üb. periph. Tonus. d. Blutgef. Pflügers Arch. **121**. 1908. S. 275.
- Eulenburg, (Berliner med. Gesellsch. 1883). Deutsche med. Wochenschr. 1883. S. 100.
- Fabry, J., Über eigentüml. Fall v. Dermogr. (Urt. chron. fact. hämorrh.) Arch. f. Derm. u. Syph. **54**. 1900. S. 111.
- Fagge and Pye-Smith, Textbook of princ. a. pract. of med. London 1891. I. S. 125 u. 324.
- Falk, Herm., Beitr. z. Stud. d. Dermogr. Diss. München 1901.
- Fauconnier, Sur le dermatographisme. Journ. de neurol. 1911. S. 63. ref. Jahrb. f. Neurol. u. Psych. **15**. 1911. S. 415.
- Féré et Lamy, La dermatographie. Nouv. Iconogr. Salpêtr. 1889. II. 283.
- Féré et Lance, La dermatogr. chez les aliénés. Journ. d. neurol. 1898. ref. Jahrb. f. Neurol. u. Psych. 1898. S. 1160.
- *Féréol, Dermogr. ou autograph. Soc. méd. des hôpit. 1890.
- *Flamini, Dermografismo stud. in alc. mal. d. bambini. Gazz. intern. di mal. 1905. S. 9.
- Fox, Colcott, Urticaria. Syst. of medic. (Allbutt-Rollestone) **9**. 1911. S. 214.
- Freund, Kongr. d. derm. Gesellsch. 1898. Derm. Zeitschr. 1898. S. 417.
- Freund, H. W., Die Haut bei schwang. u. genitalkr. Frauen. Verhandl. d. Deutsch. derm. Gesellsch. VI. Kongr. 1899. S. 408.
- Fuchs, C. H., Krankhafte Veränderungen d. Haut. Göttingen 1840. S. 322.
- Fürstner-Zacher, Z. Path. u. Diagn. d. spinal. Höhlenbild. Arch. f. Psychiatrie. **14**. 1883. S. 422.
- Galen opera, Ed. Kühn. **11**. S. 72. **17**. 2. S. 91.
- Galloway, Feigned dis. of skin. Syst. of Medic. (Allbutt-Rollestone). **9**. 1911. S. 92.
- Gilchrist, Some exper. observ. on the histopath. of urtic. fact. Journ. cut. dis. **26**. 1908. S. 122.
- Gilles la Tourette et Gasne, Hystérie. Trait. méd. (Brouardel-Gilbert). Paris **10**. 1902. S. 252.
- Gimbail, La dermatographie, son rôle dans l'histoire. Journ. méd. Paris **2**. 1891. s. III. S. 381.

- Goldscheider, Heredit. Neigung z. Blasenbild. *Monatsh. f. prakt. Derm.* 1882. S. 163.
- Goodhardt, Urtic. pigment. *Med. Times a. Gaz.* 1879. S. 116. (cf. Hoggan).
- Grasset, J., Frisson, *Dict. encycl. d. sciences méd. (Dechambre) Paris* 4. 1880. s. VI. S. 82.
- Grützner, P., Die glatten Muskeln. *Ergebn. d. Physiol. (Asher-Spiro)* 1904. II. S. 12.
- Betracht. üb. d. Bedeut. d. Gefäßmusk. u. ihrer Nerven. *Deutsch. Arch. f. klin. Med.* 89. 1906. S. 137.
- *Guérin, Dermographisme avec prurit. *Bull. soc. d'anat. et physiol. Bordeaux* 16. 1895. S. 2.
- Günther, H., Ein Dermograph f. klin. Untersuchungen. *Med. Klin.* 1913. S. 1504.
- Histor. Notizen über d. Reactio pilomotorica (Gänsehaut). *Arch. f. Gesch. d. Med.* 11. 1917.
- Anhidrosis u. Diabet. insip. *Zeitschr. f. klin. Med.* 78. 1913. S. 53.
- *Zeitschr. f. Röntgenkunde* 12. 1910. S. 374.
- betr. Albinismus. cf. Ebstein und Günther.
- Gull, W., On factitious urticaria. *Guy's Hosp. Rep.* 5. 1859. S. 316, ref. Schmidts *Jahrb.* 106. 1860. S. 181.
- Halban, Gänsehaut. *Eulenburg, Real-Enzykl.* 8. 1895. S. 192.
- Hallion-Compte, Vasoconstrict. avec rougeur de la peau etc. *Compt. rend. Soc. biol.* 1899. S. 977.
- *Harrison, Factit. urtic. *Bristol med. chir. Journ.* 8. 1890. S. 32.
- Hasebroek, K., Extrakard. Kreislauf d. Blutes. Fischer, Jena 1914.
- Hauptmann, A., Vicar. Menstr. in Form v. Lippenblut. *Münchener med. Wochenschr.* 1909. S. 2114.
- Heinz, W., Über lokal. Differ. d. Hauttemp. b. pulmon. Erkrank. *Wiener klin. Wochenschr.* 1914. S. 606.
- Heller und Schultz, Fall hypnotisch erzeugter Blasenbildung. *Münchener med. Wochenschr.* 1909. S. 2112.
- Heß-Königstein, Über Neurosen der Hautgefäße. *Wiener klin. Wochenschr.* 1911. S. 1400.
- Heusinger, Merkwürdige Hautaffekt. *Virchows Arch.* 39. 1867. S. 337.
- Hippokrates, Ed. Kühn. 3. S. 599.
- Hirtz, Du pouls capill. dans les plaques d'urtic. *Bull. et mém. Soc. méd. des hôpit. Par.* 3. 1889. s. VI. S. 58.
- Hodara, M., Untersuchungen über Histologie der Urtic. fact. u. Urt. chron. etc. *Derm. Wochenschr.* 57. 1913. S. 971.
- Hofmann, F. B. Innervation des Herzens und der Blutgefäße. *Nagels Handb. Physiol.* 1909. I. S. 291 u. 308.
- Hoggan, G. und F. E., Urtic. pigment. *Ref. Monatsh. f. prakt. Derm.* 1882. S. 235, u. 1883. S. 44.
- Holder, Prurigo and the papule with the urtic. basis. *Amer. Journ. of cutan. dis.* 29. 1911. S. 228.
- Hough-Ballantyne, *Journ. of Bost. Soc. med. Sc. III. Ref. Jahresber. Physiol.* 1899. S. 62.
- Jacquet, L., Note sur le mode de product. d. élev. de l'urtic. *Annal. dermat. et syph.* 1888. S. 529.
- A propos de l'urtic. *Gaz. des hôpit.* 1892. S. 1394.
- Jadassohn, Demonst. Urtic. pigm. *Verhandl. der deutsch. dermat. Gesellsch. IV. Congr.* 1894. S. 380.
- Jadassohn und Rothe, Zur Pathogen. d. Urtic. *Berliner klin. Wochenschr.* 1914. S. 519.
- Jankowsky, Vasomotorische Reizphänomere. *Diss. Breslau* 1887/88
- Janus, Beob. b. Röntgenstr. *Münchener med. Wochenschr.* 1916. S. 1009.
- Jarisch, A., Hautkrankheiten. *Notnagel, Spez. Path. u. Therap.* 24. 1900. I. S. 161. 180. 235.

- Jaroschewski, Weißer Dermographism. etc. Obosren. psych. 1907. Ref. Neurol. Zentralbl. 1908 S. 931.
- Joffroy, Annal. med.-psychol. 1902. S. 15 u. 1905 (Lapinsky).
- Johnson, G., Pathol. a. Treatm. of rigors. Brit. med. Journ. 1868. I. S. 369.
- Kalindero, La lèpre en Roumaine. Kongr. Derm. Paris 1889. S. 592.
- Kaposi, M., Hautkrankh. Wien 1893. S. 914, u. 1899. S. 335.
- Karasawa, Über anäm. Dermograph. im Kindesalter. Wiener med. Wochenschr. 1913. S. 2853.
- Kingsbury, Urtic. fact. Journ. of cut. dis. 24. 1906. S. 486.
- Kirsch, Die Ablassungserscheinungen d. Scharlachexanth. etc. Wiener klin. Wochenschr. 1913. S. 1843.
- Klemensiewicz, R., Pathologie der Lymphströmung. Krehl-Marchand. Handb. d. allg. Path. I. 1912. II. S. 398.
- Koch, Herb., Meningit. tuberc. Zeitschr. f. Kinderheilk. 6. 1913. S. 263.
- Koebner, Epidermolys. bullosa. Deutsche med. Wochenschr. 1886. S. 21.
- Königsfeld und Zierl, Klinische Untersuchungen über das Auftreten der cutis anserina. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 106. 1912. S. 442.
- *Kranzfeld, Urtic. fact. Wratsch 1884. Nr. 46.
- Kraus, Psychoneurosen in Merings Lehrb. f. inn. Med. 7. Aufl. 1911. S. 984.
- Kreffft, Fr., Über Dermographismus. Diss. Leipzig 1897.
- Kriege, Vasomotorische Störungen der Haut. Arch. f. Psychiatrie. 22. 1891. S. 122.
- Kroenig, G., Fall von Urtic. fact. Char.-Ann. 10. (1883). 1885. S. 171.
- Kron, zit. Jendrassik, Lewandowskys Handb. d. Neurol. II. 406.
- Külbs, Lokale Hautreize und Hautreaktionen. Berliner klin. Wochenschr. 1909. S. 342.
- Laignel-Lavastine et Viard, Adipose segment. Nouv. Iconogr. de la Salp. 25. 1912. S. 473.
- Landmann, Fall von Idiosynkr. geg. Hühnerweiß. Münchner med. Wochenschr. 1908. S. 1079.
- Lannois, Dermogr. chez les épilept. atteints d'helminth. intest. Nouv. Iconogr. de la Salp. 1901. S. 207.
- Lapinski, M., Über den Mechanismus und die diagnostische Bedeutung der Dermographie etc. Zeitschr. d. ges. Neur. u. Psych. 22. 1914. S. 58 bis 96, u. Neurol. Bote 1913. (russ.).
- Lespinne, Quelqu. observ. de dermatograph. Progr. méd. Belge. 1901. S. 105.
- Lesser, Berliner dermat. Gesellsch. 1900. Derm. Zeitschr. 7. 1900. S. 985
- Lewin, Vasomotorische Dermatosen. Deutsche Zeitschr. f. prakt. Med. 1877. Nr. 17.
- Urtic. fact. nodulosa. Arch. f. Derm. u. Syph. 23. 1891. S. 1001.
- Linser, Über einige mit Serum geheilte Fälle von Urtic. Med. Klin. 1911. S. 136.
- Lionville, zit. Schmiedeberg, Grundr. d. Pharm. Leipzig 1906. S. 106.
- *Lister, Observ. on the musc. tissue. Quart. Journ. microsc. science. 1853. I. S. 262.
- Loening, Fr., Beobachtungen über die vasotonisierenden Eigenschaften des Blutserums etc. Habilit.-Schr. Marburg 1913.
- Lustgarten, Disk. zu Elliot. (N. Y. dermat. Soc. 1895). Journ. of cut. dis. 1896. S. 27.
- Lwoff, Dermographisme. Annal. méd.-psychol. 1888.
- Mabille, Die Hysterie. Wien 1904. S. 583.
- Mach, E., Erkenntnis und Irrtum. Leipzig 1906. S. 62.
- Mackenzie, Paroxysm. haemoglobinuria. Lancet 1879. II. 116.
- The pilomotor or goose skin-reflex. Brain 14. 1893. S. 515.
- Remarks on the mean. a. mechan. of visc. pain. Brit. med. Journ. 1906. I. S. 1449.
- Majocchi, D., Di una nuova forma di dermatografismo: „dermogr. melanodermico.“ Giorn. ital. mal. vener. 50. 1909. S. 83.
- Mannaberg, J., Malariakrankheit. Nothnagel, spec. Path. u. Therap. Wien. 1899. II, 2. S. 121.

- Marchand, F., Handb. d. allg. Path. (Krehl-Marchand) Leipzig 1912. II, 1. S. 225.
- Marey, M. J., La contract. vascul. *Annal. d. scienc. natur. N. S. Zool.* 9. 1858. S. 53.
- Marxer, H., Klinische Studien über Hautgefäßreflexe. Diss. München 1915.
- Mautner, S. K., Über Hautreaktionen bei gesunden und ekzemat. Kindern. Diss. Leipzig 1913.
- Mesnet, Autograph. et stigmat. *Bull. acad. méd. Paris* 1890.
- De l'autographisme. *Sem. méd.* 1890. S. 100.
- Meyer und Emmerich, Über paroxysm. Hämoglobinurie. *Deutsch. Arch. f. klin. Med.* 96. 1909. S. 287.
- Meyer und Gottlieb, Experiment. Pharmakologie. Berlin 1914. S. 260.
- Michelson, P., Über Dujardin-Beaumetz's „femme autographique“. *Berliner klin. Wochenschr.* 1884. S. 84 u. 101.
- Milella, Contrib. allo stud. d. dermatografismo. *Ann. di nevrol.* 28. Ref. Jahrb. f. Neurol. u. Psych. 14. 1910. S. 427.
- Mislawsky et Bystrenine, Excit. therm. des vasodilat. *Journ. phys. et path. gén.* 7. 1905. S. 1002.
- Miura, Dermograph. in Zukete, *Tokyo med. Wochenschr.* 1893. Nr. 799. (Briefl. v. Autor mitgeteilt.)
- Mock, Dermographia and anhidrosis. *N. Y. Med. Rec.* 58. 1900. S. 197.
- *Montgomery, *Transact. Americ. dermat. Assoc.* 1902. S. 199.
- Morrow, Urtic. pigment. *Arch. of dermat.* 5. 1879. S. 26.
- Case of dermatograph. (*N. Y. dermat. Soc.* 1897.) *Journ. of cut. a. gen. urin. dis.* 15. 1897. S. 578.
- *Morselli, Sul dermatogr. isterico. *Boll. accad. med. di Genova.* 23. 1908. S. 157.
- Moser, A., *Med. Diagnost. u. Semiot.* Leipzig 1845. S. 470.
- Mouat-Biggs, Extr. case of fact. urtic. *Transact. clin. Soc. London* 32. 1898 bis 1899. S. 259.
- Müller, L. R., Studien über den Dermographismus u. dessen diagnost. Bedeut. *D. Zeitschr. f. Nervenheilk.* 47. 1913. S. 413.
- Münchmeyer, Einiges über d. Urtic. *Berliner klin. Wochenschr.* 1875. S. 268.
- Mumröder, *Medizinisches Konversationsblatt* 1830. S. 285. (zit. Naumann, *Handb. d. med. Klin.* 6. 1836. S. 322.)
- Nagy, A., Pulsierende Urticariaquaddel. *Arch. f. Derm. u. Syph.* 109. 1911. S. 525.
- Naumann, M. E. A., *Handb. d. med. Klinik.* 1830. II. S. 477. 1831. III. a. S. 13. 1832. III. b. S. 77. 1836. VI. S. 322.
- Nettleship, Chron. urtic. leav. brown stains. *Brit. med. Journ.* 1869. S. 324.
- Neuberger, E., Fall von Urtic. fact. *Münchener med. Wochenschr.* 1896. S. 643.
- Neumann, Lehrb. d. Hautkrankh. 1873. S. 159.
- Neumann, A., Über Trichopilarmuskelkrisen bei Tabes. *Wiener klin. Wochenschr.* 1911. S. 1132.
- Nikolsky, Le dermatographie blanc sur la peau rouge. *Journ. of mal. cut. et syph.* 1908. S. 492.
- Oddo-Chassy, Adipose doul. accomp. de troubles vasomot. etc. *Rev. neurol.* 1902. S. 73.
- Oppenheim, H., *Lehrb. d. Nervenkrankh.* Berlin 1908. 5. Aufl. S. 1279 u. 1335.
- Oppenheim, Urtic. chron. perstans. *Wiener dermat. Gesellsch. Jan.* 1913. *Arch. f. Derm. u. Syph.* 115. 1913. S. 752.
- *Pahron-Goldstein, Sur quelques troubles vasomot. *La Romaine med.* 1899.
- Perrin, L., Urtic. pigment. Urt. fact. *La pract. dermat. (Besnier, B. J.) Paris* 4. 1904. S. 772.
- Petrini-Galatz, Contrib. à l'étude clin. et. hist. de l'épidermolyse bull. dystroph. et congén. *Ann. Derm. et syph.* 1906. S. 766.
- Petrowsky, Verhalten der Haut gegen leichte mechanische Reize. *Zentralbl. f. med. Wissensch.* 1873. S. 401.
- Pfaundler, Zur Lehre von den kindlichen Diathesen. *Jahresk. f. ärztl. Fortbild.* München 1911. H. 6.

- Pick, A., Leberinsuff. und Autointox. Wiener med. Wochenschr. 1912. S. 3145.
- Pick, Ph. J., Urtic. fact. Prager med. Wochenschr. 1894. Nr. 13.
- Pinkus, F., Allg. Pathologie der Zirkulationsstörungen der Haut. Mraček, Handb. d. Hautkrankh. Wien 1902. I. S. 297.
- Circumscripse cutis anser. Arch. f. Derm. u. Syph. 81. 1906. S. 69.
- Piorry, P. A., Diagnostik und Semiotik. Übers. Krupp. 1839. III. 49.
- Piotrowsky, G., Studien über periph. Gefäßmechan. Pflügers Arch. 55. 1894. S. 240 bis 302.
- Pirquet, Graph. Analyse cutan. Reakt. Münchner med. Wochenschr. 1914. S. 1605.
- Pisemski, Einfluss der Temperatur auf die peripheren Gefäße. Pflügers Arch. 156. 1914. S. 426.
- Plaut, Dermograph. b. e. Ikterischen. Med. Klin. 1905. S. 881.
- Polonski, Abram, Das vasomotorische Nachröten etc. Diss. Berlin 1911.
- Predtetschenski. Über den weißen Dermographismus etc. Wratsch. 1911. Ref. Monatsschr. f. prakt. Derm. 1911. II. S. 415.
- Prengowski, Beschreibung eines Dermographen etc. Arch. f. Psychiatrie 41. 1906. S. 746.
- Rachmilewitsch, E., Hautreakt. von Kindern mit exsud. Diathese. Jahrb. f. Kinderheilk. 77. 1913. S. 176.
- Raichline, Dermograph. dans le tabes dors. Compt. rend. Soc. biol. Nov. 1897.
- *Ravenna, A proposito di dermatografia. Policlin. 13. 1906. S. 193.
- Rayer, P., Trait. théor. et pract. des mal. de la peau. Bruxelles 1836. S. 88.
- Raymond, France méd. 1890. S. 770.
- Note sur l'anat. path. d. l'urtic. Gaz. des hôpit. 1892. S. 1393.
- Řecniček, R., Klinische Studien über Dermographismus. Wiener klin. Wochenschr. 1914. S. 1424.
- Richet, Ch., Peau. Jaccoud. Nouv. Dict. Med. Chir. Paris 26. 1878. S. 350.
- Richter, A. G., Spec. Therapie. Berlin 1817. II. S. 38.
- Richter, H. E., Grundriß d. inn. Klin. Leipzig 1856. S. 31.
- Roehrig, A., Physiologie der Haut. Berlin 1876. S. 26.
- Roubinovitch, Dermogr. chez les épilept. Bull. méd. 1908. S. 661.
- Roudnew, M., *Le dermatographie rouge et blanc chez les aliénés. Rapport méd. Odessa 1902 (zit. Roudnew 1910).
- Dermograph. rouge et blanc. Nouv. iconogr. de la Salp. 23. 1910. S. 197.
- Sangster, Anomal. mottled rash, accomp. by pruritus, factit. urtic. and pigment. Transact. of the clin. Soc. London. 11. 1878. S. 161.
- *Schamberg, Case of dermatogr. Proc. Med. Soc. Philadelphia. 22. 1901. S. 159.
- Schedel-Cazenave, Mal. de la peau. Paris 1847. S. 111.
- Schellong, O., Einiges über Albuminurie etc. Med. Klin. 1912 S. 1902.
- Zur Bewertung der Neurasthenie-Diagnose nach objektiven Merkmalen. Zeitschr. f. klin. Med. 80. 1914. S. 200.
- Schindelka, Krankheiten bei Haustieren. Wien 1908. S. 91.
- Schlesinger, E., Paroxysmale Erweiterung der großen Arterien. Deutsche med. Wochenschr. 1912. S. 1592.
- Schmalz, K. G., Med.-chir. Diagnostik in Tabellen. Dresden 1816. S. 173.
- Schmoll, Über Coronarsklerose. Münchner med. Wochenschr. 1907. S. 2027.
- Schultz, J. H., Zur Prüfung der Hautreaktion auf chemische Reize. Jahrb. f. Kinderheilk. 78. 1913. S. 347.
- Schultz, P., Einfluß der Temperatur auf die Leistungen der längsgestr. Muskeln der Wirbeltiere. Arch. (An.) u. Phys. 22. 1897.
- Schwartz und Lumberger, Pflügers Arch. 141. 1911.
- Schwimmer, Dermograph. (Ver. ungar. Dermat.) Arch. f. Derm. u. Syph. 46. 1898. S. 129.
- Séglas, Démence précoce etc. Nouv. Iconogr. de la Salp. 15. 1902. S. 330.
- Séglas et Darcanne, Dermogr. chez les aliénés. Ann. méd. psychol. 15. 1902. S. 92. Ref. Jahrb. f. Neurol. u. Psych. 6. 1902. S. 1085.

- Sellei, J., Überempfindlichkeit bei Psoriasis. Wiener klin. Wochenschr. 1909. S. 1183 u. 1216.
- Empfindlichkeit der Organe gegen d. körpereig. Eiweißkörper (Homästhesie). Berliner klin. Wochenschr. 1910. S. 1835.
- Seymour, H. W., Urticar. factit. Diss. Berlin 1898.
- Sobotka, P., Zur Physiologie der pilomot. und der ihnen verwandten Erscheinungen beim Menschen. Arch. f. Derm. u. Syph. 105. 1910. S. 1 bis 98, u. 515 bis 548.
- Solger, Phänomen der Gänsehaut. Dermat. Zentralbl. 7. 1904. S. 357.
- Spieß, G., Bedeutung der Anästhesie in der Entzündungstherapie Münchner med. Wochenschr. 1906. S. 345.
- Spiethoff, B., Eigenserum und Aderlaß. Med. Klin. 1916. S. 1223.
- Stadler, Ed., Rolle der Blutgefäße bei den akuten und chronischen Infektionskrankheiten. (Brauers) Beitr. z. Klin. d. Infektionskrankh. u. Immunforsch. 1913. I. S. 155.
- Staedtler, Diagnostischer Wert des Dermographismus. Diss. Erlangen 1907.
- *Stampacchia, Un caso di urtic. con algesia etc. Movimento Napoli 1879.
- Steinach, E., und Kahn, Echte Contractilität und motorische Innervation der Blutcapillaren. Pflügers Arch. 97. 1903. S. 105.
- Stevenson, L., Case of fact. urtic. Brit. med. Journ. 1898. I. S. 143.
- Stewart, C., Mammalian smooth muscle etc. Ann. Journ. Physiol. 4. 1900. S. 202.
- Stewart and Laffer, Stud. of vasomot. refl. etc. Arch. of intern. med. April 1913.
- Stewart and Walker, Vasomot. refl. elic. by heat etc. Ebenda. 1913.
- Stricker, S., Vorlesungen über allgemeine u. experimentelle Pathologie. Wien 1883.
- Stursberg, H., Über die Bedeutung der Dermographie für die Diagn. funkt. Neurosen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 83. 1905. S. 586.
- Tarchanoff, J. R., Über die willkürliche Accel. der Herzschläge. Pflügers Arch. 35. 1885. S. 114.
- Thiem, C., Handb. d. Unfallskrankh. 1910. II, 1. S. 496.
- *Thomas, Rep. of a case of chron. urtic. show. dermog. Y. St. Nav. Med. Bull. Wash. 7. 1913. S. 253.
- Thompson, Factit. urtic. Lancet 1893. I. S. 924.
- Tilbury-Fox, Congen. ulcerat. of the skin. etc. Ebenda. 1879. I. S. 766.
- Török, Die Lehre von den angioneurotischen und hämatogenen Hautentzündungen. Derm. Zeitschr. 17. 1910. S. 619 u. 707.
- *Topow, Urtic. factit. Russk. med. St. Petersburg 1883. S. 657.
- Traub, H., Schwangerschaftsdermographie. Nederl. Maandschr. Verlosk. etc. Ref. Zeitschr. d. ges. Neurol. u. Psych. 10. 1914. S. 297.
- Trepsat, L., Démence précoce cataton. avec. pseudoed. etc. Nouv. Iconogr. de la Salp. 17. 1904. S. 193.
- Tron, G., Observ. clin.-sperim. sul dermografismo bianco. Riv. neuropat. Torino. 3. 1909 bis 1910. S. 296 bis 314. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. 112. 1912. S. 359.
- Trotter and Davies, Exp. stud. innerv. of skin. Journ. of Physiol. 38. 1909. S. 134.
- Trousseau, Clinique méd. II. Ed. Paris 1865. II. S. 232.
- Touton, Verhandl. d. D. dermat. Gesellsch. 1889. S. 278, u. 1894. S. 380.
- Unna, Hautkrankheiten. Handb. d. spec. Path. u. Therap. v. Ziemßen. 14. 1883. I. S. 10.
- Valentin, Über hered. Dermatitis. bullosa. Berliner klin. Wochenschr. 1885.
- *Verrier, De l'influence de l'émotion sur le dermographisme. Gaz. méd. Paris 1898. 11. ser. 1. S. 360.
- Vörner, H., Fall von Oedema cutis factit. Deutsche med. Wochenschr. 1907. S. 1107.
- Voigt, Chr. A., Beiträge zur Dermatoneurologie, nebst der Beschreibung eines Syst. neuentdeckter Linien a. d. Oberfläche d. menschlichen Körpers. Denkschr. d. mathem.-naturw. Klasse. K. Akad. d. Wissensch. 22. Wien 1862.
- Vulpian, A., Leç. sur l'appareil vasomoteur. (Bailliére.) Paris 1875. I. S. 46.
- Watson, L., L'hysterie vasomotrice. Th. Montpellier 1892. Nr. 8.

- Weber, E., Über willkürliche versch. Gefäßinnerv. beider Körperseiten. Arch. (An.) u. Physiol. 1909. S. 359.
- Beeinfl. d. Blutverschieb. bei psych. Vorgängen durch Ermüdung. Ebenda. 1909. S. 367.
- Weber, Parkes, Giant urticaria. Proc. R. Soc. Med. 6. London 1912. S. 12.
- Weidenfeld, St. Über mechanische Reizbarkeit d. Haut. Arch. f. Derm. u. Syph. 99. 1910. S. 229.
- Weiß, Eug., Beobachtung und mikrophotogr. Darstellung der Hautcapillaren am lebenden Menschen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 119. 1916. S. 1 bis 38.
- Willan, Rob., Hautkrankheiten, übers. Friese. Breslau 1816. III. S. 318.
- Winkler, F., Juckempfindung. Arch. f. Derm. u. Syph. 99. 1910. S. 273.
- Winternitz, W., Über e. eigentümliche Gefäßreaktion in der Haut. Verhandl. Kongr. f. inn. Med. 1890. S. 505.
- Urtic. fact. Arch. f. Derm. u. Syph. 85. 1907. S. 263.
- Wolff, A., Urticaria fact. Mracek. Handb. d. Hautkrankh. Wien 1902. I. S. 584
- Wundt, W., Grundzüge der physiol. Psychol. 1908. I. S. 461, u. 1902. II. cap. 10.
- Zunker, Über zwei Fälle von vasomot. Neurosen. Berliner klin. Wochenschr. 1876. S. 489 u. 505.

Einleitung.

Vorliegende Arbeit behandelt Erscheinungen am menschlichen Körper, die sich bei der täglichen ärztlichen Beobachtung darbieten, aber der allgemeinen Beachtung entgehen. Durch planmäßige Beobachtung habe ich seit Jahren ihre physiologischen Eigenschaften und ihre klinische Bedeutung zu ergründen versucht. Die wissenschaftliche Untersuchung verpflichtet auch zu einer eingehenden Würdigung des gesamten literarischen Materials, dessen kritische Bearbeitung zur Bildung einer Basis für weitere Forschungen nicht entbehrt werden darf. Dies ist hier nicht ohne Schwierigkeiten erfolgt, da das Material in verschiedenen Fachliteraturen verstreut ist. Die Arbeit war vor Ausbruch dieses Krieges im wesentlichen abgeschlossen. Die Tatsache, daß ich mich seit Kriegsausbruch im Felde befinde, wird als Entschuldigung genügen, wenn etwa seitdem erschienene wichtige Arbeiten nicht berücksichtigt worden sind.

A. Allgemeine physiologische Eigenschaften der Hautmuskeln und Hautgefäße bei mechanischer Reizung.

An der normalen Haut des Menschen bewirkt mechanische Reizung durch Streichen, Reiben, Druck, Stoß oder Stich eine Veränderung des Blutgehaltes an der Reizstelle (Verminderung oder Vermehrung), sowie eine geringe (oft ungleichartige) Veränderung in der an das Reizgebiet grenzenden Zone.

Diese Veränderung des Blutgehaltes kann durch passive oder aktive Veränderung des Gefäßlumens der kleinsten zuführenden oder abführenden Blutgefäße oder der Capillaren zustande kommen. Eine passive Veränderung erfolgt zunächst dadurch, daß die Blut- und Lymphflüssigkeit durch die Kompression des Gewebes aus dem Reizgebiet teilweise verdrängt wird (Druckanämie). Wenn auch das dann erfolgende Zufließen zugunsten der einen von beiden Flüssigkeiten stattfinden mag (flüchtige

Hyperämie), so tritt doch alsbald ein Ausgleich und die scheinbare Rückkehr zur Norm ein. Scheinbar ist diese Rückkehr zur Norm insofern, als noch ein gewisser Reizzustand bestehen muß, der sich nach einer kurzen Zeit (latenten Reizperiode) durch eine abermalige Änderung der Blutverteilung im Reizgebiete zu erkennen gibt. Einerseits kann es sich um eine direkte mechanische Wirkung auf den neuro-muskulären Gefäßapparat handeln. Durch den mechanischen Eingriff wurde andererseits der normale Gleichgewichtszustand zwischen Blut und Gewebsflüssigkeit im Capillargebiete gestört; nach Ausgleich der mechanischen Druckdifferenzen wird noch eine osmotische Druckdifferenz bestehen, die von der vor der Reizung existierenden verschieden ist. Während sich die wieder zufließende Blutflüssigkeit von der vorher im Gefäßlumen befindlichen nicht wesentlich unterscheiden dürfte, ist ein chemisch-physiologischer Unterschied (besonders auch bezüglich des Oxydationszustandes) bei der zuströmenden Lymphflüssigkeit eher anzunehmen. Die nach einer gewissen Zeit erfolgende Veränderung des Gefäßlumens könnte nun im chemisch-physiologischen Sinne durch die Wirkung des osmotischen Druckes oder aber im physiologischen Sinne durch einen extravasalen Reiz der zuströmenden Lymphflüssigkeit auf die Gefäßwand erklärt werden. Im jugendlichen, saftreichen Gewebe werden diese Unterschiede mehr hervortreten als in trockner, derber, an Lymphflüssigkeit armer Haut; es ist daher auch bei Greisen die Gefäßreaktion wesentlich geringer als bei jüngeren Personen.

Man könnte auch an eine durch mechanischen Reiz direkt bewirkte chemische Veränderung in den Capillarzellen mit Volumänderung derselben denken, analog den von Pfeffer 1873 festgestellten Vorgängen an den contractionsfähigen Staubfäden der Cynareen, daß nämlich durch Stoßreiz die Permeabilität der Zellplasmahaut derartig verändert wird, daß Flüssigkeit durch sie hindurchtreten kann; es ist aber eine derartige Annahme sehr unwahrscheinlich.

Die Annahme des physiologischen Reizes der Gewebsflüssigkeit auf die Gefäßwand oder des mechanischen Reizes auf den neuromuskulären Apparat setzt das Vorhandensein von contractilen Elementen in derselben oder eine Volumenänderung der Zellen durch Quellung oder Schrumpfung voraus.

An den kleinsten Arterien und Venen ist der anatomische Nachweis von Muskelsubstanz mit Sicherheit gelungen, bezüglich der Capillaren herrschen aber noch Meinungsverschiedenheiten. Die Tatsache, daß die Hautgefäßreaktion sich genau auf das Reizgebiet beschränkt, führte zu der unbewiesenen Annahme, daß nur eine Contraction der Capillaren erfolgte. Marey sagte schon 1858: Rien ne prouve que la contractilité n'existe pas dans les dernières divisions capillaires. Zur Begründung diente später der anatomische Nachweis von contractilen Zellen, die 1873 von Rouget entdeckt und ferner auch von S. Mayer genauer beschrieben wurden. Steinach und Kahn wiesen durch direkte und vom Nerv aus indirekt bewirkte Reizung die echte Contractilität der Capillarwand nach und erklärten diese durch die ebenfalls anatomisch nach-

gewiesenen „Rouget-Mayerschen“ Zellen. Klemensiewicz gesteht einerseits zu, daß es in gewissen Gefäßbezirken feinste Blutgefäße gibt, die keine zusammenhängende Muskelschicht, sondern nur einzelne, umspinnende, contractile Zellen in ihrer Wand besitzen, bezeichnet aber andererseits die Existenz von Blutcapillaren ohne Muskelzellen als eine wohl-erkannte Tatsache. Das Weitbleiben der Capillaren beim Ablauf einer Blutung trotz Verengung der zuführenden Arterien und Arteriolen, sowie die Funktion der Ventilästchen kleiner Hautarterien, die oft nur einen an der Hauptarterie sitzenden Muskelring besitzen, der den Zufluß des Blutes zur Abzweigung reguliert, spricht dafür, daß der Muskelmantel der Arterien gegen die Capillaren zu scharf abgegrenzt ist. Ferner haben Versuche von Klemensiewicz und Loewi über die Wirkung von Adrenalin auf die Wand der Blutgefäße ergeben, daß den Capillaren der Schwimmhaut des Frosches eine Contractilität nicht zukommt. Bei direkter Reizung der ausgeschnittenen Nickhaut des Frosches verengern nach Klemensiewicz nur jene Blutgefäße ihre Lichtung, deren Wandungen Muskel-lager erkennen lassen, während viele andere, insbesondere die engsten und zartesten Blutkanäle, keine Contractionserscheinungen zeigen. „Es kann aber einerseits zugestanden werden, daß es in gewissen Gefäßbezirken feinste Blutgefäße gibt, die zwar, wie Steinach und Kahn meinen, keine zusammenhängende Muskelschicht, sondern nur einzelne umspinnende contractile Zellen in ihrer Wand besitzen; andererseits muß aber die Existenz von Blutcapillaren ohne Muskelzellen als eine wohl-erkannte Tatsache bezeichnet werden.“ An den Capillaren der menschlichen Cutis sind jedenfalls bisher noch keine contractilen Zellen nachgewiesen worden.

Bei der oben niedergelegten osmotischen Theorie wurde an ein Aufquellen und Schrumpfen der Capillarzellen gedacht, das eine Veränderung des Lumens bedingt. Es sei dabei an die alten Befunde von Stricker an der Nickhaut des Frosches erinnert, die eine Konstanz des Querdurchmessers bei der Verengung des Lumens, also eine Wandverdickung ergaben, sowie an die gleichen Befunde Biedls am Froschnetz. Bezüglich der vasotonisierenden Wirkung des Sauerstoffs sind im vorliegenden Zusammenhang die Untersuchungen Severinis (Hermanns Hdb. Pysiol. IV) an Meerschweinchenmesenterialgefäßen wertvoll, die eine Vergrößerung der Intimakerne durch O_2 -Wirkung und Verkleinerung durch CO_2 -Wirkung, also Veränderungen in den Intimazellen erkennen ließen.

Der Capillarwand müssen nach Klemensiewicz die Eigenschaften einer Kolloidmembran mit elektiven Eigenschaften zuerkannt werden, deren Diffusionspermeabilität durch die Außenflüssigkeit beeinflusst wird und gemäß der Periodizität gewisser Organfunktionen zeitlichen Schwankungen unterliegen kann.

Es wurde weiterhin die Frage aufgeworfen, ob die gewöhnlichen Zellen der Capillarwand contractionsfähig seien. Nach Marchand ist die theoretische Annahme gerechtfertigt, daß die Kapillargefäße als protoplasmatische Gebilde unter dem Einflusse nervöser Reize ebenso wie andere, mit Nervenendigungen versehene Zellen (Pigmentzellen) ihre Form verändern, sich verengern und erweitern können. „Es würde ihnen da-

durch eine ganz andere Bedeutung zukommen, als die ihnen noch vielfach zugeschriebene, lediglich als Verbindungsbahnen zwischen Arterien und Venen zu dienen, deren größere oder geringere Weite und Blutfülle nur von dem Verhalten der zu- und abführenden Gefäße abhinge. Jedenfalls wäre es verfehlt, die Zirkulationsverhältnisse in diesen wie in allen anderen Gefäßen lediglich nach einfachen mathematischen Formeln abzuleiten.“

Wenn nach obigen Ausführungen die aktive Contractionsfähigkeit der Capillaren noch nicht außer Zweifel gestellt ist, muß weiterhin noch die Contractionsfähigkeit der mit glatter Muskulatur ausgestatteten Arteriolen und Venulae in den Kreis der Betrachtungen gezogen werden. Die Dauer und der Grad der Zustandsänderung kann natürlich bei den zuführenden und abführenden Hautgefäßchen verschieden sein und sich im Capillargebiet durch Anämie oder Stauung zu erkennen geben. Es müßte sich um ganz partielle, in den Bereich der mechanischen Reizung fallende Contractionsänderungen handeln, die eine Lumenänderung der Capillarmündungen bedingen. Ob eine sinnfällige Wirkung durch seitliche Anastomosen der Capillarnetze evtl. verhindert wird, läßt sich rein theoretisch nicht entscheiden. Es ergibt sich die Frage, ob die Beobachtungen der auf mechanische Reize hin erfolgenden Hautgefäßreaktionen sich mit den durch physiologische Versuche an glatten Muskeln gewonnenen Ergebnissen einigermaßen decken.

Eine Bemerkung in Meyer-Gottliebs Lehrbuch ist hier besonders zu erwähnen, daß die Hautgefäße bei Menschen und bei den Versuchstieren schwer miteinander zu vergleichen sind; beim Menschen spielt die Haut als Organ der Wärmeabgabe eine ganz andere Rolle als das Fell bei den Versuchstieren, außerdem ist das verschiedene Verhältnis von Rumpf und Extremitäten bei Mensch und kleinen Versuchstieren nicht außer acht zu lassen.

Es ist zu erwarten, daß direkte Beobachtungen der Capillaren nach einer Methode, ähnlich der von Weiß angegebenen, weitere Aufschlüsse bringen werden.

Die glatten Muskeln sind gegen mechanische Reize ungemein empfindlich, die Reaktion erfolgt nach Du Bois-Raymond schon auf leiseste Berührung mit dem Pinsel, und zwar infolge von Erregung der Nerven, da sie bei Atropinpräparaten fortfällt; stärkere Reize, wie Stoß und Quetschung, wirken allerdings auch auf Atropinpräparate. Die Befunde von Bayliss, daß die Erregbarkeit der Blutgefäße durch Zunahme der Spannung (Blutdruck) erhöht werde, sind neuerdings durch Anrep in Frage gestellt worden; Anrep nimmt bei positivem Ausfall (Vasoconstriction) immer eine Adrenalinwirkung, bei Vasodilatation nicht die Wirkung der Druckverminderung, sondern von Reduktionsprodukten (asphyxial products) an. Durch wiederholte mechanische Reize der glatten Muskeln wird eine Verlängerung und Verstärkung der Zusammenziehung, aber kein eigentlicher Tetanus bewirkt; Zeitreiz, d. h. einschleichender Strom wirkt oft stärker als Momentreiz. Es besteht immer ein Latenzstadium von mehreren Sekunden; bei stärkerem Reiz, auch durch Erwärmung, wird nach Grützner das Latenzstadium verkürzt, der Auf-

stieg der Kurve erfolgt steiler und höher, der Abstieg und der ganze Kurvenverlauf dauert länger*). Durch die Zusammenziehung von nur wenigen contractilen Faserzellen resultiert nach Grützner eine niedrige Kurve mit langer Latenz. Der Contractionsverlauf ist immer viel langsamer als bei quergestreiften Muskeln, es findet sich immer ein steiler Anstieg und ein äußerst langsamer Abfall. Die Contractionsdauer des Retractor penis des Hundes wurde zu 90 bis 20 Sekunden, diejenige des Detrusor vesicae der Katze zu 45 Sekunden bestimmt. Außer diesen langsamen Contractionen werden nach Grützner am Regenwurm unter unbekanntem Umständen durch faradische Reize sehr schnelle Contractionen erzielt; auch sogenannte spontane Contractionen werden z. B. an Gefäßen beobachtet, die nach Schultz durch Atropin aufgehoben werden. An den Gefäßen sind ebenfalls schnellere Contractionen mit dem Saitengalvanometer nachgewiesen worden. Nach Hürthle schwankt die Anstiegszeit der registrierten Ströme zwischen 0,06 und 0,1 Sekunden, ist somit eine für die glatte Muskulatur ungewöhnlich kurze; Hürthle glaubt hinsichtlich der Bayliss'schen Beobachtung mit langer Latenz der Reaktion auf Grund von Straubs galvanometrischem Nachweis auch von langsam auftretenden Aktionsströmen an zwei Arten von elektrischen Erscheinungen an den Gefäßen, von denen die langsamen Schwankungen für den mittleren Tonus, die raschen für die pulsatorischen Bewegungen in Frage kämen. Die von Hasebroek sorgfältig durchgearbeitete Hypothese der extrakardialen Zirkulationsförderung setzt „eine durch die Druckschwankungen des Herzpulses vermittelte gewisse Reizbarkeit der Gefäßwände ausgelöste Mitarbeit“ und eine fast momentane Reizwirkung voraus. Man muß jedenfalls annehmen, daß durch besondere vitale Reize eine schnellere Gefäßreaktion erfolgen kann, doch kommen diese Reaktionen für das vorliegende Thema nicht in Betracht.

Ebenso wie die quergestreiften Muskeln besitzen die glatten Muskeln einen gewissen Tonus, und zwar unterscheidet Schultz einen neurogenen, durch Atropin ausschaltbaren Tonus und einen Substanztonus, der durch Erwärmen vermindert wird.

Wie man sieht, haben Gefäßreaktion und Reaktion isolierter glatter Muskeln eine lange Latenzzeit und einen langsamen Contractionsverlauf gemeinsam. Dasselbe ist aber auch bei isolierter Erregung der Gefäßnerven der Fall, deren Funktion nach neueren physiologischen Anschauungen darin besteht, eine Steigerung (Constrictoren) oder Verminderung (Dilatatoren) der Erregbarkeit der Gefäßmuskeln gegen die Reize des Blutdruckes zu bewirken.

F. B. Hofmann fand bei Erregung der vasokonstringierenden und vasodilatierenden Nerven eine relativ kurze Latenzzeit von 0,6 bis 1,5 Sekunden, die durch Erwärmung noch verkürzt wurde; beim Nerv. erigenis

*) Den Einfluß der Temperatur stellten besonders Schultz und Stewart fest. Ersterer fand am Froschmagen zwischen 5° und 40° eine Abnahme der Latenz von 4" auf 0,15", letzterer an der Katzenblase zwischen 10° und 40° von 3,5 auf 0,2 Sek.; die Temperaturkoeffizienten Q_{10} betragen in beiden Fällen zwischen 2,0 und 4,0 (resp. 4,3).

dagegen fand er ein von der Temperatur unabhängiges, viel längeres Latenzstadium von 3,5 bis 7,0 Sekunden. Steinach und Kahn fanden noch längere Latenzzeiten; während die Reaktion bei direkter Reizung nach 1 bis 3 Sekunden erfolgte, trat sie bei indirekter Reizung des isolierten Sympathicus erst nach 4 bis 20 Sekunden ein. Wichtig ist nun, daß Hofmann bei gleichzeitiger maximaler Reizung der gefäßverengenden und erweiternden Nerven zunächst eine Vasoconstriction, dann eine Nachwirkung der Dilatoren feststellte, bei schwacher Reizung aber mit niedriger Reizfrequenz oft nur Dilatation.

Die hier im Experiment demonstrierte ungleichartige Erregbarkeit der das Gefäßlumen verändernden Faktoren kommt auch bei der Prüfung der Hautcapillaren durch das Vorherrschen des einen Faktors bei verschiedenen Individuen und Körperregionen zum Ausdruck. Im gleichen Sinne wäre natürlich theoretisch auch eine verschiedene Erregbarkeit der gefäßerweiternden und verengenden muskulären Elemente möglich.

Nach Durchschneidung der Gefäßnerven tritt nach Eugling eine deutliche Degeneration der Gefäßnervengeflechte ein, die demnach nicht periphere Gangliennetze (Bethe) darstellen. Nach Eintritt dieser Degeneration ruft lokale Reizung keine Gefäßcontraction mehr hervor; die ausgebreitete Contraction der Gefäße bei lokaler Reizung ist also nach Eugling auf die Erregung der adventitiellen Nervengeflechte zurückzuführen. Andererseits aber konstatierte Eugling die Wiederkehr eines vom Bestehen der adventitiellen Nervengeflechte unabhängigen peripheren Tonus (vgl. Schultzes Substanztonus), der ebenso wie der neurogene Tonus durch Amylnitrit aufgehoben wird. Eugling stellte daher die Annahme eines nicht degenerierenden „Endplexus“ außer dem „Grundplexus“ zur Diskussion. Pietrowski fand plethysmographisch, daß der auch nach Abtrennung vom zentralen Nervensystem bestehende selbständige mittlere Tonus durch Kälte verstärkt, durch Wärme herabgesetzt wird. Nach Mislavsky und Bystremine ist die thermische Erregbarkeit spezifisch für die Vasodilatoren. Die Reaktion der Arteriolen (resp. Venulen) und der Capillaren braucht nicht parallel zu gehen. So konstatierten Hallion und Compte unter Einwirkung von Kälte Vasoconstriction mit Rötung der Haut, die wahrscheinlich durch eine nur auf das Capillargebiet beschränkte Gefäßerweiterung bedingt war. Andererseits ist nach Hough-Ballantyne unter Wärmewirkung trotz starker Gefäßerweiterung der Capillardruck (nach v. Kries gemessen) nur unbedeutend erhöht, unter Kältewirkung dagegen trotz Arterienverengung erhöht. Stewart brachte den Nachweis der direkten Temperaturwirkung auf die Gefäße in anästhetischen Hautbezirken bei Neuritis und Nervenverletzung. Nach Pissemski ist die unmittelbare Wirkung der Temperatur auf die Gefäße mehr durch Einfluß des Temperaturkontrastes bedingt; die Temperatur von 43 bis 44 Grad ist kritisch, indem stets nur starke Verengung eintritt.

Hofmann findet die Ähnlichkeit der anhaltenden lokalen Gefäßerweiterung nach starker Reizung mit der lokalen Diastole nach mechanischer Reizung des Froschherzens beachtenswert.

Während sich die bisherigen Ausführungen nur mit den durch den mechanischen Reiz bedingten Zustandsänderungen an der Gefäßwand selbst oder deren neuromuskulärem Apparat beschäftigten, muß noch auf das Verhalten des übrigen Hautgewebes eingegangen werden. Die Möglichkeit einer Tonusänderung der Lymphgefäße sei nur kurz erwähnt.

Der bei dermographischen Untersuchungen häufige Befund einer pilomotorischen Reaktion (*Cutis anserina*) weist deutlich darauf hin, daß auch die glatte Muskulatur, die mit den Haarbälgen in Verbindung steht, erregt wird; doch klingt diese Erregung gewöhnlich sehr schnell wieder ab. Es liegt der Gedanke nahe, daß auch die tiefere glatte Muskulatur der *Cutis*, die jedenfalls auch einen gewissen mittleren Tonus besitzt, in den Zustand einer eventuell länger dauernden Contraction oder stärkeren Erschlaffung geraten kann, so daß eine indirekte Einschnürung oder Ausweitung der in ihrem Bereich befindlichen Hautgefäße möglich ist.

Diese Anschauung wurde zuerst von Gull vertreten, der die *Urticaria facticia* als Folgeerscheinung der Contraction der unwillkürlichen Muskelfasern der Haut erklärte. Auch nach Unna setzt die Einziehung der Papillarschicht durch die *Mm. arrectores pil.* den Blutgehalt der Endschlingen des Gefäßbaumes herab; der Papillarkörper wird blaß und anämisch, Blut und Lymphe werden in die größeren Gefäße gepreßt. Auch die nicht an den Haarbälgen ansetzenden schrägen Spanner der *Cutis* entspringen und enden am elastischen Gewebe der Haut; die durch Muskulatur und elastisches Netz vermittelte Hautspannung ist nach Unna hauptsächlich eine Funktion der Temperatur. Neuerdings hat Lapinsky eine auf denselben Anschauungen beruhende Theorie über die Entstehung des Dermographismus mitgeteilt, die den Hautgefäßen selbst nur eine passive Rolle zuschreibt. Das *Stratum reticulare cutis* stellt bekanntlich ein Maschenwerk von bindegewebigen und elastischen Bündeln dar, durch das die zu den Capillarschlingen der Papillarkörper gehörigen Gefäße hindurchtreten müssen. Die mit den elastischen Faserbündeln in Zusammenhang stehende glatte Muskulatur bedingt bei ihrer Erregung eine Veränderung der Spannungsverhältnisse und Maschenweite im *Stratum reticulare*, so daß die durchtretenden Arteriolen oder Venulen komprimiert werden können. „Bei maximaler Contraction der Muskelfasern werden die Arterien und Venen im *Stratum reticulare cutis* und im *Corium* eingeklemmt werden, es wird eine Anämie der Subpapillar- und Papillarschicht entstehen und die Haut wird erblasen. Bei mäßiger und kurzdauernder Contractur dieser Fasern werden im *Stratum reticulare cutis* und im *Corium* nur die Venen zusammengepreßt werden, während die freibleibenden Arterien dieser Schicht ungeschmälert ihre Arbeit leisten und die Capillaren des *Stratum papillare* und des *Stratum subpapillare* dehnen werden. Es wird dadurch Hyperämie und Rötung der Epitheldecke zustande kommen. Bei stärkerer und länger anhaltender Contraction der glatten Muskelfasern tritt anhaltender Verschluß der Venen ein, wodurch venöse Stauung, Transsudation in das umgebende Zellgewebe, Ödem dieses Gewebes und künstliche *Urticaria* zustande kommt.“

Für die Entstehung der anämischen Reaktion erscheint diese Theorie

sehr plausibel; es tritt durch Verengerung des elastischen Cutisnetzes eine Anämisierung der Cutispapillen ein; außerdem erfolgt während dieser lokalen Spannung eine Entspannung der angrenzenden Hautpartien, die sich in einer Hyperämie der Papillarkörper, in der den anämischen Herd umgrenzenden roten Randzone zu erkennen gibt. Es ist aber nicht einzusehen, wie nach Eintritt dieser Anämisierung der Papillen durch ein weiteres Spannen oder auch durch ein Nachlassen der Spannung ohne ein Hinzutreten weiterer Faktoren plötzlich eine starke Hyperämie der betreffenden Capillarnetze sich ausbildet, die bis zur Ödembildung fortschreiten kann. Auch müßte in jedem Falle nach allmählicher Abnahme der anämischen Reaktion durch das zunächst erfolgende Eröffnen der arteriellen Zuflüsse eine Hyperämie zustande kommen. Dies ist aber nicht der Fall. In vielen Fällen von ausgeprägter weißer Dermographie bildet sich nach dem Abklingen der anämischen Reaktion der normale Status der äußeren Erscheinungen aus, ohne daß vorher eine Hyperämie wahrnehmbar ist.

Wenn auch die Erregung der Hautmuskulatur bei der Zustandsänderung der Hautgefäße eine nicht zu vernachlässigende Rolle spielen mag, so ist doch ihr Mitwirken nicht unbedingt erforderlich. Wie schon Vulpian mitteilte, erfolgen auch an anderen Organen, z. B. Leber und Niere, bei mechanischer Reizung der Oberfläche Gefäßreaktionen.

Die Druckdifferenz in den zu- und abführenden Teilen der Capillargefäßschlinge ist sicher nicht so groß, daß durch ungleiche Kompressionswirkung derartige Erscheinungen auftreten können. Da sich aber bis zum Eintritt der Entspannung der Hautmuskulatur die osmotischen Verhältnisse der äußeren Hautschichten verändert haben, ist die Annahme gerechtfertigt, daß diese Änderung der Spannungsverhältnisse eine Veränderung der Capillarzellen und des Gefäßlumens bedingt, daß ferner dadurch auch eine Transsudation auftreten kann.

Eine schmale an das Reizgebiet grenzende Zone kann infolge des seitlich wirkenden Druckes oder Zuges, der in seitlicher Richtung verdrängten Gewebsflüssigkeit usw. direkt unter dem Einflusse des mechanischen Reizes stehen. Zuweilen erfährt aber auch die weitere Umgebung eine Veränderung, so daß man eine reflektorische Wirkung annehmen kann. Eine solche wurde von Sergejew an Nickhautcapillaren nach Reizung des Plexus ischiadicus nachgewiesen. Marchand wies darauf hin, daß schmerzhaft Reizung sensibler Nerven sehr oft von schnell eintretender Hyperämie der ganzen Nachbarschaft begleitet ist (Wangenröte bei Zahnschmerz und Trigemminusneuralgie, Röte der Ohrmuskeln bei Schnupfen, Hyperämie der Conjunctiva nach sensibler Reizung der Cornea). Anästhesierung verhindert das Zustandekommen des Reflexes. Ob der hier in Frage kommende Reflexbogen nach Bruce (Axonreflex) nur in der Haut verläuft, oder ob er das Zentralorgan erreicht, ist für die folgenden Erörterungen unwichtig. Auf die diagnostische Bedeutung dieses reflektorischen Phänomens, die L. R. Müller besonders hervorhob, wird weiter unten näher eingegangen.

Bemerkenswert ist die Beobachtung Winklers, daß bei schneller,

rhythmischer, mechanischer Erregung der Haut durch Stimmgabelschwingungen zu dem zunächst vorhandenen Vibrationsgefühl erst nach einem längeren „empfindungslosen Intervalle“ von 2 bis 20 Sekunden eine intensive Juckempfindung tritt, die von einer Steigerung des arteriellen Blutdruckes begleitet ist; die Juckempfindung fehlt bei Ausschaltung der Schmerzempfindung und ist unabhängig von der Tastempfindung.

Auch die Psyche hat bekanntlich einen Einfluß auf den Gefäßtonus, der sich auf größere Gebiete, ganze Körperteile erstreckt. So konnte u. a. E. Weber bei Bewegungsvorstellungen, geistiger Arbeit, Schreck, Lustgefühl, Unlustgefühl, Schlaf und peripherer sensibler Erregung eine Blutverschiebung zugunsten oder ungunsten ganzer Glieder, Kopfteile, Rumpfteile, des Hirns oder der Bauchorgane feststellen. Bewegungsvorstellungen ergaben stärkere Blutfülle in den Körpergebieten, auf die sich diese Vorstellungen (z. B. Suggestion einer Armbewegung) erstreckten; Ermüdung konnte die Blutverschiebung im entgegengesetzten Sinne beeinflussen. Entsprechend dem Erythema pudoris sind nach L. R. Müller unregelmäßig zackige und flammig begrenzte, nach Schmerzreiz auftretende Erytheme zentralen Ursprungs.

Auch die Physiologie der pilomotorischen Erscheinungen weist auf reflektorische und psychische Vorgänge hin. Wenn auch die Möglichkeit der lokalen Erregung der Piloarrektoren durch Versuche an excidierten, überlebenden Hautstücken (Sobotka) sichergestellt ist, so tritt doch bei klinischen Untersuchungen meist die weit über das Reizgebiet hinausgehende, zuweilen die ganze Körperhälfte einnehmende, reflektorische Reaktion in Erscheinung. Trotter und Davies, die allen Hautnerven pilomotorische Leitungen zuerkennen, fanden nach Durchtrennung von Hautnerven einen ihrem Versorgungsgebiet entsprechenden Ausfall der reflektorischen pilomotorischen Reaktion, während die örtliche Reaktion erhalten blieb. Die aus 3 Neuronen bestehende Reflexbahn ist nach Koenigsfeld und Zierl auf Grund der Untersuchungen von Langley und L. R. Müller an folgende histologischen Elemente und anatomischen Teile gebunden: a) Sensible Endkörperchen der Haut, Nervus spinalis, Ganglion intervertebrale, Seitenhorn. b) Seitenhornganglienzelle, vordere Wurzel, Nervus spinalis, Ramus commun. albus, sympathisches Ganglion. c) Ganglienzelle, Ramus griseus, Nervus spinalis, Muskelendorgan.

Die pilomotorische Reaktion ist von einem besonderen Gemeingefühl (Wundt) begleitet, das ich im Gegensatz zur *Sensatio calorica*, der Kälte- und Wärmeempfindung, als „*Sensatio pilomotorica*“ bezeichnen möchte. Schon Mackenzie machte auf die Eigenart dieses Gefühls, das er „*autonomic sensation*“ nannte, aufmerksam. Oft wird dieses Gefühl fälschlich mit dem Kältegefühl identifiziert. Es ist aber leicht nachzuweisen, daß die Kältewahrnehmung nicht von einer pilomotorischen Arreaktion begleitet zu sein braucht*). Die *Sensatio pilomotorica*, die auch

*) Sie wird aber bei gleichzeitiger stärkerer Hautanämie vorhanden sein, besonders wenn man mit Wundt an die Möglichkeit denkt, „daß die Empfindung der Kälte und Wärme durch eine Gefäßnervenreizung hervorgerufen würde“, indem die aufgehobene Blutzufuhr die Kälteerregung in den Nerven auslöst.

als Frösteln Schaudern, Horror bezeichnet wird, ist also von der eigentlichen Kälteempfindung, und ferner auch von dem Juckgefühl streng zu unterscheiden. Sobotka beschreibt die „Arrektionsempfindung“ oder das „Gänsehautgefühl“ als eine überaus zusammengesetzte Empfindung, in der die verschiedenen Teilwahrnehmungen zu verschiedenen Zeiten ganz verschieden deutlich sein können. An verschiedenen Körperstellen fand er die einzelnen Komponenten verschieden stark beteiligt, so am Rücken vorzugsweise die der „Kälte“, an Wange, Schläfe, Haarboden, Unterschenkel besonders die des Starrwerdens, am Skrotum (beim Cremasterreflex) nie eine „Kältekomponente“. Koenigsfeld und Zierl fanden, daß das „Anspringen“ nicht mit dem objektiven Gefühl des Kälteschauers einhergeht und nicht mit der Schmerzerregung zusammenhängt. Vorbedingung für die Entstehung der *Sensatio pilomotorica* scheint ein Ausbreiten der Reaktion auf ein größeres Gebiet zu sein. Aber schon Mackenzie betonte auch in diesem Falle das gelegentliche Ausbleiben der „autonomic sensation“ und glaubte diesen Umstand als Beweis für die Unabhängigkeit dieser Empfindung von der pilomotorischen Reaktion verwenden zu können*); vielleicht ist dieses Ausbleiben der Empfindung auf eine zwar ausgedehnte, aber wenig intensive Reaktion zu beziehen. Wir müssen annehmen, daß nicht nur die Ausdehnung, sondern auch die Stärke der *Reactio pilomotorica* maßgebend ist für das Entstehen der *Sensatio pilomotorica*. Nach Wundt ist die kribbelnde Hautempfindung, an der man deutlich eine sukzessive Ausbreitung bemerken kann, in vielen Fällen mit Muskelempfindungen verbunden.

Die Beziehung der Gänsehautbildung zum Affektleben des Menschen und der Tiere ist allgemein bekannt. Untersuchungen stehen noch aus, warum in einem Falle die psychische Erregung der willkürlichen Muskulatur (Mimik und Pantomimik), im anderen Falle diejenige der glatten Muskulatur (Pupillenspiel, Piloarrektion, Peristaltik usw.) überwiegt. Wir finden die *Reactio* und *Sensatio pilomotorica* als Begleiterscheinung psychischer Affekte, die z. B. im Theater im Konzert, „in Momenten, in denen wir Großes erleben“ (Koenigsfeld und Zierl), bei schöner Musik (Darwin), beim Coitus (Hippokrates) ausgelöst werden; ferner beim Zorn, Ärger, Schreck und bei Unlustgefühlen, die durch optische (Blendung), akustische (hohe Töne der Galtonpfeife, lautes Quietschen usw.) und taktische Reize (nach Koenigsfeld und Zierl das unangenehme Gefühl, das man beim Streichen über Samt gegen die Richtung der Haare hat) hervorgerufen werden. Wundt erwähnt besonders sägende und klirrende Geräusche und den Anblick gewisser Hautverletzungen. Also nicht nur durch sensorische Erregungen, sondern auch durch spontane Vorstellungen, die mit Angstgefühlen usw. verbunden sind, kann eine *Cutis anserina* hervorgerufen werden. Bei asthenischen, zu Zwangsvorstellungen — Phobien — neigenden Personen, besonders bei Erkältungsfürchtigen, die immer über „Zug“

*) Ein Arzt erzählte mir, daß er nie eine der *Sensatio pilomotorica* entsprechende Empfindung gehabt habe, obwohl, wie ich mich selbst überzeugte, *Reactio pilomotorica* auslösbar war.

klagen, kann irgend eine immer wiederkehrende Vorstellung, das Sehen eines offenen Fensters usw. das Gefühl des „Frostes“, die *Sensatio pilomotorica* auslösen. Der auch in dieses Gebiet gehörenden, mit den Vasomotoren in Zusammenhang stehenden Erythrophobie möchte ich diese, mit dem Spiele der Pilomotoren in Verbindung stehende „Horrophobie“ an die Seite stellen.

Durch willkürliche Reproduktion von Vorstellungen, die affektauslösend zu wirken vermögen, können manche Individuen mit lebhaftem Vorstellungsvermögen eine Gänsehautbildung hervorrufen. Tarchanoff betonte schon, daß nicht der direkte Willensimpuls, sondern der durch Zwischenvorstellungen vermittelte Psychoreflex wirksam ist. Es genügt aber nicht, wie er meint, die „willkürliche Produktion entsprechender Phantasiebilder“ (z. B. Kälte), sondern es ist die Erzeugung eines mit diesen Vorstellungen verbundenen Affektes erforderlich. Die willkürliche Gänsehautbildung wurde von Chalmers, Maxwell, Tarchanoff, L. R. Müller und Koenigsfeld und Zierl beschrieben. Letztere beobachteten einen Mann, der willkürliche Halbseitenreaktion hervorrufen konnte dadurch, daß er sich an der einen Seite seines Körpers einen Schneehaufen, an der anderen einen Ofen vorstellte. E. Mach berichtet: „Als ich einmal längere Zeit an Malaria litt, erwarb ich mir die unangenehme Fertigkeit, durch den bloßen Gedanken an Schüttelfrost diesen selbst hervorzurufen, welche Fertigkeit mir viele Jahre verblieb.“

Das durch Affekte bedingte Haarsträuben der Tiere, besonders bei der Werbung wurde von Ch. Darwin trefflich geschildert. Die physiologische Bedeutung der Piloarreaktion liegt nach Solger bei pelztragenden Tieren darin, daß die kälteabhaltenden Eigenschaften des Haarkleides durch Zunahme der intermediären Luftschicht verstärkt werden; beim Menschen sei dieser phylogenetisch erklärbare Reflex nur rudimentär erhalten. Die Piloarreaktion hat aber bei Tieren auch den Zweck, das Trocknen des durchnäßten Haarkleides zu erleichtern, die *Cutis anserina* des Menschen reguliert durch Anämisierung der Haut den Wärmeverlust. Barthélemy bezeichnet die mechanische *Reactio pilomotorica* als „*rudiment manifeste du frisson émotif et l'ébauche du réflexe horripilateur*.“

Wenn noch die später zu besprechenden endogenen Toxine und Produkte der inneren Sekretion, sowie die Möglichkeit anaphylaktischer Erscheinungen (Wirkungen blutfremder aus Epidermis oder *Cutis* stammender Stoffe auf Gefäße) genannt werden, so haben wohl alle Faktoren Erwähnung gefunden, die bei der Wirkung eines einfachen mechanischen Reizes auf die Haut eine Rolle spielen können.

Bezüglich Anaphylaxie sei an die Befunde Selleis erinnert, daß Hautextrakte (Emulsion in physiol. Kochsalzlösung) nicht nur von Psoriasis-kranken, sondern auch von Gesunden, *subcutan* injiziert starke Hyperämie verursachten, und zwar wirkten „homologe“ Emulsionen, d. h. von demselben Individuum gewonnene, viel stärker.

B. Spezielle Physiologie und Pathologie der mechanisch erregten Hautmuskeln und Hautgefäße.

I. Historische Bemerkungen.

Daß die hier behandelten Hauterscheinungen, die nach mechanischer Reizung der Hautgefäße oder Hautmuskeln auftreten, den älteren und antiken Forschern entgangen sein sollten, ist nicht anzunehmen, wenngleich diese wohl noch nicht so scharf beobachteten, wie die Schüler der modernen Wissenschaft. In der alten Literatur finden sich aber auffallend wenig Angaben, die eine Kenntnis der einschlägigen Phänomene erkennen lassen. Jedenfalls wurde diesen meist, außer dem Schüttelfrost, keine besondere Bedeutung beigelegt.

Da wir geneigt sind, medizinische Historien mit Hippokrates zu beginnen, so ist auch in diesem Falle eine Durchsicht seiner Werke nicht ganz ergebnislos gewesen. Es findet sich nämlich bei Hippokrates eine Stelle, die die Beobachtung einer Gänsehaut mit dem begleitenden Frostgefühl beim Coitus zu enthalten scheint. (Edit. Kühn: *Ἐν τοῖσι δὲ προσόδοισιν ἔστιν οἱ ἀποψοφένουσιν, οἷον Ἀρχεσίλαος, οἱ δὲ μέλλοντες ὑγιώσειν ὑκινώδεις, οἱ δ' ἐπὴν προσέλθωσι, φουσῶνται κοιλίην, οἷον Δαμναγόρας.*)

In seinen Lehren über das Fieber wird das Frostgefühl ausgiebig erörtert. Aristoteles hat auch das Phänomen des Haarsträubens beschrieben.

In der lateinischen Literatur ist das Wort: horror und das spätere Wort: horripilatio nicht immer auf eine Gänsehautbildung zu beziehen, obwohl das letztere Wort eigentlich das Symptom der Piloarreaktion bezeichnet. Eine genauere Beschreibung der Gänsehaut und der Hautspannung beim Fieber findet sich bei Galenos (129 bis 201 n. Chr.): horrens... cutis inaequalitate ac veluti asperitate, nonnullis eius particulis depressioribus, nonnullis exstantioribus apparentibus. Quibus autem lassitudo febrem intulit, aridior quam in alia quacunque diaria cutis redditur.

Die Sensatio pilomotor. wurde von Hippokrates nach den Grundsätzen der Humoralpathologie durch Eindickung der Säfte, von Asklepiades nach denen der Solidarpathologie durch Stagnation der Blutmoleküle erklärt (vgl. Grasset). Weiteres historisches Material findet sich in meinen „historischen Notizen über die Reactio pilomotorica“.

In neuerer Zeit spielte die Gänsehaut eine kurze Rolle in der gerichtlichen Medizin, nachdem Nic. Weiss 1740 auf das Vorkommen bei der Leiche hingewiesen hatte. So haben Bernt und Eggert (zit. Naumann 1830) bei Ertrunkenen immer Cutis anserina gefunden; Liman machte später darauf aufmerksam, daß sie bei ertrunkenen Neugeborenen nie, bei kleinen Kindern meist nicht zu sehen ist. Ferner kam sie bei Hingerichteten zur Beobachtung (Brown-Séguard, 1849 u. a.). Dittrich fand sie 36 und 60 Min. post decapitationem, Robin 4½ Stunde danach mit Beginn der Totenstarre (zit. Halban). Nach Maschka kommt für ihr Entstehen außer der Totenstarre auch die Verdunstung der flüssigen

Hautbestandteile in Betracht. Kölliker erhielt die Reaktion 1851 durch faradische Reizung nach der Enthauptung. Belfied-Lefèvre, Sappey u. a. kannten die Rolle der Piloarrektion.

Die Lehrbücher enthalten nur sehr spärliche Notizen über Cutis anserina. Piorry, der sich offenbar wenig mit dem Symptom beschäftigt hat, erwähnt 1839 nur, daß er es in 4 Fällen bei der Perkussion der Milz gesehen habe. In dem im folgenden Jahre erschienenen Lehrbuch von Fuchs wird die Gänsehaut als Contraction der Hautpapillen beschrieben, bei der das Blut aus dem Rete vasculare zurückweicht und die Hautausdünstungen unterdrückt werden; sie wird mit Verkältung und Nervenkrankheiten in Zusammenhang gebracht. Moser fand ihr Erscheinen bei Gemütsbewegungen, Kälte, Fieberfrost und „wenn ein Teil des Körpers plötzlich sehr schmerzhaft wird“. Er berichtet auch über Erscheinen dieser spasmodischen Zusammenziehung im warmen Bade und durch das Gefühl lokaler Temperaturerhöhung an anderen erkalteten Stellen. Lister sah die Horripilation beim Kitzeln einer benachbarten Stelle (1853). Nach H. E. Richter gesellt sie sich auch zu allgemeinen Krämpfen. Richter erwähnte schon 1856 ihre ätiologische Bedeutung für die Entstehung der Urticaria spastica. Gull beschrieb einige Jahre später die Urticaria facticia mit ihrem Prodromalsymptom der Cutis anserina als Folge der Zusammenziehung der unwillkürlichen Muskelfasern. Kaposi ist sich 1893 noch nicht klar darüber, ob er die Cutis anserina als „physiologischen Vorgang“ oder als „Motilitätsneurose der Haut“ bezeichnen soll. Genauere Studien über Cutis anserina haben Mackenzie, Sobotka, Koenigsfeld und Zierl unternommen.

Beobachtungen des Altertums über mechanische Erregbarkeit oder Übererregbarkeit der Hautgefäße liegen nicht vor, während die spontane Urticaria schon damals beschrieben wurde. Der Nesselausschlag, im Volk auch Nesselsucht, Nesselfieber, Nesselfriesel, Säusucht (Morbus porcinus), Porzellanausschlag (Porcellana, porcellaine), Wiebelsucht, nettle-rash, wheals, fièvre ortiée, febbre orticata genannt, war schon Hippokrates bekannt (De morb. L. II, cap. 68: *πομφών ὡς ἐπὶ κνίδης*), Celsus schreibt L. V, c. 28, nr. 15: *aspredo cutis similis iis pustulis quae ex urtica vel ex sudore nasc.* Im 9. Jahrhundert beschrieb Serapion den Nesselausschlag als Aschara (arab.), hieraus entstand später Essera, Sora, Sare, Saire (vgl. Naumann). Es finden sich ferner die Bezeichnungen Scarlatina urticata (Sauvage), Exanthema urticatum (Burserius), Purpura urticata (Juncker), Febris urticata (Vogel), Uredo (Linné), Phymatosis (Swediaur). Über die ebenso auffällige und zweifellos nicht seltene Urticaria facticia finden wir aus der für Wunderzeichen und Stigmata empfänglichen alten Zeit keine zuverlässigen Notizen. Auch in den mittelalterlichen Berichten über Hexenprozesse (vgl. Mesnet, Barthélemy) scheint die Urticaria facticia, die doch ein geeignetes Objekt für diabolische und mystische Vorstellungen und Vorspiegelungen abgibt, neben anderen äußeren Zeichen keine besondere Berücksichtigung gefunden zu haben. Beobachtungen aus dem 17. Jahrhundert über mystische Erscheinungen, die als Urticaria facticia zu deuten sind, finden sich bei

Barthélemy eingehend kommentiert. So die *Narratio rei admirabilis ad Ponium gestae de spiritu quodam* usw. *Trajecti ad Rhenum 1642*, die die Erscheinung von Flecken, einer Hand und einem Kreuz auf der Haut einer 17jährigen Jungfrau in Ungarn betrifft (. . . *Signum 2^{um} ab eodem spiritu litteris inustum — una cum 4^o signo, cruce videlicet Urseola impressa. Spiritus probatus — aut improbatus . . . spiritum rogat, ut si bonus sit, minimo se digito attingeret. Attigit in dextro brachio — et puella profecto sensit. Nam pustula ex eo attactu statim ebullit, eo doloris sensu ac si pars ille arderet; mensit que macula ad rei fidem eamque viderunt domestici. Porro, ne cacodaemonius putaretur hoc factum: paucis inde diebus spiritum urget, ut si bonus sit, signum Sanctae Crucis efformet.* usw.). Ferner die Selbstbiographie der *Sœur Jeanne des Anges*, Oberin der Ursulinen zu London, die mit schwerer Hysterie behaftet war. (*Ce fut le 5 de novembre 1635 que Leviathan fut chassé de mon corps. Il se trouva ce mesme jour quantité de personnes de grande condition dans l'église. pour assister à mon exorcisme . . . Cela se passa en mai, étant toute ravie. Je ne saurais exprimer la joye que tous les assistans et moy reçumes de cette faveur du ciel. Je demeuray marquée d'une grande croix sanglante sur le front qui dura trois semaines . . . vgl. Barthélemy, S. 107*). Hier erscheint also der Dermographismus als Zeichen Gottes.

Bei der späteren Vertiefung der ärztlichen Beobachtungskunst werden die häufigen dermatographischen Zeichen manchen Untersuchern nicht entgangen sein. Es ist verwunderlich, daß das Symptom des Dermographismus erst im 19. Jahrhundert in der medizinischen Literatur Erwähnung findet und in der Folgezeit von manchem Unkundigen neu entdeckt und als seltsames Phänomen beschrieben worden ist. Zuerst wurden die markantesten Erscheinungen der *Urticaria facticia* beschrieben.

Willan (1816) beobachtete längliche Schwielen, die denen ähnlich sind, die durch das Streichen einer Rute hervorgebracht werden (*Urticaria evanida*). Bateman (1824) bemerkt dazu: *They may be excited on any part of the body, in a few seconds, by friction or scratching; but these presently subside again. I knew a young lady enjoying good health who could at any time instantaneously excite long white and elevated wheals on her skin by drawing the neils along it with some degree of pressure; but they soon subsided, and she was not subject to them from any other cause. The same cutaneous irritability coexists occasionally with impetigo and other chron. affect. of the skin, which have no relation to urticaria.*

Die allgemeine Rötung der Haut durch mechanische Reize dürfte schon lange bekannt und therapeutisch verwendet worden sein. Die strichförmige Reizung wurde vor etwa 100 Jahren unter dem Namen *Perkinismus* zur Heilung verschiedener Krankheiten vorgenommen. Die nach dem Doktor Elisha Perkins zu Plainfield in Nordamerika benannte Methode bestand darin, mittels zweier nadelförmiger Metallinstrumente, deren Komposition geheim gehalten wurde, die Haut des leidenden Körperteils 2 bis 3 mal täglich $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{2}$ Stunde sanft von oben nach unten zu bestreichen; die perkinisierte Haut muß dabei rot werden.

Richter bemerkt 1817 hierzu: „Zeigt sich besonders gegen rheumatische Zahnschmerzen oft augenblicklich wirksam und kann dann selbst mit einer gewöhnlichen Gabel verrichtet werden. Man hat statt dessen metallene Bürsten erfunden, womit man den Teil solange bürsten soll, bis er gelinde rot wird (Hufeland: Journ. prakt. Heilk. X. 110. VI. St. 2). Den nämlichen Endzweck erfüllt wohl eine scharfe Zahn- oder Kleiderbürste. Auf die nämliche Art durch Gegenreiz wirken: das Schlagen des Teiles mit kleinen Stäbchen, das Berühren oder Peitschen mit Brennesseln, das sicher verdiente, häufiger gebraucht zu werden (Hufeland: Journ. XI. 215).“ Vgl. hierzu Histor. Nat. bezüglich des in China geübten Brauches.

Naumann erwähnt 1832 den strichförmigen Porzellanausschlag, der in der Form von kleinen glänzend weißen Hautstreifen erscheint, Rayer beschreibt 1836 die Symptome einer *Urticaria facticia*. Der Name „*Urticaria factitia*“ stammt von W. Gull, der 1859 einen Fall genauer beobachtete und die Erscheinung durch Zusammenziehen der unwillkürlichen Muskelfasern erklärte. Obwohl das Phänomen, das jedem aufmerksam beobachtenden Arzte zuweilen begegnet, nunmehr bereits in Lehrbüchern Erwähnung fand, wurde doch die von Dujardin-Beaumez 1879 vorgestellte „*Femme autographique*“ allgemein als neues Wunder angestaunt und in der Literatur häufig erwähnt. Auch jetzt noch stößt man in der Literatur öfters auf „einen Fall von“ *Urticaria facticia*, der nur die allgemein bekannten Symptome zeigt, sowie die Unerfahrenheit des erstaunten Autors.

Auf die weniger starke Reaktion der einfachen Hyperämie, der roten Dermographie machte zuerst Trousseau um 1850 (vgl. Trousseau u. Marey, S. 85) aufmerksam bei Meningitis (*tâches cérébrales*).

Marey hat zuerst (1858) genauere physiologische und klinische Untersuchungen über die mechanische Erregbarkeit der Hautgefäße angestellt, auf das zwischen Reiz und Reaktion liegende längere Latenzstadium hingewiesen und außer der bei stärkerem Reiz auftretenden „*ligne rouge*“ auch die bei schwächeren Reizen schon auftretende weiße Dermographie beschrieben: „*Si nous passons sur un point des téguments, le dos de la main par exemple, un corps moussé, en traçant une ligne, nous chassons mécaniquement le sang des vaisseaux, et nous avons tracé une ligne pâle, exsangue, qui une seconde après a disparu. Que l'on regarde le même endroit 20 ou 30 sec. après, la ligne blanche a reparu comme la première fois mais plus persistante; elle dure quelquefois plus d'une minute.*“

Auch von Vulpian wurde das Thema 1875 eingehend bearbeitet. Von klinischen Beobachtungen aus älterer Zeit wurden ferner Bouchuts (1862) Schilderung der „*rayures blanches*“ auf scarlatinöser Haut und Bäumlers Befund von weißen Streifen bei verschiedenen Infektionskrankheiten (1867) bekannt. Während auch jetzt noch häufig jede Dermographie als Symptom einer Anomalie des Nervensystems aufgefaßt wird, hat Petrowsky schon 1873 darauf hingewiesen, daß es sich bei der *Dermographia alba* um einen normalen physiologischen Vorgang handelt; „seine Abwesenheit muß auf irgendein anormales Verhalten der Haut zeigen“.

Während heute die dermatographische Untersuchung eine in der ärztlichen Praxis geläufige Methode darstellt, ohne daß allerdings über ihre diagnostische Bedeutung hinreichende Kenntnisse verbreitet sind, bezeichnete Lewin sie 1891 noch als „meine vasomotorische Reizprobe“.

II. Nomenklatur.

Wie bereits von L. R. Müller hervorgehoben wurde, ist „bisher noch keine Einigung darüber erzielt worden was denn eigentlich als Dermographismus zu bezeichnen ist.

Als Dermographie muß jede auf eine mechanische innerhalb der physiologischen Grenzen liegende Einwirkung (d. h. ohne Verletzung) erfolgende sichtbare Reaktion der Haut bezeichnet werden.

Nebenbei sei erwähnt, daß man unter Dermographie auch die Technik versteht, „durch welche die plessimetrischen Grenzbezirke oder die stethoskopischen Puncta maxima auf die äußere Haut aufgezeichnet werden“ (P. Niemeyer, Grundriß 1873).

Im allgemeinen sind jetzt die Namen Dermographismus und Dermographie (Féré-Lamy) am gebräuchlichsten. Philologische Kreise oder solche, die diesen nahe stehen, werden die Notwendigkeit der altergebrachten Ableitung vom Genetiv betonen und für die Verwendung des Wortes „Dermatographismus“ plädieren. Ich habe selbst wegen des von mir unter dem Namen „Dermograph“ angegebenen Apparates zur Prüfung der mechanischen Erregbarkeit der Hautgefäße philologische Angriffe erleben müssen. Es finden sich ferner noch die Bezeichnungen: Autographisme (femme autographique), Dermatographismus, Dermographisme, Dermatogramm, Stigmatographisme, Raie vasomotrice de Vulpian, vasomotorisches Reizphänomen.

Für die verschiedenen Reaktionsarten sind auch die verschiedensten Ausdrücke geprägt worden. Nach den vier Hauptgruppen der pilomotorischen, vasoconstrictorischen, vasodilatatorischen und ödematösen Reaktion geordnet finden sich folgende Bezeichnungen:

1. Pilomotorische Reaktion: Gänsehaut (genshaut, Hans Sachs), Gänsrupfen (tirol.), Gänsestoppln, Frierhaut.

Goose skin (auch hen flesh), eine fel (fries. = Entenhaut), Chair de poule, carne de gallina, pelle d'oca), Гусиная кожа, een koude yzing.

In der medizinischen Literatur fand ich das Wort Cutis anserina zuerst bei Etmüller (1708). Seltener sind die Ausdrücke Membrana anserina (Stieler), Pellis anserina (Naumann, 1832).

Die neueren medizinischen Ausdrücke sind: Piloarreaktion, pilomotorreflex (Mackenzie), Dermatospasmus, Gänsehautdermographismus, urticaire miliaire ou granuleuse folliculite ortié (Barthélemy).

Die antiken Worte: Horror, horripilatio, φρίκη usw. und das spätere Wort Phricasmus (Schmalz) bezeichnen oft weniger das Hautphänomen, als das mit diesem verbundene eigenartige Gefühl, das ich Sensatio pilomotorica benenne (zum Unterschied von der Sensatio calorica und

jocosa), obwohl ja horripilatio eigentlich das Haarsträuben (Piloarrektion) bedeutet.

Für die *Sensatio pilomotorica* gibt es verschiedene, nicht scharf definierte Volksausdrücke: Schaudern, Schauer, shadding; Frösteln, Frostgefühl, Friesel (Eckstein), frisson (lat. frictionem), frissonnement, brévido. знобя. Die Lateiner unterschieden die drei Grade von 1. horripilatio 2. horror, 3. rigor. Die Griechen brauchten u. a. die Worte *φρίκη*, *φρίσιον*.

In der wissenschaftlichen Literatur finden sich ferner die Fachausdrücke: Arrektionsgefühl, Gänsehautgefühl (Sobotka), autonomic sensation (Mackenzie).

2. Vasoconstrictorische Reaktion: Weißer Dermographismus, Dermographismus albus, Dermographie blanc ou crayeux (Barthélemy), Dermographia alba, Dermographie blanche, Ligne blanche (Marey), Rayure blanche, sekundäre Anämie (Müller), negativer Dermographismus (Blaschko), „perverse Reaktion“ (Hess u. Königstein), anämisches Reizphänomen (Pinkus).

3. Vasodilatatorische Reaktion: Roter Dermographismus, Dermographismus ruber, Dermographia rubra, Dermographie rouge, Dermographie atténué (forme fruste, Barthélemy), Tâches méningitiques (Trousseau seau). Ligne rouge (Marey), sekundäre Hyperämie (Müller), positiver Dermographismus (Blaschko), „Schreibhaut“, hyperämisches Reizphänomen (Pinkus).

4. Ödematöse Reaktion: Urticaria factitia (Gull), factitious urticaria, Urticaria facticia (Michelson, orthographisch richtiger, vgl. Forcellini, Lex. Prati 1865), Urticaria mechanica (Kaposi), Urticaria scripta (Müller), Pseudourticaire dermatographique (Chatelain), Dermographismus elevatus (Pinkus), Dermographia elevata (L. R. Müller), Dermoneurose stéréographique, Stereografismo (Audenio), Grand état dermatographique (Barthélemy).

Wie man aus dieser Zusammenstellung sieht, ist noch keineswegs eine Übereinstimmung in der Bezeichnung dieser physiologischen und klinischen Phänomene erreicht worden. Zahlreiche Autoren haben sich, zum Teil ohne Grund, ihre Privatausdrücke geprägt. Verwirrend wirkt es, daß von einigen Autoren die Begriffe „Dermographia alba“ und „Urticaria facticia“ nicht scharf getrennt werden, und daß eine Urticaria facticia als Dermographia alba bezeichnet wird. Lapinski z. B. spricht von einer „dritten Phase, der sogenannten künstlichen Urticaria oder des weißen Dermographismus“.

Um möglichst international verwendbare Bezeichnungen zu benutzen und zum eigenen Gebrauche, auch in dieser Abhandlung, habe ich folgende Bezeichnungen mit den in Klammern stehenden Abkürzungen gewählt:

1. Reactio pilomotorica (R. p.).
2. Reactio alba [dermatographica] (R. a.).
3. Reactio rubra [dermatographica] (R. r.).
4. Reactio oedematosa [dermatographica] (R. oe.).
5. Defectus reactionis [dermatographicae] (R. def.).
6. Reactio reflexiva (R. refl.).

Unter Anerkennung, daß verschiedene Grade von Erregbarkeit der Hautgefäße auch bei normalen Verhältnissen zur Beobachtung gelangen, spricht man von normaler und pathologischer Dermographie.

III. Untersuchungstechnik.

Zur Prüfung des Dermographismus werden in der Praxis gewöhnlich die Fingerkuppe, der flach aufgedrückte Fingernagel oder ein stabförmiger, glatter, nicht zu spitzer Gegenstand verwendet. Da derselbe Beobachter bei mehreren Prüfungen nicht immer denselben Druck wirken läßt und verschiedene Beobachter ganz ungleichartige Kräfte anzuwenden pflegen, so ist eine vergleichende Beurteilung verschiedener Angaben nicht möglich und die häufige Angabe: „Starker Dermographismus“ meist nicht einwandfrei. Auch die Geschwindigkeit der Reizung ist sehr verschieden.

Daher konstruierte zunächst P r e n g o w s k i für genauere Untersuchungen einen Apparat, der bei der Reizung eine gleiche Geschwindigkeit und gleichen oder bekannten Druck ermöglichte. Das Prinzip des aus Metall hergestellten Apparates ist folgendes: Zwischen zwei Trägern ist an dem sie verbindenden Bogen ein Schreibhebel gelenkig befestigt, der durch eine seitlich angebrachte Spiralfeder immer mit derselben Kraft nach einer Richtung bewegt wird. Die vertikalen Träger sind so durch Gelenkverbindungen an zwei horizontale, parallele Schienen befestigt, daß der Zwischenraum zwischen den Schienen vergrößert und verkleinert werden kann. Wenn die Schienen, die an der Unterfläche mit Schafleder versehen sind und auf die Haut aufgesetzt werden, auseinander gestellt werden (Grad an Skala ablesbar), so wird der Drehpunkt des Schreibhebels der Haut genähert, so daß die an dem soliden Hebel befindliche, mit stumpfem Ende versehene, biegsame Blechfeder mit stärkerem Drucke die Haut bestreicht. Der relativ kompliziert gebaute Apparat hat den Fehler, daß die Reizwirkung auf der bestrichenen Fläche nicht gleichartig ist, weil das Ende des Schreibhebels einen Kreisbogen zu beschreiben bestrebt ist und daher an der Stelle des auffallenden Lotes die größte Druckwirkung entfaltet. Die Idee ließe sich besser verwirklichen durch eine an einem Rädergestell befestigte Feder, die in verschiedenem Winkel zur Unterfläche eingestellt und in dieser Stellung parallel auf der Haut verschoben werden kann.

Einfacher ist das von Staedtler angegebene Instrument, das aus einem 16 cm langen Metallrohr von 1,7 cm Durchmesser besteht, das innen eine Metallfeder und einen gegen diese wirkenden Stift mit aufgeschraubter Tülle enthält. Der Apparat ist auf Drucke von 150, 250, 350, 500 und 1000 g geeicht und dürfte bei vertikaler Stellung und nicht, wie es Staedtler angibt, bei einer Winkelstellung von 30 Grad einigermaßen brauchbare Resultate geben.

Einen eigenartigen Apparat verwendete Mautner bei seiner Doktorarbeit. In einem auf einer Metallplatte montierten, unten offenen Hohlzylinder ist ein mit Bleikügelchen beschwertes an der Unterfläche mit einem feingerillten Rande versehenes Hohlgewicht mittels oben horizontal

angebrachten Handgriffes drehbar; wird der Apparat mit der Metallplatte auf die Haut gesetzt und werden unter einer Druckwirkung von 500 g drei gleich lange Umdrehungen ausgeführt, so entsteht auf der Haut ein zunächst anämischer Kreisring mit gerötetem Innen- und Außenhof.

Lapinsky bediente sich bei seinen Versuchen eines 1 cm breiten T-förmigen, glatten Hornplessimeters, das er „mit möglichst großer Kraft auf das unterliegende Gewebe drückte“ und dabei eine Streichbewegung ausführte.

Daß bei *Urticaria facticia* schon durch festes Aufdrücken eines stumpfen Körpers eine Quaddel entsteht, war schon Köbner (zit. Michelson) bekannt. Später bediente sich Polonsky der Gewichtsmethode, um bestimmte Druckwirkungen zu erzielen. Gewichte von 500, 1000 und 2000 g wurden an einer 8 cm langen und 0,15 cm breiten, stumpfen Schneide befestigt und mit dieser 1 Minute lang auf die Haut gesetzt. Am besten bewährte sich das 1000-Gramm-Gewicht; die Reaktion war aber nie so stark als bei der Strichreizung. Oft gaben Gewichtsbelastungen keine Reaktion, während Strichreize deutlichen Erfolg hatten. Polonsky erkannte daher der Reibung der Haut eine „entscheidende Bedeutung“ zu.

Ich habe bereits in früheren Arbeiten auf die Bedeutung der dermatographischen Druckbestimmung bei klinischen Untersuchungen hingewiesen und den von mir konstruierten Apparat in der Medizinischen Klinik 1913 beschrieben und skizziert. Er besteht aus einem metallischen Handgriffe, an dem mittels Schraube verschiedene Federn, die aus einem spiraligen Anfangsteile und breiteren, geraden Endteile bestehen, befestigt werden, deren Ausschlag an einer ebenfalls mit dem Handgriffe verbundenen Skala abgelesen wird. Die Federn sind mit einer Führung versehen, um ein Abbiegen von der Skala zu verhindern. Zur Erzeugung verschiedener Druckstärken werden feine, mittlere und starke Federn verwendet, die feinen Federn sind am Ende ösenförmig gebogen. (Für minimale Reize können die üblichen verschiedenen Reizhaare an der Schraube befestigt werden). An der Skala befindet sich eine Einteilung für die Druckstärken bis 100 g und unterhalb dieser für die Verwendung der stärkeren Feder eine solche bis zu 300 g. An der anderen Seite der Skala lassen sich (auch auf aufgeklebtem Papierstreifen) andere beliebige Druckstärken markieren. Bei der Benutzung des Apparates wird der Handgriff am besten wie ein Schreibfederhalter in der Nähe der Schraube gefaßt und, nachdem das Ende der Feder etwa unter einem Winkel von 20 bis 30 Grad auf die zu prüfende Haut aufgesetzt ist, um eine im Mittelpunkt der Federspirale gedachte Achse so weit nach oben gedreht, bis der an der Skala ablesbare Druck erreicht ist. Zur Prüfung des Dermographismus wird nun der Apparat nach dem Aufsetzen unter einem Winkel von etwa 20 Grad in der für den betreffenden Druck nötigen Stellung parallel zur Hautoberfläche mit mittlerer Geschwindigkeit verschoben; dies ist ohne besondere Übung leicht und sicher ausführbar; es genügen ganz kurze Striche.

Die gleiche Technik dient zur Auslösung der pilomotorischen Reaktion. Mackenzie bediente sich außerdem des mit Flanell umwickelten

Fingers, zuweilen rieb er auch den ganzen Rumpf unter ganz leichtem Drucke mit einem Handtuche.

Zur Prüfung der *Reactio reflexiva* bedient man sich der Stichreaktion oder ritzt die Haut mit der Nadel; am besten verwendet man nach L. R. Müller eine stumpfe, dicke Stricknadel.

Als Ort zur Prüfung auf Dermographie wird von den verschiedenen Körperstellen besonders die Brust, oft auch der Rücken bevorzugt.

So prüfte Stursberg bei seinen systematischen Untersuchungen Brust- und Rückenhaut, an welchen er nur geringe Differenzen fand. Bauer untersuchte stets die Brusthaut. Lapinsky veröffentlichte später Untersuchungen über die „Dermographie am oberen Teile des Rückens und am hinteren Teile des Halses“, bei welchen die Striche vom Nacken bis zu den Lendenwirbeln und von einem Ellbogen bis zum anderen über die Proc. acromiales und VI. bis VII. Halswirbel geführt wurden.

Wenn auch bei vergleichenden Untersuchungen stets gleiche Körperregionen gewählt werden müssen, so interessiert doch in vielen Fällen das Verhalten der Erregbarkeit an verschiedenen Körperstellen, die Ausdehnung der verschiedenen dermatographischen Zonen. Die dermatographische Erregbarkeit kann auch auf geringe Körperregionen, z. B. auf Unterschenkel und Füße beschränkt sein, wie ich in einem Falle von Anhidrosis und Diabetes insipidus nachgewiesen habe.

Die Untersuchungen müssen in einem genügend warmen Untersuchungsraum vorgenommen werden, bei der mechanischen Reizung müssen Kitzelgefühl, Kältereiz und mechanische Läsionen vermieden werden.

IV. Verschiedene Grade der Erregbarkeit.

Die mechanische Erregbarkeit der Hautgefäße ist je nach der Reizstärke und der Körperregion verschieden. Auf die Bedeutung der Reizstärke hat bereits Marey (1858) hingewiesen; er fand, daß bei schwacher Reizung eine weiße Linie, bei stärkerer Reizung eine rote Linie entstand. Später hat auch Roudnew betont, daß man bei einzelnen Patienten je nach dem Grade der Reizung weißen oder roten Dermographismus auslösen kann. Trotzdem ist diese Tatsache vielen Autoren unbekannt geblieben.

Es empfiehlt sich, die Untersuchungen mit einer Druckstärke von 10 bis 20 g zu beginnen. Bei den in der Praxis üblichen Untersuchungen mit dem Nagel oder Stift werden gewöhnlich viel stärkere Reize angewendet.

Auf die Unterschiede in der Erregbarkeit verschiedener Körperregionen wurde bei Beschreibung der Technik auch schon hingewiesen. Brust und Rücken, die bei den Untersuchungen allgemein bevorzugt werden, gelten als am empfindlichsten. Der Erregbarkeitsgrad der verschiedenen Regionen ist nach Barthélemy meist folgender: Prädilektionsstelle ist der Thorax, besonders am Sternum und zwischen den Schulterblättern, dann folgen Abdomen, Gesicht, proximaler Teil und distaler Teil der oberen und unteren Extremitäten. L. R. Müller gibt eine ähnliche Reihenfolge an. Nach Falk erfolgt die stärkste Reaktion an Mamma und Cubi-

talbeuge, dann folgen die Gebiete über *Mm. pectorales* und *deltoides*, Schulter und Rücken, schließlich die direkt auf Knochen liegenden Hautstellen an Sternum und *Tibia*. Marxer fand die Reaktion an der Innenseite der Extremitäten deutlicher als an der Außenseite.

V. Latenzzeit.

Wenn die unter Einwirkung eines mechanischen Hautreizes erfolgte momentane Druckenämie und die sekundäre, durch das Wiedezufließen von Blut bedingte, flüchtige Röte in den ersten Sekunden nach Beginn der Reizwirkung wieder verschwunden ist, so kann ein längerer Zustand der scheinbaren Integrität eintreten, in welchem sich die gereizte Haut durch nichts von den angrenzenden Hautbezirken unterscheidet. Dieses zwischen dem Reizstadium und dem späteren, viel länger dauernden Stadium der *Vasoconstriction* und *Vasodilatation* liegende Latenzstadium wurde schon durch die klassischen Untersuchungen von Marey festgestellt (*Dans la contractilité des vaisseaux une chose doit nous frapper, c'est le retard de la contraction qui n'arrive en général qu'au but d'un temps assez long, et la durée considérable de l'état d'occlusion des vaisseaux*). Marey gab die Dauer der latenten Reizperiode auf etwa 20 bis 30 Sekunden an.

Prengowski fand bei der Prüfung einer großen Zahl von Schulkindern eine Durchschnittsdauer von 13,19 Sekunden und stellte außerdem die bemerkenswerte Tatsache fest, daß die Dauer der Latenzperiode von der Stärke des angewandten Reizes unabhängig ist.

Stursbergs systematische Untersuchungen ergaben an der Brust einen Minimalwert von 3, einen Maximalwert von 25 und einen Durchschnittswert von 8,6 Sekunden; am Rücken erfolgte die Reaktion angeblich etwas schneller.

Meine sich auf mehrere Jahre erstreckenden Untersuchungen ergaben eine Durchschnittsdauer der Latenzperiode von 15 Sekunden. Durch Prüfung mit meinem Dermographen ließ sich die Unabhängigkeit der Latenzzeit von der Reizstärke feststellen. Wenn auch bei sehr ungleicher Beschaffenheit der Haut verschiedener Körperregionen bei einzelnen Personen differente Werte beobachtet werden, so fand sich doch bei zahlreichen Personen an allen Hautpartien ziemlich derselbe Wert für das Latenzstadium.

Wie u. a. aus der Tabelle S. 696 hervorgeht, kann bei schwachen Reizen eine relativ längere Latenzzeit vorgetäuscht werden, da wegen des geringeren Reaktionsgrades die Erkennungsschwelle höher liegt.

Die Latenzzeit des R. p. schwankt individuell meist zwischen 1 und 5 Sekunden und ist oberhalb der Reizschwelle ebenfalls unabhängig vom Druck.

Die Latenzzeit der vasomotorischen R. refl. beträgt durchschnittlich 15 Sekunden.

Im ersten Kapitel wurde schon hervorgehoben, daß bekanntlich bei allen physiologischen Reizerscheinungen ein Latenzstadium beobachtet wird und daß eine relativ lange Dauer dieses Stadiums sich gerade bei der

glatten Muskulatur findet. Jedenfalls spielen sich im Gewebe während dieser Zeit irgend welche unbekanntem chemischen Vorgänge ab, die schließlich eine Zustandsänderung an den Zellen der Capillarwand oder der Muskulatur bewirken.

Allerdings stimmen die dermographischen Befunde am Menschen und die direkten physiologischen Untersuchungsergebnisse an glatten Muskeln insofern nicht überein, als Grützner an glatten Muskeln bei stärkerer Reizung eine Verkürzung des Latenzstadiums feststellte, während doch am Menschen ein Zusammenhang zwischen Reizstärke und Latenzzeit bei der mechanischen Erregbarkeit der intracutanen Gefäße nicht konstatiert werden kann.

VI. Verschiedene Reactionsarten im Reizgebiet.

Die mechanische Reizung der Haut führt zu äußerlich sichtbaren Veränderungen in der Papillar- und Subpapillarschicht der Reizstelle, sowie zu Formveränderungen der gereizten Hautoberfläche, die in bestimmter Reihenfolge auftreten und je nach der Reizstärke und Empfindlichkeit der Reizempfänger verschiedene Stadien erkennen lassen.

Zunächst tritt infolge der Druckwirkung eine lokale Druckenämie auf; besonders bei stärkerer Kompression breiterer Hautbezirke kann dabei eine leichte Hyperämie der Randzone beobachtet werden, die infolge einer durch eine seitliche Zugwirkung und Spannungsänderung des Gewebes bedingte Saugwirkung zustande kommt. Lapinsky erklärt diese Hyperämie durch direktes Hineinpressen des Blutes aus dem Kompressionsgebiete in die angrenzenden Capillarschichten, wohl auf dem Wege der seitlichen Anastomosen. („Es war, als ob das von dem druckausübenden Instrument ausgepreßte Blut sich in die benachbarte Peripherie ergossen hätte.“)

Diese Druckenämie schwindet gewöhnlich momentan wieder, doch kann sie auch, besonders an kühlen, cyanotischen Extremitätenenden etwas länger bestehen bleiben. In der Regel bleibt sie nicht 20 bis 30 Sekunden bestehen, wie dies Lapinsky behauptet (S. 84) und wie es häufig für die sekundäre anämische Reaktion (*Reactio alba dermographica*) zutreffen mag.

Kurz darauf kann eine leichte, diffuse Rötung eintreten, die etwa 5 Sekunden dauert. Außerdem beobachtet man während ihres Bestehens oder ohne ihr Zustandekommen häufig eine diffuse Gänsehaut (*Reactio pilomotorica*) von derselben kurzen Dauer. Nach Rückbildung dieser flüchtigen Phänomene folgt eine scheinbare Rückkehr zur Norm; diese Latenzzeit wurde schon im vorigen Abschnitt beschrieben. Während dieser Zeit haben manche Personen nach Vulpian ein deutliches Constrictionsgefühl, das aber wohl nur als eine durch das abklingende Berührungsfühl und Druckgefühl bedingte suggestive Vorstellung aufzufassen oder auf eine noch bestehende *Reactio pilomotorica* zurückzuführen ist. Übrigens kommen nach Winkler an einer vasomotorisch leicht erregbaren Haut leicht Mitempfindungen zustande, die auf eine einzige Körperhälfte beschränkt sind.

Nach Ablauf dieser Latenzzeit erscheint die *Reactio alba*. Müller macht darauf aufmerksam, daß nicht selten vorher „durch Erschlaffung der contractilen Kapillarzellen“ eine wenige Sekunden dauernde Hyperämie eintrete. Im Grenzgebiet besteht während der *Reactio alba* eine geringe Hyperämie wohl infolge Änderung der Gewebsspannung.

Nach Verschwinden der roten Randzonen tritt im anämischen Gebiet allmählich eine Rötung auf, es folgt die *Reactio rubra* („rote Dermographie“), bei der umgekehrt deutlich anämische Randzonen auftreten können. Bei besonderer Disposition des Untersuchten bildet sich schließlich die *Reactio oedematosa* („*Urticaria facticia*“) aus. Wie bereits erwähnt, erfolgt der Ablauf der Erscheinungen immer in dieser Reihenfolge, nur wird das letzte Stadium der *Reactio oedematosa* relativ selten erreicht. Häufig findet man schon nach Ausbildung der *Reactio alba* eine Rückkehr zur Norm. Mitunter ist die *Reactio alba*, besonders bei blasser Haut, kaum sichtbar ausgebildet, so daß man erst die folgende Reaktion erkennt.

Bei systematischen Untersuchungen wurde von vielen Autoren die Einteilung nach den erwähnten Erscheinungen in 3 Hauptgruppen der R. a. + R. r. + R. oe. vorgenommen (Müller, Lapinsky u. a.). Lapinsky verwendet die Bezeichnung I., II. und III. Grad der Dermographie. Barthélemy unterschied noch den *Dermographisme atténué* (R. a. + R. r.) und den *grand état de dermatographie* (R. oe.) mit dem Hinweis, daß zwischen diesen beiden Formen alle Übergänge bestehen. Stursberg, der bei seiner Reizmethode nur sehr selten *Reactio alba* sah, unterschied fehlende Rötung, Spur, geringe, mäßige, starke Rötung, *Urticaria facticia* und Ausbreitung auf die Umgebung.

Über weitere Einteilungen nach der Dauer der Reaktion wird in dem folgenden, darauf bezüglichen Abschnitt berichtet.

Diese Reaktionsverschiedenheiten bei verschiedenen Personen suchte schon Marey zu begründen, indem er besonders einen Einfluß der Schwerkraft annahm („une inégalité compensatrice de la force contractile“). Vulpien berücksichtigte besonders den Gefäßtonus. „Le tonus vasculaire est plus ou moins énergique suivant l'état des forces de l'animal.“ Eine Vasomotorenschwäche (*affaiblissement plus ou moins prononcé de l'activité des parties centrales de l'appareil nerveux vasomoteur*) bedinge eine größere Tendenz zur reflektorischen Gefäßerweiterung.

Weitere Erklärungen für das Zustandekommen der Reaktion werden in einem folgenden Abschnitt gegeben.

Bei der nun folgenden Beschreibung der einzelnen Reaktionsarten beginnen wir mit der

1. *Reactio pilomotorica* (R. p.). Während die meisten Autoren die Gänsehautbildung bei dermatographischen Untersuchungen nicht erwähnen, wurde ihr von W. Gull eine besondere Bedeutung beigemessen. Gull berichtet zuerst die Tatsache, daß nach der mechanischen Reizung zunächst *Cutis anserina* auftritt und verwendet dieses Symptom der Contraction der glatten Hautmuskulatur für seine bereits erwähnte Theorie über die Entstehung der Gefäßreaktion und *Urticaria facticia*. Nach

Richter (1856) bewirkt der Hautkrampf bisweilen Nesselmäler (*Urticaria spastica*). Auch Barthélemy beschrieb die „*tétanisation des muscles arrectores pilorum*“.

Lister bemerkte 1853, daß auch Kitzelreiz einer benachbarten Hautstelle eine Horripilation hervorrufen kann.

Das Auftreten der *Sensatio pilomotorica* beim Niesen und Urinieren wurde schon von Aristoteles beschrieben. Später macht wieder Murröder auf den Schauer beim Urinieren aufmerksam, ohne vermutlich die Angaben des Aristoteles zu kennen. Er bemerkt, daß die *Sensatio pilomotorica* besonders beim Auspressen des letzten Tropfens auftritt. „Man fühlt bei ziemlich deutlicher Empfindung der konvulsivischen Contractionen des *Accelerator urinae* einen von der Damm- und Schamgegend ausgehenden, flüchtigen, sich rasch über den ganzen Körper ausbreitenden Schauer. Bei naßkalter Witterung, gegen Abend, nach dem Genuße von Bier, bei Gemütsaffekten, sexuellen Erwartungen oder Befriedigungen und nach lange verschobenem Urinieren soll dieser Schauer stärker empfunden werden.“

Heß und Königstein erwähnen das gleichzeitige Bestehen von weißer Dermographie, die sie als „perverse Reaktion“ bezeichnen, und Gänsehaut. Desgleichen Bauer, der darauf hinweist, daß die initiale Gänsehautbildung oft von einer kurzdauernden Abblassung der Haut begleitet ist. Er erklärt das Phänomen durch gleichzeitige Reizung der Pilomotoren und Vasoconstrictoren. Bauer fand aber in seltenen Fällen auch „Gänsehautdermographismus“ ohne lokale Verfärbung der Haut, der zuweilen mehrere Minuten dauern kann.

Lapinsky beobachtete öfters *Cutis anserina* ohne jegliche Gefäßreaktion. „Bei diesen Patienten fühlten sich die Extremitäten sehr kalt an, und man konnte hier mit Bestimmtheit einen allgemeinen oder diffusen Gefäßspasmus und eine durch Erregung des vasomotorischen Zentrums hervorgerufene Blutleere in den Gefäßen des Unterhautzellgewebes annehmen.“

Zwischen Reizung und pilomotorischer Reaktion vergeht auch eine (allerdings sehr kurze) Latenzzeit. Sobotka, der sich besonders eingehend mit diesem Symptom beschäftigt hat, beschreibt die Gänsehautbildung folgendermaßen: „Es entstehen an der gereizten Stelle und auch in gewissem Umfange über sie hinaus, meist noch in dem ischämischen, seltener erst in dem hyperämischen Streifen, der durch denselben Reiz in verschiedenen Fällen in recht wenig übereinstimmender Weise erzeugt wird, je nach Umständen langsamer oder rascher, aber stets innerhalb weniger Sekunden die bekannten follikulären Hautwärtchen; ungefähr aus dem Mittelpunkte jeder Wärtchenkuppe ragt das Haar hervor, das sich gleichzeitig bis zu größerer oder geringerer Steilheit aufgerichtet hat und dessen Einpflanzungsstelle, Follikeltrichter, sich auch bei Lupenbetrachtung keineswegs als eingezogen, vertieft erweist; nachdem sich die Knötchen nun in rascher aber meist gut verfolgbarer Weise erhoben haben, bestehen sie eine wiederum recht verschieden lange Zeit unverändert fort, machen während ihres Bestandes die etwaigen, durch den ver-

änderten Blutreichtum bedingten Farbenveränderungen der Haut, der sie aufsitzen, mit, sinken dann allmählich ab, meist viel langsamer, als sie gekommen sind und oft an verschiedenen Stellen des Gänsehautfeldes verschieden rasch und verschwinden, während auch das Haar sich zu seiner gewöhnlichen Stellung zurückneigt.“

Die Latenzzeit ist bei einzelnen Individuen ziemlich konstant, beim einen 1 Sekunde, beim anderen 5 Sekunden. Die Reizschwelle liegt teils niedrig, 30 g, teils hoch (über 100 g).

Die Reaktion ist nach Külbs an behaarten Stellen des Körpers stärker; die Entfernung der Follikel ist an Brust und Rücken geringer, die Höhe und Breite der Piloar.ektionshügel größer, als an Bauch und Extremitäten. Dieser Autor beobachtete nach wiederholten Reizen derselben Stelle Ermüdungserscheinungen, während er durch Gewöhnung an Kältereize, also durch Übung der Hautmuskeln, nach vielen Wochen eine Verstärkung der Reaktion fand. Er ist daher geneigt, die R. p. mit dem Begriff „Abhärtung“ in Verbindung zu bringen. Auch Königsfeld und Zierl beobachteten Ermüdungserscheinungen.

An hyperämischer Haut fand Külbs keine Reaktion, Königsfeld und Zierl fanden dagegen universelle R. p. bei Kältehyperämie und Scharlacherythem.

Barthélemy fand die Reaktion angeblich nur bei mehr oder weniger vasomotorisch erregbaren Personen (sujets dermatographiques). Dieser Autor bildet übrigens (pl. XIII) die bei Urticaria facticia im Gebiete der durch Handaufdrücken entstandenen Quaddel sichtbare R. p. ab.

Die lokale Reaktion spielt gegenüber der beschriebenen reflektorischen, auf größere Flächen ausgebreiteten Gänsehaut keine besondere Rolle.

2. Reactio alba dermatographica (R. a.). Die bereits von Marey (1858) beschriebene, nach einer gewissen Latenzzeit auftretende anämische Reaktion ist eine in den meisten Fällen wahrnehmbare Erscheinung. Sie ist oft sehr stark ausgeprägt, häufig aber auch kaum erkennbar, so daß sie der Beobachtung entgeht. Schon Allard und Meige wiesen darauf hin, daß stets erst Contraction, dann Dilatation der Gefäße eintrete.

Oft wird durch eine zu starke Reizung das Phänomen verdeckt, so daß erst die folgende Reactio rubra zur Beobachtung gelangt. Dies zeigen schon die Resultate Mareys und Petrowskys; auch Roudnew fand bei einzelnen Patienten bei schwacher Reizung weißen, bei starker Reizung roten Dermographismus. Andererseits gibt es aber Fälle, bei denen auch nach starken Reizen nur R. a. auftritt, worauf Blaschko und Pin-kus hingewiesen haben.

Sehr häufig fand ich an den unteren Körperteilen R. a., während in den oberen Regionen R. r. ausgelöst wurde. Auch Bauer beobachtete am Bauche zuweilen weiße, an der Brust rote Dermographie. Besonders an den Beinen findet man häufig deutlich ausgeprägte anämische Reaktion.

Bäumler fand R. a. häufig an roten Wangen Gesunder. Petrowsky nimmt eine Paralyse oder verminderte Reizbarkeit des Hautgefäßapparates an. In durch Reiben hyperämischen Bezirken und bei Gefäßektasien

infolge Kälte im Gesicht und an Händen ist die R. a. nach Petrowsky nicht vorhanden. Auch bei der nach Lösung der Stauungsbinde eintretenden reaktiven Hyperämie ist die R. a. nach Pincus kaum erkennbar.

Das Phänomen ist also keineswegs selten; es liegt daher meist an der Untersuchungsmethode, wenn es selten beobachtet wird. An den oberen Hautpartien des Thorax wird man bei starker Reizung meist deutlich ausgeprägte R. r., dagegen oft eine kaum erkennbare R. a. finden, so daß man bei dieser Methode relativ selten eine deutliche R. a. beobachtet. So fand Stursberg unter 244 Fällen nur 3 mal Reactio alba, nämlich bei einem an Gonarthritiden unklaren Ursprungs erkrankten Mädchen an der Rückenhaut, während an der Brust eine deutliche, aber schwache Reizrötung ausgelöst wurde; ferner an dem paretischen, leicht cyanotischen Unterarm eines an Syringomyelie leidenden Mädchens und bei einem anämischen Kinde.

L. R. Müller schreibt: „Im Anfang meiner Untersuchung sah ich nur ganz ausnahmsweise die sekundäre Anämie der Haut auftreten. Später, als ich gelernt hatte, besser zu beobachten, konnte ich mich überzeugen, daß bei raschem Ziehen eines leichten Striches recht häufig nach einiger Zeit ein weißer Streifen sichtbar wurde. Freilich muß man recht genau zusehen, denn das anämische Band hebt sich von der normalen blassen Haut meist nur sehr wenig ab. Am deutlichsten läßt sich die Dermographie blanche bei jugendlichen Individuen mit brünetter Hautfarbe auslösen.“

Blaschko fand „negativen Dermographismus“, der eine Hypertonie der Papillargefäße voraussetzt, in etwa 5 Proz. der Fälle.

Für die Ätiologie der Reactio alba sind verschiedene Hypothesen aufgestellt worden, die bereits im ersten Kapitel erörtert wurden. Die Tatsache, daß die Reaktion sich genau auf das Reizgebiet beschränkt, beweist, daß sich die Veränderung im Gebiete der Hautcapillaren abspielt. Es handelt sich daher kaum um einen vasomotorischen Reflex, wie besonders L. R. Müller betont. Von den Autoren, die sich in letzter Zeit besonders mit dem Thema beschäftigt haben, glaubt L. R. Müller noch an eine Contractilität des Capillarzellen, Lapinsky an eine passive Veränderung der Capillaren durch Spannungsänderung der Hautmuskulatur und mithin auch des elastischen Hautgewebes. Ich habe ferner auf osmotische Zustandsänderungen hingewiesen. (Wenig überzeugend ist die Erklärung Blochs durch oberflächliche Desquamation der Epidermis!)

In den Randzonen tritt mitunter eine sehr deutliche Hyperämie auf. Da der Druck des Instrumentes sich auch in seitlicher Richtung fortpflanzt, entspricht die Reaktionsfläche der Haut nicht ganz der Angriffsfläche des Reizinstrumentes. Wenn Bäumlner eine vierfache Breite der Reaktionsfläche im Verhältnis zur „ursprünglich gereizten Stelle“ fand, so hat er vielleicht u. a. die Angriffsfläche zu klein eingeschätzt.

3. Reactio rubra dermatographica (R. r.). Im weiteren Verlaufe der Erscheinungen tritt eine hyperämische Reaktion im Reizgebiete auf, deren Intensität von der Reizstärke und der Empfindlichkeit der Unter-

suchten abhängt. Marey weist schon auf die weißen Grenzonen hin, die er durch den seitlich fortgepflanzten Druck zu erklären sucht. Bloch sucht die Ursache in dem Wegfluß des Blutes in die dilatierten Capillaren. Die Bezeichnung „gemischter Dermographismus“ ist für diese Erscheinung entbehrlich. Barthélemy bezeichnet das Auftreten der R. r. mit seitlichen weißen Rändern, die eher verschwinden als die hyperämische Zone, als „état dermatographique moyen“.

Die seitlichen Bänder entsprechen der R. a., welche auch in der Mitte bei geringerer Reizstärke eingetreten wäre.

Der Latenzzeit der R. r. entspricht annähernd die Zeit, welche bei oberflächlicher Inzision der Haut vergeht, bis Blut an der Oberfläche erscheint.

Bei starker Druckwirkung ist die Wirkungsbreite des Reizes (Verhältnis von Reizfläche und Angriffsfläche des Reizinstrumentes) je nach der Beschaffenheit des dem Drucke ausgesetzten Gewebes (verschiedene Spannung, Dicke des Fettpolsters, oberflächliche Lage auf dem Knochen) und dessen Eindrückbarkeit verschieden; auch die verschiedene lokale Empfindlichkeit mag eine Rolle spielen. Bei langer Ausdehnung der „Reizstreifen“ finden sich daher Ungleichheiten der Breite. Lapinsky sucht diese Erscheinung (s. u.) diagnostisch zu verwerten.

Die Rötung der hyperämischen Zone geht nach Stursberg oft bei langer Dauer der Reaktion in eine livide Färbung über.

Wenn der Prozeß nicht unter Transsudation weiter fortschreitet, so tritt unter allmählichem Abblassen der Zustand der Norm wieder ein. Eine nochmalige schwache anämische Nachreaktion habe ich selten beobachtet; Barthélemy und Prengowski wiesen auf diese Nachreaktion hin. Wenn Roudnew sagt, daß die rote Dermographie häufig in weiße übergehe, die seltenere weiße aber gewöhnlich nicht in die rote, so hat er vielleicht den Zustand des flüchtigen diffusen Erythems (R. refl.) und der Urticaria facticia nicht streng davon geschieden.

Die rote Dermographie kann nach Müller auch an Körperstellen ausgelöst werden, die infolge der Nervendurchtrennung völlig unempfindlich sind. „Dadurch wird der überzeugende Beweis erbracht, daß die nach einer Kompression der Haut entstehende Vasodilatation nicht durch einen über das Rückenmark ziehenden Reflex ausgelöst werden kann.“

L. R. Müller behauptet, daß an Hautpartien, die der Luft und Witterungseinflüssen ausgesetzt sind, wie an der Hand, an sonnengebrannten Armen, keine Strichrötung zu erzielen sei. Im Gesicht ist dies aber meist möglich, an den Händen oft nach stärkerer Reizung.

Weidenfeld führt die rote Dermographie auf Lähmung der für die menschliche Haut hypothetischen Rouget-Mayerschen contractilen Zellen zurück, die weiße Dermographie auf Reizung derselben; L. R. Müller vertritt dieselbe Anschauung. Polonsky dagegen erklärt das „vasomotorische Nachröten“ als eine „neurotonische Hyperämie“ durch Erregung der Vasodilatoren. Pinkus spricht von einer „reaktiven Hyperämie durch Lösung der Widerstände in dem zunächst anämisch gewesenen Gebiete“. Ebenso wie bei der nach Lösung der Esmarchschen Binde

ohne lokale Reizung auftretenden Hyperämie kann man hier an chemische resp. osmotische Veränderungen im Gewebe infolge der Unterbrechung resp. Hemmung der Blutzirkulation denken, die z. B. eine Quellung der Capillarzellen und Erweiterung des Capillarlumens zur Folge haben. [Barthélemy nannte den Wechsel der beschriebenen Erscheinungen „convulsion circulatoire, véritable ataxie vasomotrice.“]

Schon Vulpian beobachtete, daß die „ligne rouge“ häufig leicht anschwillt (tuméfaction congestive). Barthélemy wies darauf hin, daß zwischen dem hier beschriebenen Zustande und dem folgenden der Urticaria facticia alle Übergänge bestehen können.

Im hyperämischen Reizgebiet tritt bekanntlich bei Aorteninsuffizienz der Capillarpuls deutlich in Erscheinung; Barthélemy spricht von einem „véritable dermatographe pulsatile“.

Nach Heinz kommt die Erregbarkeit der Vasomotoren für das Auftreten von Temperaturdifferenzen an symmetrischen Hautstellen infolge Änderung der Durchblutung in erster Linie in Betracht; während nur eine von 10 Personen (= 10 Proz.), „bei denen Dermographie nicht nachweisbar ist,“ eine Differenz der Hauttemperatur aufwies, zeigten 13 von 18 (= 72 Proz.) Personen mit ausgesprochener Dermographie auffällige Differenzen. Diese Befunde ergeben, daß das Symptom der Hauttemperaturdifferenz nicht für die Diagnostik innerer Erkrankungen, besonders Spitzenaffektionen, zu verwerten ist, wie dies bisher von einigen Autoren angenommen wurde. Daß innere Erkrankungen, die mit lokalen Hautrötungen verbunden sind (Arthritiden usw.) eine Temperaturerhöhung des hyperämischen Hautbezirkes aufweisen, ist nicht verwunderlich; in diesen Fällen leistet der ärztliche Blick mehr als das Messen mit einem besonders konstruierten Quecksilberthermometer. Die Temperaturerhöhung der Urticariaquaddeln, auf die später zurückgekommen wird, ist schon seit längerer Zeit bekannt.

4. Reactio oedematosa (dermographica) [R. oe]. Die stärkste, unter Quaddelbildung verlaufende Reaktion, die Reactio oedematosa, ist in der Literatur häufig als seltene Erscheinung (meist unter dem Namen Urticaria facticia) beschrieben worden, obwohl sie gar nicht so selten vorkommt. Sie ist nämlich nach den ziemlich übereinstimmenden Resultaten mehrerer Autoren (Janowsky fand 3,5, Falk 4,6, Stursberg 3,9 und 4,1, Polonsky 4,3 Proz.) durchschnittlich bei 4,1 Proz. aller Untersuchten zu finden. Auffällig ist es, daß Müller die Urticaria facticia unter einem großen, systematisch untersuchten Materiale nur einmal fand.

Der nicht außergewöhnliche Fall von Dujardin-Beaumez erregte bekanntlich großes Aufsehen und Behrend schreibt nach 1883: „eine eigentümliche Hautaffektion, die bisher nur selten beobachtet worden ist.“

Reactio oedematosa wird auch bei Tieren gefunden. Barthélemy illustriert die Beobachtung bei einem Pferde. Dermographische Untersuchungen pflegen in der Veterinärmedizin nicht ausgeführt zu werden, daher existieren sonst keine einschlägigen Beobachtungen. Schindelka

behauptet, daß *Urticaria facticia* bei Haustieren bisher nicht gesehen worden sei.

Sehr heftige Reize und mechanische Läsionen der Haut verursachen bei fast allen Individuen (ohne besondere Disposition zur *Urticaria*) ein geringes Ödem (Striemen, Beulen). „Auf kräftiges Bestreichen mit einem spitzen Gegenstand erfolgt jedesmal eine lineare Exsudation. Doch dürfen diese durch Verletzung (Ritzen) des Gewebes erfolgten Exsudationen nicht mit der eigentlichen *Urticaria facticia* verwechselt werden, ebensowenig wie die durch sehr starke traumatische Einwirkung verursachten Striemen“ (Müller). Nach L. R. Müller scheint von mancher Seite auch die R. r. und die irritative Reflexhyperämie hinzugerechnet worden zu sein.

Daß *Urticaria facticia* schon durch Aufdrücken eines stumpfen Körpers entsteht, haben schon Heusinger und Köbner erwähnt. Blaches, Wolff, Chambard, Morrow u. a. erzeugten durch Aufdrücken eine Geldstückes Reliefbildung auf der Haut. Chambard löste sie auch durch Bespritzen mit kaltem Wasser aus (dies gelingt aber nicht immer). Durch Nadelstiche entstehen gewöhnlich linsengroße Quaddeln (Féré, Cornu, Kalindero). Die Reaktion erfolgt nach Müller an allen Stellen, wo die Haut einem Drucke ausgesetzt ist. „So entstehen beim Tragen schwerer Gegenstände, beim Anlehnen an eine Kante, ja sogar beim Sitzen Quaddeln an den Hautpartien, die dem Druck ausgesetzt waren.“

Die genauen Beschreibungen des Reaktionsverlaufes von Gull, Zunker, Barthélemy und späteren Autoren entsprechen sich im allgemeinen. Nach Zunker tritt nach Ablauf der flüchtigen Druckanämie, der diffusen *Cutis anserina* und einer längeren Latenzzeit von ca. 30 Sekunden eine schwache Rötung des Reizgebietes mit seitlicher Blässe der angrenzenden Hautpartien auf; nach etwa 2 Minuten beginnt der rote Streifen anzuschwellen, nach 4 bis 5 Minuten erscheint eine allmählich weiß werdende Quaddel auf lebhaft geröteter Hautfläche; die periphere Hyperämie verschwindet bald, während die Quaddel viele Stunden bestehen bleiben kann.

Lewin und Michelson sprechen von einer weißen Medianzone und roten Lateralzone.

Chambard unterscheidet 5 Phasen: 1. Phase d'ischémie vasomotrice (Druckanämie), 2. Phase érythémateuse par congestion neuroparalytique (flüchtiges diffuses Erythem), 3. Phase de papulation par oedème neuroparalytique (beginnendes Ödem), 4. Phase d'ischémie mécanique secondaire (anämische Quaddel), 5. Phase de résorption lymphatique (Rückbildung). Die Anämie der Quaddel erklärt Chambard durch sekundäre Kompression der Hautgefäße durch die Ödemflüssigkeit.

Nach L. R. Müller spielt bei der R. oe. neben der örtlichen Empfindlichkeit der Hautgefäße noch ein Gefäßreflex eine Rolle, der über das Rückenmark zieht, da sich fast immer ein diffuses Erythem schon vor Ausbildung der Quaddeln bildet, das die Quaddeln für längere Zeit mit einem großen roten Hofe umgibt.

Prädilektionsstellen des Körpers sind die Hautregionen des Rumpfes, meist sind auch die Extremitäten beteiligt. Das Auftreten im Gesicht

beschreiben Rayer (1836), Gull, Thompson, Choupe, Barthélemy, Eulenburg, Müller, Seymoor. Ich sah es bei mehreren Fällen. Fürstner und Zacher fanden in einem Falle von Syringomyelie die Haut des ganzen Körpers außer Gesicht und Hals affiziert. In einem Falle Müllers blieben nur Palma und Planta verschont.

Auch die Mundschleimhaut kann affiziert werden, wie dies ja bei der spontanen Urticaria seit langem bekannt ist (Koch, Progr. de febre urticata. Lips. 1792, zit. Schedel-Cazenave). Chambard berichtet über Urticaria facticia der Mundschleimhaut. Die meisten Fälle wurden darauf nicht untersucht. Chatelain hebt bei einem Falle mit Beteiligung der ganzen Haut die Reaktionslosigkeit der Schleimhaut hervor. Wolff hatte bei allen Fällen, auch den schwersten, an den Schleimhäuten einen negativen Befund. Ich habe bis jetzt eine Beteiligung der Schleimhäute auch nicht konstatieren können.

Gull, der wie bereits erwähnt, eine ätiologische Beteiligung der Hautmuskeln annimmt, behauptet, daß die Urticaria facticia am sichersten an den mit glatten Muskelfasern reichlich versehenen Hautpartien auslösbar ist, dagegen kaum an muskelarmen Stellen, wie z. B. an der Volarseite des Daumens.

Eine stärkere Spannung des Hautgewebes wirkt natürlich der Contraction der Hautmuskeln entgegen; Gull beobachtete bei Spannung der Haut das Verschwinden der Quaddeln, durch Überwindung der Zusammenziehung der glatten Muskelfasern.

Nach L. R. Müller kann nur eine lokale Reizbarkeit der Capillarwandungen in Betracht kommen. Der Autor weist ferner besonders auf die Verzögerung der Rückresorption des Exsudates der Quaddeln hin im Verhältnis zu der viel schnelleren Resorption z. B. einer subcutan injizierten Flüssigkeit.

Die Urticariaaffektion ist mit einer erhöhten Wärmeabgabe verbunden. Heusinger berichtete zuerst über Steigerung der Hauttemperatur um $1\frac{1}{2}$ bis $2\frac{1}{2}$ Grad, Chambart fand eine Differenz von 2 Grad. Ich fand eine Differenz von 0,6 bis 0,8 Grad C.

Weidenfeld wies nach, daß die Reaktion nicht nur durch Druck auf die Hautoberfläche erfolgte, sondern auch durch cutane Reizung von der subcutanen Seite aus, indem er mit einer Nadel die Cutis unterminierte; dabei breitete sich aber die Reaktion etwas weiter aus, als es der direkten Druckwirkung der Nadel auf die Papillargefäße zu entsprechen schien.

Nach völliger Rückbildung der Erscheinungen bleibt noch ein gewisser Reizzustand zurück, der sich noch nach vielen Stunden durch Reiben der ehemals gereizten Hautstelle zu erkennen gibt. So beobachtete Delboeuf (zit. Barthélemy) das Wiedererscheinen blasser Buchstaben auf der durch Reiben hyperämischen Haut $\frac{1}{2}$ Stunde nach Ablauf der Reizerscheinungen. Trepsat sah dieses Phänomen bei einem Katatoniker mit Pseudoödem des Fußrückens, Purpura und Urticaria facticia noch nach 48 Stunden. Auch Cruyl bestätigte das Wiedererscheinen.

Vom Reizmoment vergeht bis zum Erscheinen der Quaddel eine längere Zeit von etwa 2 Minuten. Diese Zeit möchte ich zur Unterschei-

dung von dem Latenzstadium zwischen Reiz und erster sekundärer Gefäßreaktion als Latenzzeit β bezeichnen. Die Latenzzeit β ist abhängig von der bestehenden Gewebsspannung, kaum vom einwirkenden Außendruck. Weidenfeld weist darauf hin, daß zarte Berührung der Haut keine Quaddel erzeugt; je geringer der Druck ist, desto später erfolge die Quaddelbildung. Ferner fand Weidenfeld, daß eine Vermehrung der Gewebsspannung bei gestauter Extremität die Exsudation vermindert resp. verhindert und die Latenzzeit β erhöht; daß eine ausgebildete Quaddel sich infolge der Gegenwirkung des Gewebdruckes durch nochmalige Reizung nicht vergrößern läßt.

Nach meinen Untersuchungen ist die Latenzzeit β bei konstanter Erregbarkeit (d. h. im Einzelfalle) kaum von der Reizstärke abhängig, wie unter anderem aus der Tabelle S. 668 hervorgeht, während die Reaktionsdauer eine bestimmte Abhängigkeit von der Reizstärke zeigt (cf. S. 668). Dagegen ist die Latenzzeit β der Reizschwelle direkt proportional.

Das wesentliche Moment für die Ödembildung ist die plötzliche Druckänderung. Dies zeigt folgender Versuch bei einer Urticaria facticia. Wurde ein Plessimeter unter plötzlichem Druck etwa 2 Sekunden lang aufgesetzt, so trat nach kurzer Zeit eine dem Plessimeterrande entsprechende R. oe. auf; wurde dagegen das Plessimeter vorsichtig unter langsam steigendem Drucke aufgesetzt und nach 3 Minuten ebenso langsam wieder entfernt, so erfolgte nur eine starke, bald wieder verschwindende Hyperämie im ganzen, dem Druck ausgesetzten Gebiete. Weiteres Beklopfen der durch das Plessimeter komprimierten Haut bewirkte keine Änderung der Reaktion. Durch plötzliche Druckverminderung (mit Saugglocke) konnte ich bei einem anderen Falle die Reaktion nicht auslösen.

Die Reizschwelle ist individuell und lokal sehr verschieden. Ich fand sie bei 30 g, in anderen Fällen erst bei Reizen über 200 g. Je niedriger sie ist, desto stärker ist die Ödembildung.

In einem Falle reagierte die rechte Körperhälfte etwas stärker.

Die Höhe der Quaddel beträgt 1 bis 2 mm. Alt beobachtete solche von 10 mm Höhe. In Miuras Fall, der nach brieflicher Mitteilung einen 26jährigen Arbeiter betraf, der die Urticaria facticia angeblich nach einem wegen Beriberi verabreichten Pflanzenpulvers vor 4 Jahren bekam, erreichten die Quaddeln angeblich sogar nach 5 Minuten eine Höhe von 15 mm, am stärksten an Armen und Brust. Oft findet man aber nur eine minimale Erhebung über das Hautniveau; es gibt Übergänge zwischen R. r. und R. oe.

Die Tatsache, daß viele Personen mit Urticaria facticia behaftet sind, ohne von diesem Zustande etwas zu wissen, weist schon darauf hin, daß diese Quaddelbildung gewöhnlich nicht mit sensiblen Erscheinungen verbunden ist. Die Quaddelleiste selbst ist gefühllos. (Dieser Umstand sei nach Alt schon bei den Hexenprozessen von Wichtigkeit gewesen.) In einigen Fällen sind aber doch subjektive Erscheinungen vorhanden. So berichtet Alt über Jucken und Brennen während der Ausbildung, das auf der Höhe des Exsudationsprozesses verschwindet.

Ich stellte bei einem Falle nach starkem Reize (200) nur zu Beginn des Ödems etwas Jucken, bei geringem Reiz (50 g) dagegen kein Juckgefühl fest. In einem anderen Falle war das R.-r.-Stadium mit Juckgefühl verbunden.

In hysterischen anästhetischen Zonen erfolgt die Reaktion in gleichem Grade; bei der zufällig berühmt gewordenen hysterischen „Femme autographique“ von Dujardin-Beaumetz bestand eine fast totale Anästhesie und Analgesie. Im epileptischen Koma verschwindet die Reaktion nach Féré.

Das Phänomen läßt sich nach Barthélemy bei einzelnen Personen unzählige Male wiederholen, bei anderen tritt eine Abschwächung ein („s'il se produisait une sorte d'épuisement nerveux ou de décharge, de dépense d'électricité“.) Féré-Lamy und Wolff beobachteten ebenfalls eine Erschöpfung; nach Wolff läßt sich die Reaktion nach wiederholten Reizen nur abgeschwächt und manchmal nicht mehr hervorrufen.

Daher finden sich auch an Palma und Planta, die häufigen mechanischen Wirkungen ausgesetzt sind, meist keine Reaktionen; sie können, wie in einem Falle Müllers, die einzige symptomfreie Körperstelle sein.

Nebenbei sei erwähnt, daß auch bei der toxigenen Quaddelbildung eine Reizgewöhnung eintritt; Jadassohn und Rothe fanden nach wiederholten Morphiuminjektionen an einer Stelle eine Abnahme der seit Bally bekannten Quaddelbildung bis zur Reaktionslosigkeit.

Als Beweis für die Contraction der Hautmuskulatur bei der Reactio oedematosa führt Gull die Tatsache an, daß zwei vor der Reizung im Reizgebiet markierte Punkte sich nach Ausbildung der Quaddel nähern. Hier sei eine Ansicht von Münchmeyer erwähnt, daß die Begrenzung des Ödems durch einen Contractionszustand der den Reizbezirk zunächst umgebenden Muskelfasern der Cutis erfolge; „dies wäre gleichzeitig noch ein besonderes Moment, wodurch eine rasche Verteilung des vorher besprochenen Ödems in die Umgebung verhütet wird.“

Von atypischen Verlaufsarten der R. oe. sei zunächst die von Lewin beschriebene *Urticaria facticia nodulosa* genannt, bei der die Urticarialeiste aus eng nebeneinander liegenden, knötchenartigen Erhebungen besteht; ätiologisch wurde an ungewöhnlich groß ausgebildete Lymphsinus oder an Hohlräume der elastischen Fasern (?) gedacht. Nach Ehrmann entsteht die Quaddel nicht selten so, daß die durch Contraction der Mm. arrect. pil. entstandenen Hügelchen im bestrichenen Gebiet zuerst ödematös wurden und dann die dazwischen liegende Haut. Bei R. r. beobachtete ich zuweilen einige auffallend große, etwas ödematöse Piloarrektionshügelchen; dieser Befund bildet wohl den Übergang zu der von Lewin beschriebenen Affektion. Hierher gehört wohl auch die *Urticaire miliaire* und *folliculite ortié* (vgl. Barthélemy).

Eine Pulsation der Quaddeln wurde bei *Urticaria facticia* nicht beschrieben. (Hirtz berichtet über Capillarpuls bei spontaner Urticariaquaddel und Nagy über Pulsation des roten Randes von Insektenstichquaddeln nach Saugtherapie.)

Eine Blasenbildung bei *Urticaria facticia* haben nach Colcott Fox

mehrere Autoren (Kaposi, Mackenzie, P. A. Morro) konstatiert (Urticaria facticia bullosa).

Die Symptome einer Urticaria facticia hämorrhagica wurden mehrmals beschrieben. Renaut (Méd. moderne 1890, S. 163, zit. Barthélemy) beschreibt eine solche eigenartige „Stigmatisation“. Alt sah bei einem Falle Austritt von Blutfarbstoff und nach 8 Tagen blau-grün-gelbe Zeichen. Mabile (zit. Török) berichtet von einer gleichen, angeblich durch Autohypnose erzeugten Form. Fabry sah eine eigentümliche, seit 3 Jahren bestehende Affektion bei einer 63jährigen Frau: Nach Kratzen erschienen blutige, 2 bis 4 Wochen bestehenbleibende Striemen, bei leichtem Streichen traten Urticarialeisten unter sofortigem Blutaustritt auf; während sich die Quaddeln schon nach einigen Minuten zurückbildeten, verschwanden die Blutfarbstoffreste nach der üblichen Verfärbung erst nach 2 bis 4 Wochen, ohne eine Pigmentation zu hinterlassen; außerdem bestand ein enormes Zungenödem. Féré und Lamy beobachteten einmal nach 8 Tagen braune Pigmentation.

Majocchi beschrieb einen „Dermografismo melanodermico“, bei dem 8 Monate nach Bildung der Urticarialeiste eine braune Pigmentierung der Reizstelle auftrat. Bei der im letzten Kapitel erwähnten Urticaria pigmentosa pflegen die durch mechanische Reizung erzeugten Quaddeln unpigmentiert zu bleiben.

Bei Ikterus verursacht der Austritt des gallenfarbstoffhaltigen Serums eine deutliche Gelbfärbung der Quaddel. Bollack schildert den Vorgang folgendermaßen: „Während nun die mittlere Zone anfangs blaß erscheint und die zweite Zone sozusagen in sich aufnimmt, tritt plötzlich eine Gelbfärbung der Mittelzone auf, die in kürzester Zeit intensiv gelb erscheint; die Quaddeln sehen aus, als wären sie mit Pikrinsäure überfärbt.“ Nach der in 2 bis 3 Stunden erfolgten Rückbildung der Quaddeln blieb eine einige Tage dauernde Braunfärbung der Reizstelle. Einen gleichen Fall sah Plaut.

Zum Grenzgebiet gehört noch das von Vörner beschriebene Oedema cutis factitium. Bei einem 25jährigen Manne traten an den häufigem Drucke ausgesetzten Körperstellen (Handfläche, Gesäß usw.) unter Brennen in periodischen Intervallen diffuse Drucködeme auf und zwar immer erst 2 bis 12 Stunden nach erfolgtem Trauma. Striche mit spitzen oder stumpfen Instrumenten erzeugten nur „Linien“, keine Urticariaquaddeln. „Die Frage, warum die Auslösung der gewöhnlichen Symptome der Urticaria facticia bei diesen Patienten auch zur Zeit der Schwellungen mißlang, ließe sich dahin beantworten, daß in diesem Falle eine größere Tiefe und ein erheblicherer Umfang der mechanischen Einwirkung notwendig sei, die von den üblichen Manipulationen nicht erreicht wird.“

Auf verschiedene Theorien über die Entstehung der Reactio oedematosa wurde bereits eingegangen. Die Erklärung durch Contraction der Hautmuskeln (Gull, Lapinsky) ist nicht ausreichend; es gibt erhebliche, länger dauernde pilomotorische Reaktionen ohne Quaddelbildung. Jarisch hält es für möglich, „daß infolge der Contraction der Hautmuskeln eine Erschwerung der Lymphabfuhr bedingt werde.“ Kromeyer

(zit. Jarisch) erklärt das urticarielle Ödem durch eine plötzlich eintretende erhöhte Durchlässigkeit der Gefäßwände, der die Einrichtungen zur Resorption des vermehrten Transsudates nicht genügen. Ein einfacher Prozeß der Filtration unter Druck (Ludwig) ist auszuschließen, da starke Hyperämien und erhöhter Blutdruck gewöhnlich ohne Exsudation verlaufen. Für eine Capillarsekretionstheorie im Sinne Heidenhains fehlt auch eine hinreichende Begründung. Es muß aber endogene Toxine geben, die einen aktiven oder passiven Prozeß in der Capillarwand verursachen. Es muß — wie Weidenfeld hervorhebt — Gifte geben, die Hyperämie erzeugen ohne Exsudation, sowie solche, die Exsudat ohne Hyperämie erzeugen. Über die Beziehungen zu bekannten Giften wird in einem weiteren Abschnitte berichtet. Winternitz betont, daß nicht für jede Art von äußerer Quaddelbildung die Entzündung als ausschließliches, resp. primäres Moment in Frage kommt.

5. Reactionis defectus (R. def.). Die mechanische Gefäßreaktion muß, wie Petrowsky betonte, als ein normaler physiologischer Vorgang angesehen werden, „seine Abwesenheit muß auf irgendein anormales Verhalten der Haut zeigen“. Das Fehlen in cyanotischen Hautpartien haben Vulpian, Petrowsky und Pinkus beschrieben. Petrowsky konstatierte es auch in durch Reiben hyperämisierten Hautbezirken und erklärte es durch Paralyse oder verminderte Reizbarkeit des Hautgefäßapparates. Stursberg fand Fehlen des Dermographismus unter 244 Fällen 2mal bei sehr trockner Haut. Bauer vermißte ihn unter zahlreichen Fällen nur 3mal; der eine Fall betraf eine Frau mit Struma, bei der die Dermographie zeitweise deutlich ausgesprochen war, zu anderen Zeiten hingegen völlig fehlte. Bauer wies darauf hin, daß im Alter die Dermographie zweifellos abnimmt. Nach L. R. Müller ist auch der ,irritative Vasodilatationsreflex im Alter und bei Entkräftungszuständen (Kachexie) geringer; „bei Leuten über 70 Jahren ist das reflektorische Erythem auf der welken Haut entweder nicht oder nur ganz schwach auszulösen, auch über ödematösen Hautpartien ist es kaum zu erzeugen“.

Auf das Fehlen bei Diabetes insipidus im anhidrotischen Hautgebiet, das ich 1913 beschrieb, komme ich später zurück.

Trockenheit der Haut, die besonders im Greisenalter zu finden ist, disponiert also vorwiegend zu Reaktionslosigkeit. Wie bereits im ersten Teile erwähnt wurde, erfolgt in diesen Fällen die mechanische Verdrängung der cutanen Flüssigkeit und mithin die Störung des chemischen Gleichgewichtes in wesentlich geringerem Maße. Das Fehlen im Greisenalter, das ich ebenfalls häufig konstatierte, kann man zum Teil auf die anatomischen senilen Hautveränderungen zurückführen, die J. Neumann beschrieb: Quellung der Fibrillenbündel, in der alle Nerven- und Gefäße untergegangen zu sein schienen, Degeneration der Hautmuskulatur. Das Fehlen in dem von mir beschriebenen Falle von Diabetes insipidus bei normaler, elastischer, weicher, blutreicher Haut konnte bisher nur mit Rücksicht auf die übrigen Symptome als nervöse Störung gedacht werden.

Auch das Fehlen der Reactio pilomotorica bei Normalen ist eine

Seltenheit und anscheinend bei Kindern relativ häufiger, während bei Greisen noch deutliche Piloarrektion sichtbar ist. Magere Personen scheinen mehr zu Piloarrektion zu neigen, während nach Sobotka Haut mit stärkerem Fettpolster auf mechanische Reize weniger gut antwortet. Nach Külbs spielt allerdings das Fettpolster keine Rolle. Die Seltenheit des Ausfalles der R. p. bei Erwachsenen betont besonders Sobotka: „Die in meinem Protokolle ganz einsam dastehende Erscheinung, daß an einem ganz gesunden Mädchen von 18 Jahren und ganz normaler Entwicklung durch Streichen mit stumpfer Spitze durchaus keine Gänsehaut hervorzubringen war, muß in irgendeinem anderen Umstände ihre Erklärung finden als in der Jugend der Versuchsperson.“

Königsfeld und Zierl beobachteten auch einige Male das Fehlen der Reaktion.

VII. Reaktion der Umgebung des Reizgebietes oder *Reactio reflexiva* (R. refl.).

Die Reaktion der Umgebung des Reizgebietes kann sowohl eine vasomotorische, als auch pilomotorische sein. *Ubi irritatio, ibi affluxus*. Bei der mechanischen Hautreizung beobachtet man häufig eine über das Reizgebiet hinaus sich erstreckende, also reflektorische Hyperämie. Diese Erscheinung wurde von zahlreichen Autoren, die nicht einzeln genannt zu werden brauchen, beschrieben. Schon Vulpian unterschied eine „*Irritation directe des vaisseaux*“ und „*actions vasomotrices reflexes*“. Stursberg fand diese Ausbreitung der Rötung auf die Umgebung bei 7,8 Proz. nervengesunden Personen. Bauer weist darauf hin, daß solche Individuen oft auch spontane flüchtige Hautrötungen (sog. *Erythema pudicitiae*) aufweisen. Oft findet man erst eine diffuse Reaktion und dann einen scharf konturierten Strich, oft auch den umgekehrten Verlauf (Prengowski). Mautner unterschied die Erscheinung als Reaktion 3. Grades.

Die Reaktion tritt durch Erregungen der sensiblen Nerven ein und besonders bei denjenigen, die mit Schmerzgefühl verbunden sind. Marchand erinnert hierbei an die bei schmerzhaften Affektionen auftretenden spontanen Rötungen (Gesichtsröte bei Zahnschmerz, Trigeminusneuralgie, Ohrmuschelröte bei Schnupfen), und die besonders anschauliche Conjunctivalreaktion nach geringer mechanischer Reizung.

Die Latenzzeit der vasomotorischen R. refl. beträgt durchschnittlich 20 Sekunden. Der Reaktionsgrad läßt sich bei Stichreiz durch den mittleren Durchmesser der Erythemfläche bestimmen. Der Verlauf der Erregung zeigt einen steilen Anstieg und langsamen Abfall; z. B. erreichte in einem Falle der Anstieg nach einer Latenz von 15" in 120" das Maximum mit einem Durchmesser von 10 mm, die Reaktion war nach 420" beendet.

Diese reflektorische Hyperämie fehlt bei Anästhesie (Spieß, Müller). Die Anästhesierung darf nach Spieß nur bis zu dieser „Areflexie“ erfolgen, die entzündungshemmend wirkt durch Beeinflussung der sensiblen Nerven, während das normale Spiel der sympathischen (vasomotorischen) Nerven

und damit die lokale Gefäßreaktion nicht gestört werden darf. Nach L. R. Müller ist die Schmerzempfindung für die Reaktion erforderlich. „Diese Hyperämie ist nach außen flammig, zackig und unregelmäßig begrenzt. Nicht selten treten in einiger Entfernung noch kleine hyperämische Inseln auf. Am ausgeprägtesten erhält man die reaktive Rötung mit ihren zungenförmigen Ausläufern vorne auf der Brust, etwas weniger lebhaft hinten am Rücken und über der Haut des Bauches. An Umfang geringer und langsamer im Auftreten sind die Reizerytheme an den Oberschenkeln und am Oberarm. Noch weniger ausgedehnt sind sie am Unterschenkel und am Unterarm und über den Nates zu erzielen.“

Bei kachektischen und gealterten Personen läßt die Stärke des Phänomens bedeutend nach. Bei Leuten über 70 Jahre ist nach Müller das reflektorische Erythem auf der welken Haut entweder nicht oder nur ganz schwach auszulösen; auch über ödematösen Hautpartien ist es kaum zu erzeugen.

Es ist merkwürdig, daß in Analogie zu diesen reflektorischen Hyperämien bei mechanischer Reizung keine reflektorischen Anämien beschrieben worden sind, die ja bekanntlich als Psychoreflexe auftreten können. Diese Erscheinungen sind bereits aus älteren physiologischen Versuchen bekannt. So verursacht beim Frosch nach Huizinga (1875, zit. Hofmann) Kneipen der Haut an einer entfernten Stelle Verengerung der Schwimmhautgefäße, an einer unmittelbar benachbarten Stelle aber Erweiterung. (Bei Reizung des N. auricularis der einen Seite kommt gelegentlich auch Rötung des anderen Ohres vor.)

Reflektorische Anämie nach Stichreiz kann in Gebieten beobachtet werden, welche auch zu R. a. neigen, also besonders an den Extremitäten; sie ist aber oft wegen ihres geringen Grades schwer zu erkennen.

Bei der Stichreizprüfung verwendete ich eine 200 g schwere, dicke, an einem Ende zugespitzte Eisenstange und bestimmte die Reizstärke nach Meterkilogramm. Man kann die Handhabung des Apparates erleichtern, indem man sich einer Metallhülse als Führung bedient und die Fallhöhe durch eine Skala an der Eisenstange markiert.

Weit größere Ausdehnung als die Gefäßreflexe können die pilomotorischen Reflexe bei mechanischer Reizung erreichen. Auf dieses „surprising phenomenon“, das in Lehrbüchern nur kurz erwähnt oder ignoriert wird, hat besonders Mackenzie hingewiesen. Nach ihm kann die Reaktion am ganzen Körper, außer an Ohren, Händen und Füßen auftreten. Sobotka nennt als reaktionslose Stellen außer Ohren, Händen und Füßen noch Scrotum, Lippen und Glans; ferner fand er sehr schwache Reaktion an Ell- und Kniebeuge, sowie Kinn. In Sobotkas Arbeit findet sich (S. 15) eine genaue Beschreibung der lokalen Empfindlichkeit, deren Stärke nach meiner Meinung eine auffallende Parallele zur normalen Stärke des subcutanen Fettpolsters zeigt. Eine weitere Behauptung Sobotkas, daß Haut mit stärkerem Fettpolster auf mechanische Reize weniger gut antwortet, ist daher mit dieser Beobachtung nicht gut in Einklang zu bringen. Auch die Behauptung von Külbs, daß dauernd offen getragene, stärker pigmentierte Hautteile gar nicht reagieren, kann nicht gebilligt werden. Stärker behaarte Teile reagieren nach Külbs stärker.

Die häufige Ausdehnung des Reflexes bis zur Mittellinie sowohl an der Vorderseite als an der Hinterseite des Rumpfes erwähnt schon Barthélemy (zone de chair de poule strictement hémilatéral). Diese Zonenbildung wurde besonders von Mackenzie studiert. Er fand den Gänsehautreflex oft über die ganze Körperhälfte bis zur Mittellinie, nur selten etwas über die Mittellinie hinaus verbreitet. Bei geringerer Ausbreitung des Reflexes fand sich oft eine vordere und eine hintere, longitudinale, die Rumpfhälfte in 3 Zonen einteilende Begrenzungslinie. Diese Grenzlinien entsprechen den von Voigt 1862 auf anatomischem Wege gefundenen Ausbreitungsgebieten der vorderen, seitlichen und hinteren Äste der spinalen Hautnerven. Ferner fand Mackenzie eine dem Gebiete des Cervicalplexus entsprechende Ausbreitung des Reflexes. Sobotka bestätigte zum Teil diese Befunde. Nach ihm ist der ganze Körper durch die vordere und hintere Mittellinie in 2 pilomotorische Gebiete geteilt; für gewöhnlich sei aber ein schmales Band zu beiden Seiten der Mittellinie in jedes dieser Gebiete einbezogen. Dagegen konnte Sobotka nicht konstatieren, daß sich im Fortschreiten oder in der Begrenzung der Reactio pilomotorica die Versorgungsgebiete zentraler Segmente oder peripherer Nerven irgendwie deutlich zu erkennen geben. Ich fand die Reaktionsgebiete auch oft sehr unregelmäßig begrenzt. Bei frontaler Strichreizung über die Mittellinie hinaus erfolgt die Reaktion in der Mediangegend mit gleicher Stärke wie in den lateralen Gebieten. Bei Reizung in der Medianlinie breitet sich die Reaktion meist symmetrisch aus.

Mackenzie und Sobotka beschreiben ferner eine Fernwirkung von der selbst nicht reagierenden Reizstelle. „Als Beispiel für den Vorgang diene die gelegentlich gelingende Übertragung von dem geriebenen Oberarm auf den oberen Teil der Brust oder diejenige vom Rücken auf die Brust ohne Mitbeteiligung des Reizortes selbst.“ Selten beobachtete Sobotka „eine Art Inselbildung“, d. h. einen isolierten Reaktionsherd in der Nähe des Reizortes.

Eine starke halbseitige R. p. beobachtete ich im Felde bei einem Soldaten (Neurastheniker) nach Reizung des gleichseitigen Meatus accust. ext. mit einem Streichholze.

Auch ist die Fernwirkung bei Beklopfen der Halswirbel erwähnenswert. So beobachtete ich bei einem 47 jährigen Nachtwächter mit Darmkatarrh eine starke Neigung zu R. p. Die Reaktion ging bei Auslösung vom Nackenfeld auf die andere Seite über, war vom Meatus acusticus ext. aus nicht auslösbar und trat bei Beklopfen des Processus spinosus des 7. Halswirbels nur symmetrisch in der Lendengegend auf.

Das Vorkommen einer Pupillenerweiterung bei R. p. an Brust und Arm, die Mackenzie beschrieb, konnte Sobotka bei Ausschluß einer Schmerzempfindung nicht feststellen. Ich habe diesen Zusammenhang auch nicht feststellen können.

Die Reflexbahnen, die mit Wahrscheinlichkeit anzunehmen sind, wurden schon im 1. Teile genannt (Königsfeld-Zierl). Auch Sobotka verlegt das Zentrum in das Rückenmark. „Fernwirkung auf die Arretoren und Fortpflanzung der Arrektion erfolgt nicht im Wege irgend-

eines Fortschreitens einer Erregung in der Haut, auch nicht durch postganglionären Axonreflex, welcher letzterer somit im Gegensatz zu einer sonst verfochtene Lehre wenigstens auf diesem einen großen Gebiete der Sympathicuswirkungen keine Rolle spielt. Vielmehr handelt es sich bei diesen Erscheinungen um einen Reflex im gewöhnlichen Sinne des Wortes. Dieser Reflex ist ein solcher auf die Arrektoren selbst, nicht etwa zunächst auf die Gefäße. Dagegen könnte constrictorischer Gefäßreflex eine wirksame Unterstützung bieten, vielleicht auch ganz allgemein an der Herstellung einer Disposition teilnehmen.“

Außer der genannten lokalen Verschiedenheit der Erregbarkeit gibt es noch bei verschiedenen Individuen Unterschiede, die sich durch die verschiedene Verteilung sexueller Zonen ergeben, deren Berührung eine pilomotorische Reaktion auslösen kann. So bekam ein 18jähriges Mädchen, früher angeblich Morphinistin, beim Küssen des Nackens eine halbseitige (gleichseitige) *Sensatio pilomotorica* bis zum Oberschenkel. Auch die mechanische Reizung der Schleimhaut von Urethra und Anus kann mitunter eine Gänsehautbildung hervorrufen. Das Auftreten der *Sensatio pilomotorica* beim Urinieren und Niesen kannte schon Aristoteles (vgl. Günther, *Histor. Not.*). Horripilation beim Urinieren wurde später wieder von Mumröder (1830), bei Kindern von Double beschrieben. Bettmann wies besonders darauf hin bei Reizzuständen der Urethra, es kommt aber auch unter normalen Verhältnissen vor.

Wie beim Katheterisieren vasomotorische Störungen, z. B. akutes Erythem (Marchand) auftreten kann, so können durch die Sondeneinführung beim Passieren des Sphincter urethrae oft Erscheinungen einer lokalisierten und länger dauernden Gänsehaut mit eigenartiger Begrenzungsform entstehen. Grasset vergleicht die durch Reizung der Urethral-schleimhaut verursachte *Sensatio pilomotorica* mit dem Niesen nach Kitzeln der Nasenschleimhaut und der Nausea nach Reizung der Rachenschleimhaut. *Sensatio pilomotorica* beim Katheterisieren wird ferner von Charcot, Spring und Johnson erwähnt.

Auf die Entstehung der R. p. bei Reizung der Analschleimhaut weist schon eine Beobachtung Springs beim Klistieren der Hämorrhoidarier hin. „Ein besonders starkes Aufschießen von *Cutis anserina* der Gesäßhaut“ durch kräftige Berührung des Afters beobachtete Pinkus bei einer Reihe von Männern. Besonders auffällig war in 2 Fällen der halbseitige, in einem umschriebenen Innervationsgebiet (1. bis 3. Lumbalnerv) auftretende Contractionszustand der glatten Muskulatur, den Pinkus durch reflektorische Erregung des N. perineus und des Plexus pudendi erklärte. In einem Falle bildete sich unregelmäßig begrenzte *Cutis anserina* am linken Oberschenkel, sobald die Fingerspitze den Anus derb berührte, unter Schmerzgefühl am Anus. Im anderen Fall (Gonorrhöe) traten unregelmäßige Plaques am rechten Oberschenkel und an Hüfte nach Berührung der rechten Analwand auf.

Auch Sobotka berichtet über maximale Gänsehautbildung in zahlreichen, vollkommen getrennten, münzengroßen Flecken der gleichseitigen Weichengegend bei wiederholtem Streichen der linken Gesäßbacke eines

anscheinend gesunden Mannes, „und zwar in immer demselben und so umschriebenen Bezirke, daß man sich geradezu an gewisse halbseitig in bestimmten Nervengebieten angeordnete Hautaffektionen (Herpes zoster, Naevi) erinnert fühlt“. Schönborn (zit. Sobotka) fand bei Reizung des Dammes und der Aftergegend Zusammenziehung einer kleinen Hautpartie des inneren Oberschenkels.

Hier sei noch eine von Blattner (zit. Sobotka) 1908 näher beschriebene und von Pfaundler als Chagrinleder bezeichnete (durch Contraction der glatten Hautmuskeln bedingte) Affektion bei Säuglingen genannt. Pfaundler fand bei einigen abgemagerten Kindern unter 1 Jahr mit schlaffer Haut nach sanftem Streichen des Bauches nach kaum 1 Sek. an der ganzen Haut des Beines der gereizten Seite oder an beiden Beinen feine Runzeln und Grübchen von ungleicher Größe und Form, zuweilen hellere, an Quaddeln erinnernde Vorwölbungen, die an Streckseiten mehr ausgeprägt waren; auf eine dieser Erhebungen kamen mehrere „Gänsehautknötchen“.

VIII. Dauer der Reaktion.

Die Dauer der Reaktion hängt im allgemeinen von der Stärke der Erregbarkeit oder des Reizes ab. Bei dermatographischen Untersuchungen pflegt die pilomotorische Reaktion nur einen Moment oder wenige Sekunden zu dauern. Starke Gänsehautbildung besteht nach Külbs etwa 20 Sekunden, nach Barthélemy bis 10 Minuten. Die Dauer scheint auch der Ausbreitung der Reaktion ungefähr proportional zu sein. Dauernde Cutis anserina gibt es nicht; in diesen Fällen handelt es sich um Verwechslung mit Lichen pilaris. Külbs fand nach sehr lange und mit Unterbrechungen einwirkenden mechanischen und thermischen Reizen eine „ständige“ Contraction der Follikel.

Die Bedeutung der Druckstärke habe ich bereits früher (1913) betont. Schon Prengowski hat auf die Abhängigkeit der Reaktionsdauer vom Drucke kurz hingewiesen, ohne eine genauere Berechnung des Verhältnisses vorzunehmen. Prengowski fand ferner, daß bei langer Reaktionsdauer die Zeit vom Beginn bis zum Maximum der Reaktion bedeutend kürzer ist als die Zeit vom Maximum bis zum Verschwinden der Reaktion. Stursberg berechnete die Dauer bis zur völligen Ausbildung auf 18 Sekunden (Minimum 5, Maximum 45), bis zum Beginn des Ablassens auf 60 Sekunden und bis zum völligen Verschwinden auf 13,7 Minuten (Minimum $\frac{1}{4}$, Maximum 120). Diesen steilen Anstieg und langsamen Abfall der Zeitkurve habe ich immer nachweisen können. Die Form dieser Kurve stimmt mit derjenigen bei der Reizung von glatten Muskeln überein.

Die Dauer der mit Ödembildung verlaufenden Reaktionsform ist natürlich viel länger als bei den geringeren Hauterscheinungen.

Für die Dauer der Reactio alba wurde von verschiedenen Autoren angegeben: Marey über 1 Min., Petrowski: 4 bis 6 Min., Bäumler: 4 Min., Nikolski: 5 bis 15 Min., Müller: ca. 1 Min., Stursberg: 1,5 bis 4 Min.; bei Reactio rubra: Barthélemy: 0,1 bis 0,5 Min., bei pathologischer Erregbarkeit 15 bis 25 Min., Müller: bis 60 Min., Sturs-

berg: 0,5 bis 120 Min., bei *Reactio oedematosa*: Barthélemy: 2 bis 24 Stunden, Zunker: 8 Stunden.

Die Reaktionsdauer wurde von verschiedenen Autoren bei systematischen Untersuchungen berücksichtigt und in verschiedene Klassen eingeteilt.

Barthélemy bezeichnete schon eine über 15 Min. dauernde R. r. als pathologisch. Prengowski unterschied 7 Gruppen. Bei seinen Untersuchungen an 92 Kindern, bei denen er übrigens betont, daß sie „alle christlich“ seien, fand er für die einzelnen Gruppen folgende Prozentzahlen:

Gruppe	Dauer der Rötung	% der Kinder
I	Kaum sichtbare momentane Reaktion	13,0
II	unter 100 Sek.	17,4
III	100 — 200	33,0
IV	200 — 300	10,9
V	300 — 400	9,8
VI	400 — 500	5,4
VII	über 500	5,4

Mauthner unterschied 3 Grade (S. 9).

Zahlenmäßige Vergleiche sind eigentlich nur bei gleichartiger Untersuchungstechnik möglich. Es ist auf Gleichartigkeit des Reizkörpers, auf Geschwindigkeit und Druck bei der Reizwirkung zu achten.

Die gefundenen Werte haben nur eine relative Genauigkeit, da eine gewisse Reizschwelle bis zum Erkennen des Erblassens oder Errötens der Haut überschritten werden muß; die Zahlen sind daher immer etwas zu niedrig.

Bei meinen Untersuchungen bediente ich mich meines Dermographen (s. S. 646), der eine genaue Bestimmung der Druckwirkung ermöglicht und mit einer ziemlich gleichen mittleren Geschwindigkeit (etwa 0,5 m/Sek.) bewegt werden kann.

Für das Erkennen der Farbenunterschiede spielt der Blutreichtum der Haut eine wesentliche Rolle; der Anfang und das Verschwinden der R. a. ist auf blasser Haut schwerer zu erkennen, desgleichen die Dauer der R. r. auf rosiger Haut.

Bei der *Reactio alba* ergab sich das interessante Resultat, daß zwar individuell und örtlich Verschiedenheiten in der Reaktionsdauer vorkommen können, daß aber ein Einfluß des Druckes nicht erkennbar ist. So fanden sich z. B. an der Rückenhaut eines Patienten folgende Werte der R. a.:

Gramm	Latenz Sek.	Maximum Sek.	Ende der R. a. Sek.
10	15	35	150
20	12	30	150
30	15	30	120
40	15	?	150
50	14	30	150
100	15	30	150

An der Brust betrug die Gesamtdauer sowohl bei 20, wie bei 50 g Druck 300 Sek. Erst bei 200 g trat R. r. auf mit der gleichen Latenzzeit von 15 Sek. (Vgl. hierzu Tabelle S. 696.)

Also bei der 10fachen Stärke des Reizes blieben Latenz, Maximum und Gesamtdauer der Reaktion unverändert. Es handelt sich also nicht um eine Läsion, die von der Stärke des mechanischen Insultes abhängt, sondern nur um eine Reaktionsauslösung, die auf rein chemischem Gebiete etwa mit der Katalyse verglichen werden kann.

Die individuellen Verschiedenheiten hängen bei der R. a. von der Erregbarkeit ab. So beträgt z. B. die Gesamtdauer bei einer schon auf 2 g reagierenden Person 240 Sek., bei einer erst auf 100 g reagierenden Person aber nur 80 Sek.

Ähnliche Verhältnisse beobachtete ich bei der *Reactio rubra*. Sowohl bei einem Drucke von 50 g, als bei 200 g trat nach 15 Sek. eine 4 Min. dauernde R. r. ein. Wie aus der folgenden Tabelle ersichtlich ist, wird aber die Latenzzeit der R. r. durch das Spiel der Vasoconstrictoren beeinflusst; sobald dieses bei stärkerem Reize überwunden wird, zeigt die Latenz die gewöhnliche Dauer.

An den unteren Extremitäten besteht eine stärkere Neigung zu Vasoconstriction. So kann es vorkommen, daß die R. r. am distalen Extremitätenende eher auftritt, während in den unteren Partien nach der üblichen Latenz zunächst R. a. und relativ viel später R. r. erscheint.

Einen in dieser Beziehung sehr eklatanten Fall beobachtete ich im Felde. Ein 40 jähriger Epileptiker (Infanterist) zeigte Cyanose der Hände, *Cutis marmorata* der Oberarme und der unteren zwei Drittel der Oberschenkel; der rechtsseitige Cremasterreflex trat schon nach Haarreizung an der Außenseite des Oberschenkels auf. Auf Strichreiz an Hüfte und Oberschenkel erfolgte nach 30 Sek. R. r. an Hüfte und oberem Drittel des Oberschenkels; erst nach 3 Min. in Mitte und nach 5 Min. an unterem Drittel des Oberschenkels.

Die Dauer der *Reactio oedematosa* hängt von der Erregbarkeit und Reizstärke ab. Das Ödem tritt mit zunehmender Reizstärke stärker und oft etwas eher auf und verschwindet später.

Als Beispiel sei der Reaktionsverlauf eines Falles erwähnt. Reizung der linken Brusthaut mit meinem Dermographen. Die Druckstärke ist in der Tabelle nach Grammgewichten angegeben, der Zeitraum bis zum Eintritt von R. a. (sehr schwach), R. r. und R. oe. ist in Sekunden, die Dauer der R. oe. in Minuten angegeben; in einer weiteren Spalte ist die Ausdehnungsbreite der R. refl. verzeichnet.

Druck	R. p.	R. a.	R. r.	R. oe.	Minutendauer der R. oe.	R. refl.
10	—	—	—	—	—	—
30	+	(20)	50	110	35	—
50	+	(20)	50	110	135	—
100	+	(20)	30	90	156	3 cm
200	+		15	80	200	

Die Dauer des Ödems zeigt Unterschiede von vielen Stunden die wohl auf die verschiedenen Resorptionsverhältnisse zu beziehen sind; die Zeitdauer bis zum Auftreten des Ödems (Latenzzeit β) schwankt aber bei annähernd gleicher Reizschwelle nur um wenige Sekunden und beträgt meist etwa 100 Sekunden.

Je geringer die minimale zur Auslösung der R. oe. nötige Reizstärke, je größer demnach die Erregbarkeit der Haut ist desto stärker ist der Grad der Ödembildung und desto größer ist die relative Reaktionsdauer bei einer bestimmten Reizstärke.

Wenn man bei rechtwinkligem Koordinatensystem die der obigen Tabelle entsprechenden Werte der Reizstärke als Abszissen, die der Reaktionsdauer als Ordinaten aufträgt, so ist die Verwandtschaft der gewonnenen Kurve mit der Logarithmuslinie nicht zu verkennen. Es gelingt daher auch, eine Formel zu bilden, in der außer den Variablen der Reaktionsdauer (Z) und der Reizstärke (R) die Konstanten des individuellen Faktors C , der individuellen Reizschwelle a und der Reaktionsdauer bei der Schwellenreizung (K) vorkommen:

$$Z = C [\log. \text{nat. } R - \log. \text{nat. } a] + K.$$

Wendet man diese Formel auf den in obenstehender Tabelle analysierten Fall an und berechnet aus einem experimentell gefundenen Werte für $Z (= 200)$ und $R (= 200)$ bei der ebenfalls aus der Tabelle ersichtlichen Reizschwelle von etwa 30 g und der zugehörigen Reaktionsdauer K von 35 Minuten die individuelle Konstante ($= 87,5$), so ergibt sich hier die Formel: $Z = 87,5 \log R - 262$. Bei einer Reizstärke von 100 g beträgt der errechnete Wert 142, der experimentell gefundene 156. Das Resultat ist also bei der Größe der experimentellen Beobachtungsfehler ein genügendes.

In einem anderen Falle ergab sich bei den Konstanten $C = 71,5$, $a = 30$, $K = 4$ ein errechneter Wert $Z = 40,5$ anstatt des experimentell gefundenen von 42.

Setzt man die Konstanten der Gleichung: $- [C \cdot \log. \text{nat. } a - K] = A$, so erhält die Gleichung die Form: $Z = C \log R + A$ oder durch Differenzierung $dZ = C \frac{dR}{R}$, welche formal mit Fechners psychophysischer Fundamentalformel übereinstimmt. Es würde hier der Empfindung die Reaktionsdauer entsprechen. Da diese aber dem Reaktionsgrade proportional ist, besteht also auch eine Parallele zwischen der psychophysischen Elementarformel und einer Formel des Reaktionsgrades der Reactio oedematosa.

Die Reaktionsdauer der vasomotorischen und pilomotorischen Reactio reflexiva beträgt meist nur wenige Minuten.

IX. Reaktionsänderung bei Einwirkung anderer (physikal. oder chem.) Faktoren.

1. **Wärme** wirkt im allgemeinen begünstigend auf die Vasodilatation. Kroenig berichtet (1855) von einem Malariakranken, dessen Urticaria

facticia durch Erwärmung der Haut verstärkt wurde; Řecniček sah keinen Einfluß.

Wärmereiz kann aber auch eine periphere Anämie bedingen. Diese durch Wärme begünstigte Blässe wirkt nach v. Dalmady verzögernd auf die mechanische Rötung. Bei plötzlicher Wirkung höherer Temperaturen tritt zunächst R. p. und damit sekundäre Blässe der Haut ein. Der stets gefäßverengernde Einfluß der „kritischen Temperatur“ (Pissemski) von 43° bis 44° C. wurde schon oben erwähnt.

Die Disposition zur pilomotorischen Reaktion wird im Gegensatz zur Gefäßreaktion durch mäßige, gleichmäßige Wärme eher vermindert. Andererseits kann plötzliches Erwärmen, besonders bei größerer Temperaturdifferenz, eine Gänsehaut hervorrufen. Das Frösteln nach heißen oder kalten Übergießungen war schon Aristoteles bekannt (vgl. Günther, Histor. Not.). Richet beschrieb 1878 die Horripilation générale durch Wärmereiz. Bekanntlich tritt häufig beim Besteigen eines sehr warmen Bades Reactio und Sensatio pilomotorica auf (besonders erwähnt von Moser, Mackenzie, Külbs, Sobotka); während das Piloarreaktionsgefühl dabei am ganzen Körper empfunden wird, tritt die pilomotorische Reaktion am deutlichsten an den aus dem Bade hervorragenden Teilen (Brust, Arm) in Erscheinung. In Übereinstimmung hiermit ist eine Beobachtung Mosers (1845), daß das Gefühl lokaler Temperaturerhöhung zuweilen an anderen, erkalteten Stellen der Haut diese spasmodische Zusammenziehung verursache. Bei den diesbezüglichen Versuchen ist zwar die Temperatur des Bades berücksichtigt worden, nicht aber die der Hauttemperatur; es ist wahrscheinlich, daß die Differenz zwischen Hauttemperatur und Badetemperatur ausschlaggebend ist. Ich beobachtete eine besonders starke R. p. im heißen Bade, wenn der Körper vorher etwas abgekühlt war. Bei geringen Differenzen kann die Reaktion ausbleiben; dafür sprechen auch die Versuche Külbs.

Sobotka beobachtete, daß auch bei Wassertemperatur von 36° bis 39° C. die allgemeine Arreaktion unter lebhaftem Schauer fast nie ausblieb, wenn der Körper bis in die obere Nackengegend in das Wasser tauchte; er erkannte daher dem Nackenfeld (s. u.) auch für Wärmereize eine besondere Empfänglichkeit zu. Königsfeld und Zierl fanden Wärmereize ohne Erfolg, außer bei heißem Vollbade.

Auch bei innerer plötzlicher Wärmewirkung, z. B. nach heißem Getränk kann R. p. auftreten, wie schon Etmüller (1708) und Gehler (1758) erwähnen (vgl. Günther, Histor. Not.). Sobotka fand auch abdominale R. p. nach Aufnahme heißer Getränke.

2. Kälte wirkt im allgemeinen umgekehrt, indem sie die Gefäßreaktion abschwächen und die pilomotorische Reaktion verstärken kann.

Gull gibt an, daß Kälteapplikation (Eis) das Entstehen der Urticaria facticia hindere und die bestehenden Quaddeln beseitige. Zunker fand, daß die Weiterbildung vorhandener Quaddeln durch Ätherspray gehemmt wurde und daß nach vorheriger Abkühlung der Haut durch Ätherspray keine Quaddelbildung auftrat. Auch Crayl beobachtete, daß lokale

Kälteapplikation durch Ätherspray nach mechanischer Reizung der zu *Urticaria facticia* disponierten Haut das Auftreten der Reaktion verzögert, ohne sie zu unterdrücken; die Reaktion begann etwa 5 Min. nach Beendigung der Spraywirkung. Nach Zunker ist die jetzt beginnende Quaddelbildung mit der Rückkehr der Sensibilität synchron. Řecniček erhielt nach Kältewirkung mit Chloräthyl zunächst keine Wirkung, sondern erst 10 Min. später nach Warmwerden der Haut geringere R. oe.; wurde nach der Kälteapplikation gleich Wärme angewendet, so trat R. oe. von fast gleicher Stärke ein. Beim Entstehen der R. oe. durch Bespritzen der Haut mit kaltem Wasser (Chambard) handelt es sich wohl mehr um eine mechanische Wirkung, die z. B. Mouat-Biggs nicht auslösen konnte.

Eigenartig ist die Tatsache, daß spontane *Urticaria* durch Kälteapplikation begünstigt werden kann. So beobachtete ich bei einem Patienten *Urticaria*-Eruptionen jedesmal nach dem morgendlichen Waschen mit kaltem Wasser. Auch Auspitz beschrieb universelle *Urticaria* nach kaltem Bade. Oppenheim berichtet von einem Patienten mit rechtsseitigen vasomotorischen Störungen, der beim Eintauchen der rechten Hand in kaltes Wasser *Urticaria* an dieser Extremität und Erweiterung der rechten Pupille bekam.

Die durch Kälte schwach gerötete Haut ist nach v. Dalmady gegen mechanische Reize empfindlicher, die Röte tritt stärker hervor.

Die Begünstigung der R. p. durch Abkühlung ist allgemein bekannt. Die Beurteilung der Kältewirkung wird durch die gleichzeitig bestehenden mechanischen Effekte erschwert. Mackenzie weist darauf hin, daß schon der geringe mechanische Reiz des Lüftens der Bettdecke zur Auslösung der R. p. genügt. Man kann leicht an sich selbst beobachten, daß starke Abkühlung bei absoluter körperlicher Ruhe keine Gänsehaut hervorbringt, sondern daß dabei geringe mechanische Reize (Reiben der Kleidung bei unwillkürlicher Körperbewegung usw.) nötig sind.

Jedenfalls ist die mechanisch ausgelöste Reaktion bei kälterer Außenluft stärker. Külbs empfiehlt, die Versuchspersonen mehrere Minuten einer Außentemperatur von 12° bis 15° auszusetzen. Auch Sobotka bezeichnet es als „nicht zweifelhaft, daß höhere Grade von Kälte die Neigung zu Arrektion in viel weitergehender Weise befördern“. Während Sobotka das Ausbleiben der R. p. bei kurzer Applikation von Eis betont, fanden Königsfeld und Zierl mit Eisstückchen fast stets Gänsehautbildung.

Bei vergleichenden Untersuchungen muß natürlich auf eine möglichste Konstanz der Außentemperatur gesehen werden. Königsfeld und Zierl untersuchten meist bei 21° bis 23° C.

Während Sobotka die schon von Mackenzie hervorgehobene Wirkungslosigkeit der Eisapplikation im allgemeinen bestätigte, fand er bei Eisapplikation am Nackenfeld (auch nur an der Hinterfläche der Ohrmuschel) eine halbseitige R. p. Nach Sobotka erzeugt genügend ausbreiteter, auf gewisse bevorzugte Stellen gerichteter, genügend langer und kräftiger Kältereiz, besonders bei der wirksamen Vereinigung mit mechanischem Reiz, *Cutis anserina*. Beni-Barde sah beim Besprengen

der rechten Brust mit kaltem Wasser dort sogleich eine Gänsehaut und nach 5 bis 15 Sekunden auch auf der linken, nicht gereizten Seite; dazwischen war oft eine neutrale Zone bemerkbar. Am Rücken und an den Füßen war das Phänomen noch intensiver. Grassat schildert anschaulich, wie bei allgemeiner Kältewirkung im Stadium der Hautanämie und *Reactio pilomotorica* das ganze Körpervolum abnimmt („le corps tout entier est diminué de volume; les bagues tombent des doigts et le sujet éprouve le besoin de se pelotonner sur lui-même pour diminuer la sensation de froid qu'il éprouve“). Für das Zustandekommen der R. p. ist nach Grassat der Kontrast zwischen der verminderten peripheren Temperatur und der oft beträchtlich erhöhten Temperatur der inneren Körperteile wesentlich. Mackenzie beobachtete R. p. in Nabelgegend nach Aufnahme kalter Getränke.

Die Cyanose der Extremitätenenden ist als Begleiterscheinung der Kältewirkung bekannt. Häufig sieht man dabei im cyanotischen Gebiet hellrote Flecke auftreten. Nach Pinkus sind diese schon von Hebra und Winternitz erwähnten zinnoberroten Flecke an den durch Kälte lividen Körperstellen durch reaktionäre Hyperämie der oberflächlichen Capillaren bedingt. (Dieselbe Erklärung gibt Erben.) Winternitz sah diese zinnoberroten Flecke auch in zwei Fällen von *Urticaria facticia*. („Ganz allmählich veränderte sich die Färbung der erythematösen Injektionsröte. Die ursprünglich sehr lebhaft Rötung wurde entschieden dunkler, und nach und nach trat auf diesem Grunde eine große Zahl deutlich ziegelroter und zinnoberfarbener Flecke hervor.“) Winternitz beobachtete auch bei Kältestauung und bei 10 bis 20 Min. lang bestehender Cyanose durch Abschnürung Flecken, die durch leichte Massage verschwinden und einer purpurnen Färbung weichen, während die cyanotischen Teile blaß werden. Er betrachtet diese Erscheinung als einen „Beweis der respiratorischen Hautfunktion“.

L. R. Müller beschrieb als merkwürdige Reaktion das auf schmerzhafte Reize (Nadelstich) an cyanotischen Händen erfolgende Auftreten von hellroten flammig begrenzten Flecken, die häufig noch von kleinen, lebhaft roten Inselchen umgeben sind. „Ein untrüglicher Beweis dafür, daß diese arterielle Hyperämie durch Nerveneinfluß und nicht durch direkte örtliche Erregung der Gefäße verursacht wird.“ „Jedenfalls geht dem venösen Abschnitt der Hautcapillaren von Wäscherinnen und anderen Leuten, die sich die Hände erfroren haben, die Fähigkeit, sich zu contrahieren ab; wohl aber kann sich der arterielle Teil der Hautcapillaren auch an solchen erfrorenen, d. h. livid verfärbten Gliedern noch verengern und erweitern.“

3. Stauungshyperämie verhindert nach Zunker die auf mechanischen Reiz erfolgende Quaddelbildung, es tritt nur eine tiefrote, bläuliche Färbung auf; ebenso unterbleibt bei 10 bis 12 Min. langer, nach der mechanischen Reizung erfolgter Esmarchscher Blutleere die R. oe. Janowsky beobachtete bei geringerer Stauung stärkere Rötung und Exsudation an den bereits vor Anlegung der Binde entstandenen Quaddeln dagegen bei

fest angelegter Binde eine Herabsetzung der dermatographischen Erregbarkeit.

Nach Nikolski tritt bei Neigung zu R. a. unter Stauungshyperämie nur eine kurz dauernde und schwache R. r. auf, während bei Dermographia rubra unter Stauungshyperämie eine verstärkte Reaktion erfolgt.

Bei Esmarchscher Blutleere beobachtete Pinkus im cyanotischen Gebiet die schon bei der Kältewirkung beschriebenen zinnoberroten Flecke, die durch reaktive Hyperämie bedingt sind und von Auspitz fälschlich auf ausgetretenen Blutfarbstoff bezogen wurden. Diese hellroten Flecke sind allerdings nach Pinkus am gestauten Arm am ersten zu Blutungen geneigt. Diese reaktive Hyperämie ist an erfrorenen Gliedern und bei beginnender Gangrän nach Lösung der Stauungsbinde kaum erkennbar. Lokale Cyanose mit weißer Fleckenbildung beobachtet man bei der sogenannten Cutis marmorata; diese Flecken treten nach Pinkus stets an denselben Stellen auf und verdanken „wohl anatomisch feststehenden Gefäßverteilungen ihre Entstehung“.

Die Verminderung der Verengung der Vena saphena auf mechanische Reizung nach längerer Abschnürung und Wiederherstellung des Kreislaufs wurde von Welikij (zit. Hofmann) auf Reflexwirkung bezogen.

Ich beobachtete sowohl in dem durch Reiben hyperämischen Hautgebiet als auch bei Stauung den Ausfall der R. a. So ergab ein Versuch am rechten Arm bei 30 g Druck eine nach 15 Sek. auftretende R. a. mit dem Maximum nach 30 und Ende nach 240 Sek., nach Abschnürung des Armes bis zur Pulslosigkeit der Art. radialis das Fehlen einer Reaktion, nach Abnahme der Binde das gleiche Verhalten wie zu Beginn des Versuches (R. a.).

4. Elektrizität. Nach Chambard wirkt Faradisation meist stärker als Galvanisation auf die Hautgefäße. Féré und Lamy beobachteten allerdings bei Nervenkranken (meist Epileptikern) eine stärkere galvanische Erregbarkeit. Nach Allard-Meige wirkt der positive Pol bei Normalen stärker, während bei einem Falle von infektiöser Polyneuritis, dessen Neigung zu Urticaria facticia auf Veränderung der peripheren Nerven bezogen wurde, eine stärkere Wirkung des negativen Poles zur Beobachtung kam.

Statische Elektrizität hat nach Chambard keine Wirkung. Řecniček fand bei Urticaria facticia Elektrizität wirkungslos.

Auf den Einfluß der Hochfrequenzbehandlung (Arsonvalisation) auf die Hautgefäße wies bereits Arsonval hin. Barthélemy und Oudin machten bei einer Person mit ausgeprägter Erregbarkeit der Gefäße folgende Beobachtung: Zunächst erschien unter Juckgefühl eine lokale Piloarreaktion (Cutis anserina alba), die nach 30 bis 40 Sek. wieder verschwand. Erst nach einer längeren Latenzzeit von 7 bis 10 Min. trat ein besonderes Erythem auf, das sich von dem gewöhnlichen dermatographischen Erythem durch lange Persistenz und das Fehlen der Ödembildung unterschied; es erreichte in ca. 20 Min. sein Maximum und dauerte mehrere Stunden.

v. Dalmady teilt mit, daß faradischer Strom die Adrenalinwirkung verstärkt, während bei Galvanisation an der Kathode eine gegen Adrenalin

indifferente Rötung auftritt („die gewöhnliche Anodenröte hemmt das Erblassen nicht, die unter der Kathode entstehende Rötung widersteht standhaft dem Adrenalin“).

Nach Barthélemy ist der elektrische Widerstand an den dermatographischen Hautstellen herabgesetzt.

Pilomotorische Reaktion nach elektrischem (faradischem) Reiz wurde von Kölliker 1851 an einem Dekapitierten festgestellt, die Wirkung der Elektrizität beschrieben ferner Winkler und Ritschl (zit. Sobotka). Die Bildung einer *Cutis anserina alba* („d'origine électrique véritable érection blanche des follicules“) bei der Annäherung eines Poles (Arsonvalisation) wurde von Barthélemy erwähnt.

Die Art der elektrischen Reizung ist jedenfalls maßgebend. So fand andererseits Roehrig (1876), daß die durch elektrische Schläge hervorgerufene Gänsehaut rot sei, während die Frostgänsehaut eine blasse Farbe hat und glaubte, „die Wirkung der Elektrizität auf die Gefäße so mächtig,“ daß sie die antagonistische Contraction der Hautmuskeln in ihrer Wirkung überstrahlt.

Auf ein besonderes Phänomen, nämlich die große elektrische Erregbarkeit des „Nackenfeldes“ macht Sobotka aufmerksam. Es wird der „Umfang dieses bevorzugten Hautbezirkes wie so viele der Größen, die in der Physiologie der Pilomotoren in Betracht kommen,“ als recht schwankend bezeichnet. Dies Nackenfeld umfaßt etwa folgende Gebiete: Rückseite des Halses mit Hinterhauptgegend, Rücken bis etwa zur Höhe des 3. Brustwirbels herab, hintere Halsdreiecke und „mindestens der mediale Teil der Fossa supraclavicularis. Nach allen Richtungen aber kann sich das Nackenfeld auch weiter ausbreiten“.

Bei der Reizung dieses Nackenfeldes mit dem faradischen Pinsel beobachtete Sobotka Piloarreaktion der Rumpfhälfte und beider Extremitäten der Reizseite unter deutlicher Markierung der Medianlinie, während das Nackenfeld selbst dabei oft bis zur Clavicula frei blieb; zuweilen erfolgte Mitbeteiligung der Gegenseite.

Auch Koenigsfeld und Zierl kannten die Reizung von der Halsgegend. Sie fanden beim Bestreichen mit faradischer Elektrode R. p., die bei stromlosem Bestreichen fehlte. Die galvanische Erregung geht nach den Autoren beim Schließen von der Kathode, beim Öffnen von der Anode aus. Ihnen gelang ferner die Einschleichung des galvanischen Stromes und die Feststellung einer Reizsummation. Bei der Halsreizung geht der zentrale Reflex nach Koenigsfeld und Zierl über Hirn- und Spinalnerven — nicht über Sympathicus, da der Sympathicus nur schwer erregbar und tief gelegen sei.

5. Röntgenbestrahlung bedingt eine Zustandsänderung in der Haut, die mit einer veränderten Gefäßreaktion verbunden ist. Janus beobachtete, daß röntgenbestrahlte Haut im warmen Bade mit stärkerer Hyperämie reagiert, so daß sich früher bestrahlte Felder deutlich abgrenzen; er weist auf die Möglichkeit hin, durch die Wärmereaktion nach ganz geringer Probestrahlung die Röntgenempfindlichkeit der zu bestrahlenden In-

dividuen feststellen zu können. (NB. Prioritätsansprüche, die gegen diese Beobachtung Janus' geltend gemacht wurden, haben ohne glatten Beweis keinen Wert.)

6. Chemische Reize, besonders Kohlensäure wirken nach v. Dalmady im allgemeinen wie Wärme. Die pharmakologische Zusammenfassung dieser Mittel als „Rubefacientia“ sei kurz erwähnt.

Von mehreren Autoren wurde der Einfluß des Adrenalins genauer studiert. Weidenfeld stellte Versuche mit einer verdünnten Adrenalinlösung an, die er mit Wattebäuschchen in die Haut einrieb. Es bildeten sich zuerst den Follikeln entsprechende anämische Flecken. Bei *Urticaria facticia* hat Adrenalin keinen Einfluß auf bestehende Quaddeln, dagegen entstehen an adrenalisierten Hautstellen keine Quaddeln, sondern nur eine dermographische Hyperämie. Weidenfeld betont also, daß die Hyperämie allein zu keiner Exsudation führt und daß die Annahme der sekretorischen Tätigkeit der Capillaren nicht von der Hand zu weisen ist. Durch Adrenalin und auch durch Massieren mit wasserfeuchten Wattebäuschchen kann nach Weidenfeld die Latenzzeit β vergrößert, resp. die Quaddelbildung verhindert werden; eine Reizsummation findet nicht statt. Bauer beobachtete nach Adrenalin häufig Änderung in Qualität und Intensität ohne irgendwelche Gesetzmäßigkeit. Řecniček sah bei einem multiplen Sklerotiker mit *Urticaria facticia* nach 0,001 Adrenalin subcutan Störung des Allgemeinbefindens, universelle Hautblässe, geringere R. oe. und Ausfall der R. refl. Bauer und v. Dalmady erwähnen besonders die in einzelnen Fällen erfolgende maximale Gänsehautbildung im anämischen Bezirk. Nebenbei sei eine von Bauer gelegentlich nach mehreren Wochen beobachtete Bronzefärbung der Haut an der Injektionsstelle zitiert. v. Dalmady verwendet die Adrenalin-Jontophorese in der Weise, daß er eine 0,5 proz., an der Anode befindliche Adrenalinlösung 8 bis 12 Min. mit 10 bis 12 Milliamp. auf das Gewebe einwirken ließ. Bei diesem Verfahren traten an der Reizstelle Anämie, R. p. und roter Saum ohne sekundäre Röte auf; die Rückbildung zur Norm erfolgte nach etwa 2 Stunden. Interessant sind nun die Gefäßreaktionen in diesem adrenalisierten Bezirk. Während, wie sich schon aus den Versuchen von Frey und Meyer ergibt, ein durch Kälte hyperämisches Gebiet gegen Adrenalin unempfindlich ist, läßt sich im adrenalisierten Bezirk mit einem Eisstück eine rote Linie zeichnen. Wärme begünstigt nach v. Dalmady die Adrenalinwirkung, vielleicht durch Hemmung des zentralen Einflusses, der die Wirkung peripher angreifender Reize verstärkte.

Jadassohn und Rothe hatten bei Morphiumquaddeln etwas andere Resultate, durch die sie Unnas Lehre vom Venenspasmus bei *Urticaria* zu widerlegen glaubten. Sie fanden, daß Morphiumquaddeln unter Adrenalinanämisierung zu völliger Involution gebracht werden können, indem vielleicht durch Contraction der zuführenden Gefäße der weitere Austritt von Flüssigkeit verhindert wird.

Die nach Esmarchscher Blutleere erfolgende Hyperämie verstärkt die Adrenalinwirkung. Die akute Entzündung macht die Adrenalinwirkung

lebhaft und dauernd, das chronisch entzündliche Gebiet erblaßt dagegen nicht.

Die Gänsehautbildung durch Adrenalin ist bekannt und von zahlreichen Autoren (Bauer, v. Dalmady, Elliot, Kahn, Koenigsfeld und Zierl, Lewandowski, Sobotka, Trotter-Davis) geschildert worden. Die Reaktion tritt nach Elliot und Trotter-Davis im Gebiet von durchschnittlichen Nerven verstärkt auf. Koenigsfeld und Zierl beobachteten nach intravenöser Adrenalininjektion allgemeine R. p. Die durch Pilocarpin bewirkte R. p. (Jacquet, Vignolo-Lutati) wird durch Atropin aufgehoben.

Pötzl, Eppinger und Heß (zit. Bauer) erwähnen eine Verstärkung des Dermographismus durch Adrenalin.

Das Pilocarpin (Dos. 0,007) beeinflusst nach Bauer mitunter die Dermographie im Sinne einer Verstärkung; Barthélemy konnte dies in früheren Versuchen nicht finden.

Eine größere Zahl von Medikamenten ließ nach Barthélemy keinen diesbezüglichen Einfluß erkennen, so das schon von Michelson versuchte Chinin. sulf., Chinin. bromhydr. und Ergotin, ferner Digitalis, Belladonna, Morphin, Natrium salicyl. und Antipyrin. Řecniček sah bei *Urticaria facticia* keinen Einfluß von Pilocarpin, Atropin, Pituitrin. Nach Nikolsky wird die R. a. durch Phenacitin, Antipyrin und heiße Bäder — Mittel, die auch auf Prurigo günstig wirken — vermindert.

Bei *Urticaria facticia* tritt an den durch Cocain unempfindlichen Stellen nach Weidenfeld keine Quaddelbildung auf.

Die Wirkung des Chloroforms wurde schon von Gull bei *Urticaria facticia* studiert. Die lokale Anwendung verhindert nach diesem Autor die Bildungen der Erhebungen und beseitigt die bestehenden Quaddeln. Nach Kreffft ist dagegen die Chloroformanästhesie ohne Einfluß. Der Grad der Gefäßlähmung ist wohl dabei von ausschlaggebender Bedeutung. Kalindero fand nach Einwirkung von Äther und Chloroform auf die Haut nach Stich keine Papelbildung, sondern nur Rötung.

Ich fand nach 5 Min. langer lokaler Chloroformwirkung nur eine geringe Abschwächung der Reaktion, welche 20 Min. später nicht mehr zu erkennen war. Erfolgte die Chloroformwirkung nach der mechanischen Reizung, so war überhaupt kein Einfluß zu erkennen.

Die allgemeine Chloroformnarkose ist nach Zunker und nach Caspary ohne Einfluß; letzterer nimmt an, daß die vasomotorischen Zentren durch die Narkose nicht ausgeschaltet werden.

Die Hemmung der Quaddelbildung durch Ätherspray (Zunker) wurde bereits erwähnt.

Örtliche Anästhesie verzögert nach Caspary die R. oe., „aber sobald der Rückfluß des Blutes stattfand, kam die Transsudation zustande, nur daß inmitten des Kälteerythems die anfängliche Röte nicht zu beobachten war“. Auch Kalindero fand nach Cocain, Äther und Chloroform eine Verlängerung der Latenz bis zum Eintreten der Reaktion um mehrere Minuten.

In der Narkose scheint nach Sobotka die R. p. erloschen zu sein; bei Lumbalanästhesie tritt nur eine geringe Reaktion auf.

Die *Reactio reflexiva* wird durch Narkotica wenig beeinflusst. Nach L. R. Müller zeigt sich nach Morphingaben, Veronalvergiftung und Narkose (bei Aufhebung der Sehnenreflexe) kein Einfluß, nur nach Skopolamin scheint eine geringe Steigerung des Reflexerythems einzutreten.

X. Einfluß der Psyche.

Der Einfluß der Psyche auf die Hautmuskeln und Hautgefäße wurde schon im ersten Teile eingehend besprochen. Diese Reaktion kann natürlich bei abnormer Erregbarkeit in pathologische Formen übergehen.

Suggestive angioneurotische Störungen bis zur Blasenbildung wurden von Babinski, Jendrassik (Barthélemy), Heller und Schultz u. a. beschrieben. Heller und Schultz beobachteten bei einem jungen Manne mit „Dermographismus mäßigen Grades“ und ohne *Urticaria facticia* durch Hypnose erzeugte Quaddeln, Blasen, Epithelnekrosen, Narben. Ein Patient von Mabile konnte durch Autohypnose angeblich seinen Namen durch der *Urticaria facticia* ähnliche hämorrhagische Anschwellungen erscheinen lassen (!). Török steht diesen Angaben sehr skeptisch gegenüber und übt an mehreren Fällen eine ernste Kritik.

Die Dermographie erfolgt im Schlafe in gleicher Weise (Delboeuf). Nach Mesnet ließ sich bei der Hypnose zugänglichen Hysterischen die Dermographie nicht durch Hypnose beeinflussen.

Barthélemy glaubt, daß auch bei manchen idiosynkrasischen *Urticaria*-formen eine psychische Auslösung der Gefäßreaktion erfolge, da die Hauterscheinungen eher auftreten, als eine lokale chemische Wirkung nach Resorption des betreffenden Genußmittels zustande kommen könne. Er betont ferner die gleichzeitige Disposition zu Autohypnose und Dermographie und zitiert den Fall eines autohypnotischen Hysterikers, *qui était en même temps très fortement dermatographique*“.

Während ich früher nach einigen Versuchen annahm, daß die vom Patienten selbst ausgelöste Reaktion, die man eigentlich als „autodermographische“ bezeichnen sollte, infolge verstärkter psychischer Einflüsse in höherem Grade eintrete, überzeugten mich spätere Prüfungen mit meinem Dermographen, der die Anwendung gleicher Reizstärken ermöglicht, von der Ungültigkeit dieser Auffassung.

XI. Pathologisch-histologische Befunde.

Bei der flüchtigen Erscheinung der *Reactio dermatographica rubra et alba* sind außer den Veränderungen der Gefäßlumina keine besonderen histologischen Veränderungen zu erwarten. Bei der länger dauernden, mit Exsudation einhergehenden *Urticaria facticia* sind spezielle Veränderungen eher von vornherein wahrscheinlich.

Unna berichtet den interessanten Befund, daß die *Urticaria facticia*, die ja auch klinisch von der spontanen *Urticaria* in vieler Beziehung abweicht (s. u.), sich histologisch von letzterer wesentlich unterscheidet,

indem sie Veränderungen zeigt, die bei der gewöhnlichen Urticaria fehlen. Unna fand bei der Urticaria facticia außer mäßigem Ödem der Cutis und des Papillarkörpers Dilatation der Gefäße und Lymphspalten, einen größeren Reichtum der Gefäße an einfachen spindelförmigen Bindegewebszellen, Mastzellenanhäufungen in der Adventitia, Hyperplasie des Gefäßbaumes und Mitosen der basalen Stachelschicht. Während Nicolle in einem Falle Exsudation von Albumin, aber keine Spur von Diapedese und keine Veränderung des Gefäßkalibers gefunden haben will, betont Raymond das Auftreten von Leukocytenauswanderung, wie dieses schon von Vidal bei der gewöhnlichen Urticaria gefunden wurde. Lesser fand bei einer seit einem Jahre bestehenden Urticaria facticia, allerdings mit atypischer Urticaria pigmentosa, Plasmazellen und Mastzellen, Pinkus sah bei einer Urticaria facticia nach mechanischer Reizung ebenso, wie nach Brennesselstich in den Gefäßen der ganzen Cutis erhebliche Blutungen, namentlich im Capillar- und Venengebiet, sowie auffallend viele, auch ausgewanderte polynucleäre Leukocyten.

Besonders eingehende histopathologische Untersuchungen liegen von Gilchrist vor, der 15 Personen mit Urticaria facticia untersuchte, die Haut 2 bis 60 Minuten nach dem Auftreten der Reaktion excidierte und Kontrolluntersuchungen an der nicht gereizten Haut vornahm. Gilchrist konstatierte schon nach 3 Minuten Ödem des Bindegewebes, Emigration polynucleärer Leukocyten und Lymphocyten, Zerfall von polynucleären Leukocyten und fixen Bindegewebszellen und Vermehrung der Mastzellen; bei einem besonders ausgeprägten Falle waren fast alle Leukocyten unmittelbar nach dem Gefäßaustritt fragmentiert. Der Autor deutet seinen Befund als eine typische, durch den Austritt von im Blute kreisenden Toxinen hervorgerufene, akute Entzündung. Ähnliche Beobachtungen machte Hodara, der außer den schon von Unna gefundenen Tatsachen (s. o.) noch die auch von Raymond und Pinkus gefundene Auswanderung von Leukocyten und Lymphocyten, sowie Hypertrophie und Ödem der glatten Muskulatur feststellte. „Die Urticaria facticia bietet also die Charaktere einer wirklichen Entzündung.“ Hodara fand aber auch an den nicht gereizten Hautstellen der mit Urticaria Behafteten ähnliche Erscheinungen; der Unterschied bestand hauptsächlich darin, daß die ungereizte Haut geringere Exsudation und größeren Mastzellenreichtum aufwies. Nach diesen Untersuchungen ist also die anormal reagierende Haut des mit Urticaria facticia Behafteten schon im ungereizten Zustande durch besondere histologische Veränderungen charakterisiert; es ist aber wohl nicht anzunehmen, daß diese im übrigen normal funktionierende Haut sich in einem dauernden Zustande der Entzündung befinde. Bei der chronischen Urticaria ohne mechanische Reizbarkeit (R. oe.) fand Hodara viel intensivere Entzündungserscheinungen. In der normalen Haut eines Kranken mit Urticaria chronica fand Hodara dieselben Veränderungen, wie in der normalen Haut eines Falles von Dermographie bei Urticaria chronica, sowie bei einem Falle von Dermographie ohne Urticaria chronica.

Wenn auch die geschilderten histopathologischen Befunde ausge-

sprochene Ähnlichkeit mit dem Bilde der Entzündung haben, so ist deshalb noch nicht der Schluß gerechtfertigt, daß es sich um eine Entzündung im gewöhnlichen Sinne handelt. Jadassohn und Rothe führen gegen die Auffassung, daß die Urticaria eine abgeschwächte Entzündung sei, besonders den Umstand an, daß die experimentell erzeugte Urticaria sich viel schneller als eine Entzündung entwickelt. Diese Autoren fassen die Urticaria als eine besondere Reaktion des Gewebes auf.

Die geschilderten histologischen Veränderungen legen die Vermutung nahe, daß auch das nach Incision aus den Papillargefäßen austretende Blut bei R. oe. und bei spontaner Urticaria Veränderungen in der relativen Zusammensetzung der Leukocyten zeige.

Ich untersuchte daraufhin zunächst einen Fall von spontaner Urticaria.

26jähr. Bäcker mit spontaner Urticaria an Stamm und Extremitäten seit mehreren Tagen und mit alter Lues. Keine Urticaria facticia. Die Quaddeln traten besonders morgens nach dem Waschen mit kaltem Wasser und nach längerem Kratzen der juckenden Haut auf. Einmal zeigte sich ein pralles Ödem in der Gegend beider Handgelenke und am Handrücken. Die Quaddeln zeigten eine Erhöhung der Hauttemperatur um 0,6 resp. 0,8° C. Der Leukocytengehalt des Blutes betrug 4200 pro mm³. Der relative Leukocytengehalt a) der normalen Haut, b) einer Quaddel bei geringer Incision, c) bei ganz oberflächlichem Ritzen der Haut war folgender (auf je 400 Zellen berechnet):

	a	b	c
Neutrophile Leukocyten	68	73	73,5
Eosinophile "	3,5	3	2
Mastzellen	1	2,5	3
Lymphocyten	26,5	18	18,5
Übergangszellen	1	3,5	3

Die Verteilung der weißen Blutzellen in den Urticariaquaddeln zeigte also eine Veränderung zugunsten der Mastzellen, ferner der Neutrophilen und Übergangszellen, die Lymphocyten waren dagegen vermindert.

In einem Falle von Urticaria mit vorübergehender Pigmentierung war der Befund aber nicht entsprechend. Der relative Leukocytengehalt (auf je 400 Zellen berechnet) a) der nicht affizierten Haut, b) einer Quaddel, c) im Gebiete der R. oe. nach 10 Min. d) desgl. nach 9 Stunden war:

	a	b	c	d
Neutrophile Leukocyten	0,408	0,360	0,512	0,520
Eosinophile "	0,005	0,01	0,015	0,0
Lymphocyten	0,575	0,620	0,455	0,460
Mastzellen	0,002	0,0	0,0	0,003
Übergangszellen	0,01	0,01	0,018	0,017

C. Klinisch-diagnostische Bedeutung der durch mechanischen Reiz bedingten Reaktionen der Hautmuskeln und Hautgefäße.

Die mechanisch auslösbaren Hautreaktionen sind nach den obigen Ausführungen mit Ausnahme der schon bei sehr schwachen Reizen auftretenden Reaktion und der mit stärkerer Exsudation verlaufenden Form (R. oe.) normale Erscheinungen, die leider zu häufig von Unerfahrenen für pathologisch gehalten werden. Die bisherigen allgemeinen Kenntnisse dieser Symptome reichen nicht aus, um eine diagnostische Verwendung zu ermöglichen. Allgemeine Sprüche, wie: „Le dermographisme de la peau a une grande importance dans la médecine générale“ (Nicol'sky) gelten daher nicht für die gegenwärtigen diagnostischen Erfahrungen auf diesem Gebiete. Es ist aber nicht ausgeschlossen, daß durch weiteres Studium dieser Phänomene manches für die medizinische Diagnostik Wertvolle gewonnen wird.

Bei der Verschiedenheit und oft geringen Exaktheit der Untersuchungsmethoden, der Beobachtungsschärfe und selbst Bezeichnung der cutanen Erscheinungen (vgl. Synonyma) lassen sich die zahlreichen veröffentlichten Beobachtungen kaum alle auf eine Stufe stellen und geben bei einer zusammenfassenden Darstellung sicher kein absolut klares Bild über die beim jetzigen Stande der medizinischen Wissenschaft erreichbaren positiven Forschungsergebnisse. Immerhin erscheint eine zusammenfassende Darstellung des aus der Literatur Bekannten sowie eigener, zum kleineren Teil schon veröffentlichten Beobachtungen zur Ermöglichung einer Klärung und Bahnung auf diesem Forschungsgebiete wünschenswert.

I. Beziehungen zu vitalen Funktionen und Zuständen — Lebensalter, Genitalfunktion.

Die mechanische Erregbarkeit der Haut setzt das Vorhandensein vitaler Energie voraus und kann sich noch offenbaren, wenn der Gesamtorganismus bereits in den Zustand des Todes eingetreten ist. Es wurde bereits berichtet, daß Gänsehaut noch mehrere Stunden nach dem Tode gefunden wurde (vgl. S. 639). Dasselbe gilt für die Gefäßreaktionen. Vulpian stellte noch 2 Stunden post mortem die mechanische Erregbarkeit der Hautgefäße fest; nach 24 Stunden war dieselbe erloschen.

Bei Toten ist die morphologische Erscheinung der Cutis anserina von der R. p. (nämlich Reaktion auf mechanischen Reiz) streng zu unterscheiden; das Phänomen der Cutis anserina kann hier durch chemische Reizstoffe etc. bedingt sein.

Ich fand bei einer Pneumococcussepsis in der Agonie starke R. p., in den 3 nach dem Exitus folgenden Stunden weder R. p. noch Gefäßreaktionen, dagegen ausgesprochene idiopathische Muskelwülste.

Während die vom Körper losgetrennte, überlebende Haut noch R. p. zeigt (Sobotka), ist eine Gefäßreaktion infolge Unterbrechung der Zirkulation und infolge Blutleere nicht zu erwarten. Der Zustand des Wachens und Schlafens hat keinen Einfluß auf die Reaktion (Delboeuf). Die

lebenskräftige Haut des Kindes, sowie die noch frische Haut im höheren Alter zeigt normale Erregbarkeit. Sobotka stellte R. p. bei Säuglingen fest; Schellong R. r. bei Neugeborenen 11 Stunden post partum. Barthélemy fand R. a. und R. r. bei kleinen Kindern, R. oe. dagegen erst vom 9. Lebensjahre ab bis zum 62. Jahre. Karasawa stellte bei 53 kleinen Kindern bis zu 2 Jahren das Fehlen der R. a. fest. In Stevensons Fall soll R. oe. angeblich seit frühester Kindheit bestanden haben.

Die Reaktionsstärke kann sich zu verschiedenen Lebenszeiten ändern. Bauer beobachtete Qualitätsänderungen (R. a. und R. r.), Barthélemy vermutete Remissionen bei R. oe. Ich habe Schwankungen und Remissionen beobachtet. Barthélemys Vermutung bezieht sich auf die Geschichte der Soeur Jeanne des Anges. („Chez le sujet en question le dermographisme semble avoir été intermittent, mais avoir duré de nombreuses années (de 1635 bis 1662). Les cliniciens modernes ont signalé aussi des remissions dans le cours naturel de l'affection.“)

Stursberg gibt an daß bei Kindern die Dauer und Stärke der Reaktion etwas geringer sei. Nach Müller ist R. a. im jugendlichen Alter entschieden häufiger und nach dem 45. Jahr „wohl kaum auslösbar“. (!)

Daß senile Degenerationserscheinungen im Alter eine Abschwächung resp. einen Verlust der Erregbarkeit zur Folge haben können, wurde bereits früher erwähnt. Dies war schon den älteren Klinikern bekannt. So sagt M. E. A. Naumann: „Gegen Ende des Lebens rötet sich die Haut nicht mehr nach Anwendung von Hautreizen.“ Eventuell können Schwankungen des Wassergehaltes und der Spannung einen Einfluß haben.

Auch die „Lebhaftigkeit des irritativen Vasodilatationsreflexes“ läßt nach L. R. Müller im Alter und bei kachektischen Zuständen nach. „Bei Leuten über 70 Jahren ist das reflektorische Erythem auf der welken Haut entweder nicht oder nur ganz schwach auszulösen, auch über ödematösen Hautpartien ist es kaum zu erzeugen.“

Ein Zusammenhang des hier behandelten Phänomens mit der Pigmentfunktion der Haut erscheint mir unwahrscheinlich. Ich fand die Reaktionen bei hellen sowie dunkel pigmentierten Individuen, auch bei Albinos (Ebstein und Günther) fand ich normale Erregbarkeit der Hautmuskeln und Hautgefäße. Milella behauptet, daß die Dauer der Dermographie bei Dunkelhaarigen länger als bei Blondinen sei. Müller sah R. a. am deutlichsten bei jugendlichen Individuen mit brünetter Hautfarbe. Nach Schellong ist die R. r. bei Brünetten und Blondinen gleich.

Da zarte Haut im allgemeinen etwas lebhafter reagiert, als derbere, und da das weibliche Geschlecht sich eigentlich auch durch Zartheit seiner natürlichen Körperhülle auszeichnet, sollte man eine stärkere dermographische Reaktion bei Frauen erwarten. Statistische Untersuchungen haben aber bisher keinen wesentlichen Unterschied des Geschlechts in dieser Beziehung ergeben.

Während also im allgemeinen ein Einfluß des Geschlechtes bezüglich Häufigkeit der Reaktionen nicht deutlich zu erkennen ist, scheinen die Wechselszustände der weiblichen Geschlechtsfunktion (Menstruation, Gravidität) Änderungen in der Erregbarkeit zu bedingen. Barthélemy be-

obachtete die Verstärkung der Dermographie während, etwas vor und nach der Menstruation. Mesnet, Freund und Krafft fanden ebenfalls Verstärkung während der Menstruation. Mesnet glaubt auch eine Steigerung der Erregbarkeit im Frühling gefunden zu haben. Freund bezeichnet die Dermographie bei Schwangeren als konstantes Symptom; nach ihm erlischt diese Disposition der Haut bei Erkrankungen der Ovarien und im Klimakterium.

Der Zusammenhang angioneurotischer Störungen mit der Menstruation ist ja hinreichend bekannt. Es sei hier nur an die oft beschriebenen, eigenartigen, vikariierenden Menstruationen erinnert und dabei eines Falles von Hauptmann gedacht, der bei einem die Syndrome des „Dermographismus“ und der Hyperhidrosis zeigenden 14jährigen Mädchen wiederholte vikariierende Blutungen aus den angeschwollenen Lippen an Stelle der Menstruation sah.

Nebenbei sei erwähnt, daß auch bei der spontanen Urticaria eine besondere Disposition des weiblichen Geschlechtes nicht zu erkennen ist; statistische Erhebungen an 33 Fällen der Medizinischen Klinik Leipzigs ergaben vielmehr nur eine Häufigkeit von 21 Proz. Die Behauptung Seymours, daß Urticaria facticia häufiger bei Frauen vorkomme, läßt sich nicht aufrecht erhalten, da sich sein geringes statistisches Material (65 ♀ und 35 ♂; darunter nur eine ganz kleine Zahl von Urticariafällen) auf fast doppelt so viele Frauen bezieht.

Ebenso, wie bei der spontanen Urticaria Erbllichkeit häufig mitgeteilt wird (ich habe selbst 1910 einen derartigen Fall kurz erwähnt), so ist auch hereditäres Vorkommen der Urticaria facticia bekannt. In der ersten genauen Beschreibung der Urticaria facticia von Gull wird ein hereditärer, mit spasmodischen Asthmaanfällen kombinierter Fall (15jähr. ♂ und Vater) beschrieben. Barthélemy sah die R. oe. bei drei auch mit Gastroektasie behafteten Brüdern, ferner bei einem 9jährigen Mädchen und dessen 2 Tanten.

Die pilomotorische Reaktion ist eine bei den meisten normalen Menschen auslösbare Erscheinung, die von Sobotka schon bei 3 Wochen alten Säuglingen gefunden, allerdings auch bei 10 Kindern vom 10. Tag bis zu 10 Monaten vermißt wurde. Frauen und Personen mit stärkerem Fettpolster scheinen nach Sobotka etwas geringer zu reagieren.

Von den Geschlechtsfunktionen abhängige Reaktionsschwankungen sind nicht bekannt. Das Auftreten einer Sensatio pilomotorica beim Coitus wurde von Hippokrates und später wieder von Mummörder und Wunderlich erwähnt.

Külbs nimmt eine Steigerung der Reaktion durch Gewohnheit und Übung an. Er fand starke Reaktion bei Leuten, „deren Haut entweder durch künstliche Reize oder durch eine häufige Inanspruchnahme der natürlichen Schutzvorrichtungen gepflegt und geübt war. Also diejenigen, die täglich den Körper kalt waschen, oder Arbeiter, die in ihrer Berufsarbeit oft schwitzen mußten, überhaupt zur Schweißbildung neigten und wechselnden Temperaturen ausgesetzt waren, z. B. Seeleute, Maurer, Bau- und Lagereiarbeiter, Brauer“. Doch fand sich eine lebhaftere Reaktion

abhängt und auch bei jeden Schamgefühls baren Prostituierten vorkommt. Nach Roudnew finden sich bei dem Vorhandensein von Dermographie meist auch andere angioneurotische Störungen (Cyanosis manuum, Cutis marmorata, Hyperhidrosis).

Während Kriege die vasomotorischen Störungen der Haut bei traumatischen Neurosen als „Krankheitssymptom“ ansehen zu müssen glaubt und Oppenheim bezüglich des Vorkommens von Urticaria facticia bei traumatischer Neurose noch daran festhält, daß es sich nach seinen Erfahrungen um ein pathologisches Zeichen handele, eventuell um „die einzige manifeste Äußerung der neuropathischen Diathese“. weisen andere in der Unfallspraxis bewanderte Autoren (Thiem, Schellong) mit Recht darauf hin, daß die betreffenden Phänomene für die Diagnose einer Neurose allein wertlos seien, dagegen mit anderen neuropathischen (besonders vasomotorischen) Symptomen zusammen diagnostisch verwertet werden können. Nebenbei sei erwähnt, daß ein Autor die weiße Dermographie als objektives Frühsymptom der traumatischen Neurose bezeichnet, das nach 1 Jahre in rote Dermographie übergehe (Janowsky).

Falk bestreitet unter Hinweis auf das Vorkommen bei völlig Normalen überhaupt einen kausalen Zusammenhang zwischen Dermographie und Nervenkrankheiten, und Lapinsky kommt zu dem Schlusse, daß der Dermographismus „durchaus nicht immer als Begleiterscheinung nervöser und seelischer Erkrankungen auftritt und daß er — wie es scheint — überhaupt in keinem Zusammenhang mit organischen oder funktionellen Erkrankungen der Nervenzentren oder mit Geisteskrankheiten steht“. Auch nach Stursberg hat die Dermographie für die Diagnose der Neurosen keine wesentliche Bedeutung; er fand allerdings insofern Unterschiede, als bei Nervösen die Reaktion etwas schneller eintritt, etwas höhere Grade erreicht und eine größere Maximumdauer hat. Auf einen negierenden Standpunkt stellt sich auch Török („die Annahme, daß die Hautveränderungen, die noch in letzter Zeit zu den Angioneurosen gerechnet worden sind, namentlich die Erytheme und die Urticaria, durch Vermittelung des vasomotorischen Nervensystems entstehen, verfügt derzeit weder über experimentelle, noch über anatomische Stützen“).

Während die etwas schleierhafte Gruppe der Nervosität und Neurosen weder zur Erklärung der Phänomene dienen kann, noch ihrer zur diagnostischen Klarstellung benötigt, sei noch auf eine andere allgemeine Krankheitsgruppe eingegangen, die ebenfalls nach manchen Autoren eine besondere Affinität zu den hier behandelten Phänomenen zeigen soll, nämlich auf die Erkrankungen der Unterleibsorgane.

Auf einen ätiologischen Zusammenhang wies schon Lewin hin. Freund beobachtete Dermographie besonders bei genitalkranken Frauen und bei Graviden. Besonders hat in letzter Zeit Lapinski auf diesen Zusammenhang hingewiesen. Dieser Autor formuliert seine Ansicht folgendermaßen: „Da die Erkrankungen der visceralen Organe, deren Innervation vom sympathischen Nervensystem aus geschieht, dieses System aus dem Gleichgewicht bringen und es in einen Zustand der Reizbarkeit, der erhöhten Erregbarkeit versetzen, so kann man nach der Intensität

auch bei anderen, besonders anämischen, abgemagerten und neurasthenischen Personen. Külbs erwähnt auch eine vorübergehende Intensitätssteigerung im Fieber. Nach Königsfeld und Zierl ist die R. p. öfters stärker und halbseitig bei Männern und älteren Individuen, sowie bei Potatoren und Personen mit labilem Nervensystem.

II. Vorkommen bei Krankheiten.

Die verschiedenen physiologischen Möglichkeiten für das Zustandekommen der Reaktion wurden in den vorhergehenden Kapiteln beschrieben. Es soll jetzt auf den Zusammenhang der Erscheinungen mit pathologischen Zuständen eingegangen werden.

Während Barthélemy die Dermographie nur als ein Symptom der Nervosität oder des Arthritismus bezeichnet, ist sie nach L. R. Müller „wenigstens in den stärkeren Graden als eine krankhafte Störung für sich anzusprechen“.

Viele Autoren nehmen einen Zusammenhang mit Störungen des Nervensystems an. Schon Marey spricht von einer Schwäche des Nervensystems, die besonders im Fieberzustand in Erscheinung tritt („un preuve qui dans les cas de fièvre il y a débilite de l'innervation, c'est que si l'on passe l'ongle sur les téguments, comme pour produire les phénomènes de contraction décrite p. 68, comme effets du traumatisme, on obtient tout de suite une ligne rouge, sur laquelle M. Trousseau a attiré l'attention dans les cas de méningite . . .“). Auch Vulpian sagt: „Il est probable que la cause qui favorise l'apparition de la ligne rouge, dans les conditions diverses dont nous avons parlé, est l'affaiblissement plus ou moins prononcé de l'activité des parties centrales de l'appareil nerveux vasomoteur. La stimulation permanente, à laquelle est due le tonus vasculaire, est vraisemblablement moins énergique que dans l'état normal, et les parois vasculaires cèdent plus facilement aux excitations réflexes vasodilatatrices, provoquées par l'irritation cutanée.“ Der Gefäßtonus steigt und fällt nach Vulpian mit dem allgemeinen Kräftezustand des Individuums; ausgesprochene Vasodilatationsphänomene zeigen eine beträchtliche Depression der vitalen Energie.

Mehrere Autoren heben zwar den Befund der Dermographie bei Personen, die nicht als nervöse zu bezeichnen sind, hervor (Cornu, Falk, Milella, Stursberg). Cornu betont aber ebenso wie Barthélemy das häufige Vorkommen bei Neuropathischen und bei arthritischer Diathese; Milella behauptet, daß Dermographie bei Neuropsychopathen stets zu finden sei. Nach Polonsky soll das Nachröten pathognomonisch für Affektionen des Nervensystems, aber nicht spezifisch für bestimmte Erkrankungen sein, es habe aber „zweifelloos allgemeinen diagnostischen Wert.“

Dermographie ist nach Barthélemy bei Personen, die zu Erythema emotionis neigen, die Regel. Dieses psychogene, oft mehrere Stunden dauernde vasomotorische Phänomen wird nach Barthélemy mit Unrecht als Erythema pudicum bezeichnet, da es nicht lediglich vom Schamgefühl

der Dermographie über den Zustand der visceralen Organe urteilen. Pathologischer roter Dermographismus wird im Bereich der hinteren Seite des Halses und der oberen Rückenabschnitte bei Erkrankungen der im großen Becken liegenden visceralen Organe beobachtet.“

Die primäre Erkrankung der Unterleibsorgane bedingt eine sekundäre Reizbarkeit der sympathischen Bauchgeflechte und eine gesteigerte Dermographie. Lapinski glaubt aus der Intensität der Dermographie über den Zustand der visceralen Organe urteilen zu können. Traub glaubt, daß die R. a. bei Gravidität verstärkt sei, sich aber in aufrechter Haltung bei Graviden nicht immer hervorrufen lasse oder im Gegensatz zur horizontalen Lage eine R. r. zeige.

Außerdem gebe der Grad der Erregbarkeit Aufschluß über die Erregbarkeit der betreffenden Rückenmarkssegmente oder der Ganglien des Grenzstranges des Sympathicus oder der Nervenfasern, die den betreffenden Hautbezirk mit den zugehörigen Zentren verbinden; die vasomotorischen Zentren sind aber nicht am Mechanismus der Dermographie beteiligt. Lapinski legte dabei besonderen Wert auf den Druckschmerz der abdominalen sympathischen Ganglien (s. u.). Der Autor glaubt sogar, daß das Urteil über die Häufigkeit der Dermographie bei Nervenkrankheiten durch die häufige Kombination mit Unterleibsleiden vorgetäuscht worden sei.

Es wurde ferner an konstitutionelle und toxische Störungen gedacht, die den Gefäßtonus verändern. Barthélemy spricht von einer „neurodermie ou dermoneurose toxivasomotrice“ und weist besonders auf die Wirkung der Bakterientoxine auf die Gefäße hin, die seiner Zeit besonders von Bouchard studiert und durch die Darstellung von Ektasinen und Anektasinen veranschaulicht wurde („de toutes ces expériences il est permis d'induire que les toxines élaborées dans l'organisme et surtout dans l'appareil digestif produisent. après absorption, l'abolition de l'excitabilité des centres vasomoteurs . . .“). Auch durch andere Stoffwechselprodukte kann eine Autointoxikation zustande kommen, die nach Pick besonders am Gefäßsystem (Tachykardie, Bradykardie, Arrhythmie, Dermographie) und an der Haut (Urticaria, chronisches Ekzem, Furunkulose) zur Geltung kommt.

Interessante Unterschiede ergeben sich nach den Untersuchungen von Löwen und Dittler dadurch, daß die Toxine von innen oder von außen auf die Gefäßwand wirken können; sie fanden z. B. bei endovasaler Wirkung der Bakterientoxine eine Gefäßverengung, bei extravasaler Wirkung, wie sie bei lokalen Entzündungsprozessen auftreten kann, eine Gefäßweiterung.

Stadler macht auf die Labilität des Gefäßsystems in der ersten Zeit der Rekonvaleszenz von fieberhaften Erkrankungen aufmerksam. Nach Schwarz und Lumberger geben schon geringe Säuremengen im Blute zu Gefäßweiterungen Anlaß. Lannois sieht zweimal die Helminthiasis als Ursache (Autointoxikation) der Urticaria facticia an.

Das von manchen Anaphylaxieforschern protegierte „Vasodilatin“

wurde u. a. von Weidenfeld in den Kreis der vorliegenden Betrachtungen gezogen.

Die verschiedenen Toxine brauchen nicht nur eine Schädigung im Sinne einer Lähmung zu bedingen, sondern können auch eine Steigerung der Erregbarkeit verursachen. Heß und Königstein machen besonders auf diese Gefäßveränderungen aufmerksam, so auf die tonische Hyperämie, die selbst bei Chlorotischen bestehen kann, und die spastische Anämie, die sich häufig bei Jugendlichen, bei chronischer Nephritis, akuter Lymphämie, Nervösen, Aorteninsuffizienz und Febris pallida finde und bei Mitteleidenschaft größerer Gefäße als Pseudosklerose imponieren kann (Fischer und Schlayer).

Durch eine Labilität des Gefäßsystems sind nach der Ansicht mancher Autoren auch die kindlichen Diathesen charakterisiert. „Wenn den vermeinten Teilbereitschaften funktionelle Minderwertigkeiten bestimmter Organe oder Zellsysteme zugrunde liegen, dann muß es prinzipiell wenigstens möglich sein, sie auch in der Latenzperiode auf dem Wege funktioneller Prüfung festzustellen.“ Pfaundler empfiehlt daher zur exakten Feststellung dieser Diathesen außer der systematischen Prüfung der Nahrungstoleranz bei Säuglingen (nach Finkelstein) und der Provokation durch probeweise Anwendung von kräftiger Kost (nach Schütz) die auch von Moro geübte Prüfung der vasomotorischen Übererregbarkeit.

Zu dieser Prüfung wurden aber von den Forschern außer der rein mechanischen Reizung auch chemische Reize in Anwendung gebracht. Moro setzte leichte Epithelläsionen mit der Pirquetschen Impflanzette, die bei ca. 80 Proz. der Ekzemkinder Erythem- oder Papelbildung zur Folge hatte. Natürlich kommt es dabei wesentlich auf die Stärke des mit der Hand geübten Druckes und den Grad der Läsion an. Rachmielewitsch, der vielleicht mit geringerer Kraftwirkung arbeitete, konnte daher Moros Beobachtung nicht bestätigen. Dieser Autor behandelte die mit der Impflanzette am Oberarm gesetzte Epithelläsion eine halbe Stunde lang mit Senfteig und fand „bei Kindern mit exsudativer Diathese eine der Größe des Leukoplastausschnittes entsprechende breite weiße Quaddel von deutlicher Prominenz mit hyperämischem Hof“. Er beobachtete ferner bei diesem Prozesse nervöse Exsudation, schwere Gerinnbarkeit des seriösen Exsudates und langes Anhalten des Reizeffektes; bei Kindern ohne exsudative Diathese konnte er dagegen weder Quaddelbildung, noch Exsudation, sondern nur Erythembildung feststellen. Schultz läßt zur Prüfung der Haut auf chemische Reize eine Lösung von Acid. carbol. liqu. von 3, 5, 7½ oder 10 Proz. an zwei Stellen jedes Oberarmes nach dem Auftragen mit der Platinöse einwirken. Im Verlauf des Eintrocknens beobachtete er oft ein flüchtiges Erythem; bei Kindern verwandte er eine Schutzkappe, das Ablesen der Reaktion, die beim Erscheinen von 4 Erythemflecken als ++ bezeichnet wurde, erfolgte 15 bis 24 Stunden später. Schultz fand auf diese Weise eine Herabsetzung der chemischen Reizempfindlichkeit bei Psoriasis. Pirquet untersuchte die Hautreaktion mit der cutanen Tuberkulinprobe und bezeichnete die Reaktionsgrade mit Zahlen 1 bis 9, registrierte die cutanen Effekte bezüglich Flächenausdeh-

nung, Hyperämie und Exsudat und stellte die Befunde in Kurven dar. Aus diesen ergibt sich außer einer geringen, schnell abklingenden Wirkung des Traumas und der Bouillon, daß die Schnelligkeit des Eintritts und die Stärke und Dauer der Reaktion der Konzentration der Tuberkulinlösung ziemlich proportional ist.

Das Phänomen der gesteigerten Erregbarkeit der Hautgefäße (besonders der *Urticaria facticia*) muß auch bei sonst völlig Gesunden als eine anormale Erscheinung *sui generis* aufgefaßt werden. Nach Lapinski kann es als Symptom besonderer Bedingungen, besonderer pathologischer Verkettungen und Zufälligkeiten, die bis jetzt unbekannt blieben, dienen.

Man ist leicht geneigt, diese Symptome als eine Idiosynkrasie des Organismus gegen mechanische Reize anzusehen.

Nachdem hiermit die allgemeine Bedeutung der dermatographischen Phänomene bei Krankheiten dargelegt ist, soll kurz ihre allerdings seltene Verwendung zur Simulation von Hautkrankheiten erwähnt werden.

Barthélemy berichtet über ein mit *Urticaria facticia* behaftetes Individuum, das längere Zeit in Hospitälern mit Erfolg durch mechanische Reizung an Skarlatina, Variola usw. erinnernde Hautaffektionen vortäuschte, bis es schließlich in der Lariboisière als Schwindler entlarvt wurde. Einen ähnlichen Fall aus Fourniers Abteilung bildet Barthélemy ab. Auch Galloway weist darauf hin, daß eine künstlich hervorgerufene, urticariaähnliche Eruption bei Individuen, die mit *Urticaria facticia* behaftet sind, besonders bei Kombination mit hämorrhagischen Effekten oft nur schwer von spontanen Erkrankungen zu unterscheiden sind.

In das Reich unbegründeter Hypothesen gehört die Vermutung von Jendrassick, daß bei der Myotonie (s. u.) myotonische Erscheinungen an der glatten Muskulatur der Hautgefäße nach mechanischer Reizung bemerkbar seien. Curiosa sind Behauptungen von Tron, daß bei weißer Dermographie meist eine Läsion des Pyramidenstranges vorhanden sei, von Perémi, daß Dermographie besonders häufig bei „Polizeiwachmännern“ vorkomme, und von Predtetschenski, der die Frage durch die zeitgemäße Verquickung der hier behandelten Erscheinungen mit Störungen der inneren Sekretion zu lösen glaubt, indem er die unsinnige Behauptung aufstellt, daß die weiße Dermographie eventuell durchluetische Affektion der Leber oder der Nebennieren bedingt sei.

Besonderen Wert für die Erkenntnis der dermatographischen Phänomene haben die systematischen und statistischen Untersuchungen, die in letzter Zeit mehrfach unternommen worden sind. Eine größere Zahl von Patienten untersuchten Jankowsky (345), Féré-Lamy (130), Féré-Lance (229), Falk (500), Séglas-Darcanné (204), Stursberg (244), Prengowsky (92 Kinder), Roudnew (87), Milella (100), Fauconnier (120), Polonsky (116), L. R. Müller, Lapinski (1500) und Schellong (800). In Summa liegt also mit den vielen Einzelbeobachtungen und den zahlenmäßig nicht näher bestimmten Forschungen ein Beobachtungsmaterial von vielen tausend Fällen vor. Das Material beschränkte sich bei Féré-Lamy, Séglas, Roudnew, Milella und Polonsky auf Nerven- und Geisteskranke. Féré und Lamy untersuchten hauptsächlich

Epileptiker und fanden die Dermographie 7 mal stark, 18 mal mittel und 21 mal schwach ausgeprägt. Féré und Lance beobachteten bei Geisteskrankheiten 20,9 Proz. und speziell bei Paralytikern 39,2 Proz. mit Dermographie Behaftete; besonders intensiv und dauerhaft war die Reaktion bei 2 stark deprimierten Kranken, einem Paralytiker und einem dementen Epileptiker. Séglas und Darcagne fanden Dermographie bei Idioten, Imbecillen, Epileptikern, progressiver Paralyse, noch mehr bei Hebephrenie, besonders stark aber bei katatonischer Demenz ausgeprägt. Poulosky stellte bei allen Untersuchten dermographisches Nachröten fest.

Falk fand unter 500 Personen, die nur zu einem ganz geringen Teile Neurastheniker waren, 394 mal einfaches Reizphänomen, 83 mal Andeutung von Quaddelbildung und 23 mal Urticaria facticia.

Die Untersuchungsergebnisse von Stursberg an gesunden und organisch oder funktionell nervenkranken Männern ergeben sich aus den in der folgenden Tabelle enthaltenen Prozentzahlen:

	Gesunde	Organisch Kr.	Funktionelle Kr.
R. def.	1,96	—	—
Spur Rötung	9,8	6,6	8,3
Geringe "	47,0	26,6	25,0
Mäßige "	33,3	53,3	50,0
Starke "	3,9	13,3	12,5
Urticaria fact.	3,9	—	4,16
R. refl.	7,8	26,6	20,83

Die Untersuchungen von Prengowsky beschäftigten sich besonders mit der Reaktionsdauer und sind in einem früheren Abschnitt (S. 666) erwähnt.

Besondere Beachtung verdienen die Untersuchungen von Schellong, der die Häufigkeit verschiedener Symptome, wie Albuminurie, Pulsfrequenzänderung, Kniereflexsteigerung, vasomotorisches Nachröten, Tremor der Augen, Zunge und Hände, Empfindlichkeit des Mac Burneyschen und Erbschen Druckpunktes, Mastodynie und Ovarie an Gesunden prüfte und nach objektiven Merkmalen für die Sicherstellung der Neurastheniediagnose suchte. Er berücksichtigte dabei besonders die Schnelligkeit und Lebhaftigkeit des vasomotorischen Nachrötens, dessen Häufigkeit bei beiden Geschlechtern und verschiedenen Berufen sich aus einer 500 Personen umfassenden Tabelle ergibt.

	Zahl	Sehr lang-sam	Langsam	Lebhaft		Lebhaft %
				schnell	sehr schnell	
Weibliche	70	6	32	24	8	46
Jugendliche	87	4	37	32	14	53
Aushelfer u. Telegraphen-B.	77	4	19	34	20	70
Telegraphenarbeiter	11	0	7	3	1	36
Postillione	21	2	8	9	2	52
Militäranwärter	121	6	48	41	26	55
Mil. Invaliden	113	16	31	42	22	58
	500					56 %

Aus dieser Tabelle ersieht man, daß das weibliche Geschlecht keineswegs mehr disponiert ist, und daß die Prozentzahlen für lebhaftes vasomotorisches Nachröten bei größeren Gruppen nur wenig differieren und im Durchschnitt 56 betragen. Diese Durchschnittszahl ist auch in der folgenden, sich auf eine noch größere Personenzahl erstreckenden Tabelle, die die Verteilung der übrigen Symptome erkennen läßt, annähernd die gleiche.

	Prozentzahl	Zahl der Untersuchten
Gesteigerter Kniereflex	65	800
Schnelles vasomotorisches Nachröten	55	800
Lebhafte Pulsfrequenz	37	1300
Augenlidzittern	64	524
Zungenzittern	25	519
Fingerzittern	38	517

Unter 300 Bewerbern für den Postdienst fand Schellong bei 57 vasomotorisches Nachröten nach 1 bis 3 Sek., bei 161 nach 4 bis 5 Sek. und bei 139 nach über 6 Sek.

Schellong macht darauf aufmerksam, daß man in vielen neurologischen Gutachten einzelne der genannten Symptome als Belege für die Diagnose der Neurasthenie findet, besonders das (oft nichtssagende) Wort „Dermographie“. Die systematischen Untersuchungen Schellongs ergaben nun, daß ein einzelnes Symptom wertlos ist. „Wo jedoch mehrere derselben, etwa 4 vereinigt auftreten, läßt sich mit Wahrscheinlichkeit auf eine erhöhte Nervenerregbarkeit schließen.“ Sehr schnelles vasomotorisches Nachröten rechtfertigt nach Schellong die Annahme einer erhöhten Nervenerregbarkeit nur bei etwa 29 Proz. der Untersuchten. Als meistwertiges Symptom der Neurasthenie sieht der Autor den Zungen- und Fingertremor an, als mindestwertiges den Augenlidtremor und lebhaften Kniereflex.

III. Vorkommen bestimmter Reaktionsarten bei verschiedenen Krankheiten.

Bei verschiedenen Krankheiten werden bestimmte, auf einen mechanischen Reiz hin erfolgende Hauterscheinungen als charakteristisch bezeichnet. Das Material soll daher nach den einzelnen Reaktionsarten getrennt kritisch beleuchtet und durch eigene Erfahrungen ergänzt werden.

1. Reactio pilomotorica. Bezüglich der R. p. müssen auch die Angaben, die sich nur auf eine Sensatio pilomotorica beziehen, mit berücksichtigt werden, da letztere doch kaum unabhängig von ersterer vorkommt. Die Grade der Reaktion können sehr verschieden sein, ein objektives Maß der Intensität gibt es nicht; diese könnte sich nur auf eine Messung der Durchschnittsgröße der einzelnen Hauterhebungen erstrecken und ist daher praktisch nicht durchführbar.

Am bekanntesten ist die R. p. bei den Fieberattacken der Infektions-

krankheiten. Zahlreiche Beobachtungen, auf die hier aber nicht eingegangen zu werden braucht, finden sich in der alten Literatur (vgl. Günther, *Histor. Not.*) und in den älteren und neueren Malariaabhandlungen. Die Reaktion erfolgt im Beginne des Fieberanstiegs und scheint um so stärker zu sein, je höher der später erreichte Gipfel der Temperaturkurve ist. Die Stärke des „Frostes“ kann nach Mannaberg zwischen leichtem Rückenschauer und dem qualvollsten Schütteln und Zähneklappern, eventuell mit Abbrechen von Zähnen variieren. „Die Patienten haben dabei nicht jedesmal ein deutliches Kältegefühl und abstrahieren nur dann aus dem zwangsweisen Schütteln die Vorstellung der Kälte.“ Das Bestehen der Gänsehaut ist dabei oft besonders erwähnt. Im ersten Teile ist näher auf den Unterschied zwischen *Sensatio pilomotorica* und Kältegefühl eingegangen.

Daß der *Sensatio pilomotorica* keine Erniedrigung der Körpertemperatur entspricht, hat schon Sénac festgestellt, und Gavarret wies nach, daß der Temperaturanstieg schon einige Zeit vor dem Beginne der *Sensatio pilomotorica* erfolgt.

Den Einfluß des Fiebers auf die R. p. demonstriert besonders gut der Malariaanfall (*Tertiana*) eines 20 jährigen Anstreichers. Die Untersuchung erfolgte mittags bei 21° Zimmertemperatur während des Anstieges der Körpertemperatur von 39,6° auf 40,0° (Schüttelfrost). Schon bei 3 g Druck sprang an der Brust eine diffuse R. p. an. Aber als nach kurzer Zeit der Schüttelfrost nachließ und die Fieberhöhe erreicht war, trat bei Reizen von 50 bis 200 g nach 1 bis 3 Sek. nur lokale R. p. und ganz geringe R. r. auf. Am folgenden Tage trat zur selbigen Tageszeit bei 23° Außentemperatur und 36,7° Körpertemperatur an derselben Körperstelle erst bei 60 g R. p. ein; R. r. war nur in ganz geringem Maße stärker.

Über die Häufigkeit des Schüttelfrostes hat Capot statistische Erhebungen angestellt, die in folgenden Zahlen zum Ausdruck kommen: Typhus 260, Malaria 276, Gallensteine 395, Pneumonie 465, Phthisis 1171, pyogene Sepsis und Nervosität (sehr zahlreich).

Ob die R. p. durch zentrale oder periphere toxische Reizung zustande kommt, ist bisher noch nicht erwiesen. Die mechanische Auslösung erfolgt in diesen Stadien schon bei geringen Reizen. Interessanterweise treten ähnliche Erscheinungen auch bei der toxischen Reizung mit chemisch genau bekannten und isolierten Stoffen auf. So beobachtete Lionville (1866) beim Menschen nach arzneilichen Gaben von *Curare* Steigerung der Körpertemperatur, Gänsehaut, Schüttelfrost, Erythem, Schweiß, Tachykardie, Durst, Kopfschmerz.

Im Gegensatz zu diesen temporären Erscheinungen können bei Hautkrankheiten chronische Zustände gesteigerter Erregbarkeit bestehen. Auspitz hat vor längerer Zeit auf die konstante Begleiterscheinung der Gänsehaut bei Prurigo, sowie auf das fast regelmäßige Vorkommen der *Urticaria* bei Prurigo der Kinder aufmerksam gemacht.

Barthélemy beobachtete in zwei Fällen von *Arznei-Idiosynkrasie* ausgesprochene Gänsehaut und R. a. im Gebiete der pruriginösen toxischen

Dermatitis. In dem einen Falle scheint eine Folliculitis dabei gewesen zu sein, im anderen Falle wird eine „chair de poule hypertrophique et turgescente—très étendue“ beschrieben. Es wurde bereits früher (S. 659) erwähnt, daß zuweilen Exsudation im Bereiche einzelner Piloarrektionshügelchen beobachtet worden ist und daß bei gesteigerter Ödembildung ein Übergang zu der von Lewin beschriebenen Form der Urticaria facticia nodulosa und schließlich zur ausgesprochenen R. oe. stattfinden kann. Im Gebiete der mechanischen Urticariaquaddel kann sich die Piloarrektion zuweilen noch deutlich zu erkennen geben, wie dies eine Abbildung Barthélemys (Pl. XIII) sehr gut wiedergibt („chair de poule d'origine dermographique qui constitue une véritable érection cutanée“).

Bei Myomatosis cutis eines Beines fand Sobotka die Haarbalgmuskulatur des Beines fast beständig contrahiert und die Haut des ganzen Körpers gegen mechanische Reize empfindlicher, Guttman eine verstärkte Kältereaktion am affizierten Arme. Während Jacquet bei totaler Alopecie nur geringe R. p. fand, konstatierte Sobotka in ähnlichen Fällen normales Verhalten; es mag in diesen Fällen die oft stärkere Spannung der Kopfhaut einen Einfluß haben.

Auf die symptomatische Bedeutung der R. p. bei Nervenkrankheiten hat besonders Mackenzie hingewiesen. Die pilomotorische Reaktion ist eine normale Erscheinung die höchstens bei sehr lebhafter und besonders leicht auslösbarer Reaktion als Neurose bezeichnet werden kann. Kaposi war bei Abfassung seines Lehrbuches nicht klar darüber, ob er die Gänsehaut als normale oder pathologische Erscheinung bezeichnen sollte („Als Motilitätsneurose der Haut wäre allenfalls Cutis anserina hervorzuheben . . .“ „Bei streng logischem Vorgehen müßte allerdings selbst die Cutis anserina als ein physiologischer Vorgang bezeichnet werden“). Auspitz beschreibt die R. p. („Dermatospasmus“) als reine Motilitätsneurose der Haut. Unter den üblichen Neurastheniesymptomen wird die Reactio und Sensatio pilomotorica nicht genannt; nach Capot sind aber Schüttelfröste bei Neurasthenie sehr häufig.

Eichhorst spricht von einer Cutis anserina hysterica, durch deren fast beständiges Bestehen sich bei vielen Hysterischen die gesteigerte Erregbarkeit der glatten Muskeln verrate. Johnson weist auf das häufig Vorkommen des Rigor bei Epilepsie hin; er nimmt dabei eine spinale Anämie an und spricht von einer „spinal epilepsy“. Das Vorkommen der R. p. beim epileptischen und hysterischen Anfall wird von verschiedenen Autoren (Féré, Manheimer, Hutchinson, Polland, Sobotka) berichtet. Während des ausgeprägten Anfalles konnten Königsfeld und Zierl R. p. erzeugen.

Bei organischen Nervenkrankheiten werden bezüglich der R. p. lokale Reizungs- und Ausfallserscheinungen beobachtet. Hitzig sah den Ausfall der R. p. im Gebiete einer Nervenlähmung. Nach Mackenzie verbreitet sich der Reflex bei anästhetischen Zonen nicht weit über die Grenzen des Gesunden hinaus. Auch Rietschl und Sobotka konstatierten das Fehlen der R. p. im Gebiete der Nervendurchtrennung. Dagegen fand Sobotka bei Querschnittsläsion des Rückenmarkes an den

komplett gelähmten Teilen starke, auch vom Nackenfeld auslösbare Reaktion. In einem Falle von Myelitis transversa wurde in dem (auch für Kälte) empfindungslosen Gebiete bei Reizung vom Nackenfelde unter starker Gänsehautbildung ein Gefühl von Frost und Spannung wahrgenommen; Sobotka wirft die Frage auf, ob in diesem Falle eventuell bei einer sich auf das ganze Bein erstreckenden Kältewirkung auch eine Kälteempfindung zustande gekommen wäre (Summation). L. R. Müller konnte bei Kompressionsmyelitis an der Grenze zwischen Dorsal- und Lumbalmark im Gebiete der Reflexaussparung (s. u.) unterhalb der Sensibilitätsgrenze (in Nabelhöhe) bis hinab zur Leistengegend durch Eisapplikation oder Ätherspray keine Piloarreaktion erzeugen, während besonders unterhalb dieser Zone an den Oberschenkeln sich bei jeder kalten Waschung R. p. einstellte.

Schon Griesinger und Couty (cit. Grasset) beschrieben bei Paraplegie *Sensatio pilomotorica* an den gesunden Körperteilen. Ferner machte Cruveilhier eine interessante Beobachtung über *Sensatio pilomotorica* bei spontaner Luxation des Atlas und linksseitiger Hemiplegie („*Elle n'est pas moins remarquable par l'algidité permanente de la peau et par le sentiment continuel de frisson accusé par la malade. La constance de l'algidité était toujours pour moi un nouveau sujet d'admiration*“). Richet beschrieb Steigerung der R. p. bei Myelitis.

In der vermehrten Neigung eines Hautgebietes zur Arreaktion kann sich nach Sobotka ein objektives Merkmal für das Bestehen von Hyperästhesie zu erkennen geben. Schon Schmoll äußert bei einem Falle von Coronarsklerose, daß hier die Objektivität der Hyperästhesie durch den Gänsehautreflex und Erweiterung der Pupillen bei der Reizung der fallenen Segmente bewiesen werde.

Lebar (zit. Sobotka) fand bei Herpes zoster bei bloßem Aufdecken eine „*hémireaction pileaire*“ an der Seite der Hyperästhesie. Sobotka fand allerdings bei zwei Zosterfällen und ebenso bei hysterischer Hemi-anästhesie bei Reizung vom Nackenfeld beiderseits gleiche Reaktion; starke halbseitige Reaktion war aber von einer hypersensiblen Keloidnarbe aus auslösbar.

Baréty (zit. Richet) beschrieb R. p. an der Seite des Hydropneumothorax.

Bei cerebralen Affektionen ist besonders die verschiedene Halbseitenreaktion wichtig. Vielleicht gehört hierher eine Beobachtung von Lassalvy (1827) eines einseitigen, vom Rücken ausgehenden, auf die linken Extremitäten beschränkten „*frisson*“. Sobotka fand bei zwei Hemiparesen fast nur an der gesunden Seite eine vom Nackenfeld auslösbare R. p., dagegen bei örtlicher Faradisation stärkere R. p. an der gelähmten Seite. Ebenso konnten Königsfeld und Zierl bei Hemiplegie durch Reizung der Halsnerven unterhalb des Winkels zwischen M. sternocleid. und M. trapez. nur auf der gesunden Seite R. p. erhalten.

Auf eine besonders lebhaft pilomotorische Reaktion bei Tabes haben Königsfeld und Zierl, sowie L. R. Müller hingewiesen. Neumann beschreibt sogar „*Trichopilarmuskelkrisen*“ bei Tabes dorsalis.

(Er fand bei einem 37jähr. Manne an verschiedenen Körperteilen unter heftigem „Juckschmerz“ auftretende, durch die Mittellinie begrenzte Gänsehaut, die auch gleichzeitig mit dem Schmerz wieder verschwand.)

Schließlich ist noch die durch Reizung der Genitalorgane auslösbare R. p., besonders bei Geschlechtskrankheiten zu erwähnen. Schon 1868 beschrieb Johnson den beim Urinieren aus der verletzten Urethra und den beim Katheterisieren auftretenden Rigor. Er wies dabei auf die zuweilen beim Katheterisieren, beim infektiösen Schüttelfrost, sowie auf die bei der Epilepsie auftretenden Konvulsionen bezüglich eines ätiologischen Zusammenhanges hin. Carlet und Mumröder beschrieben Horripilation beim langen Anhalten des Urins. Auch Grasset spricht von einem „frisson ab urethra laesa“; er beobachtete aber auch häufig einen am Ende der Miction durch nochmaliges Auspressen von einigen Tropfen Urin auftretenden „frisson physiologique terminal de la miction“, der ja schon dem Aristoteles bekannt war. Capot weist darauf hin, daß urethrale Schüttelfroste ohne Fieber einhergehen können.

Schüttelfroste bei Gonorrhöe sind bekannt. Pinkus beobachtete bei einem Falle von Gonorrhöe reflektorische R. p. in Form von unregelmäßigen Plaques an rechtem Oberschenkel und Hüfte nach Berühren der rechten Analwand.

Grasset erwähnt noch das pilomotorische Symptom in der Schwangerschaftspathologie. Die Angabe von Tremble (1830), daß Schwangere nach dem Absterben des Fötus ein Frostgefühl im Unterleib verspüren, wurde von Français und Cazeaux bestritten; Pfannkuch, Stoicesco und Grasset bestätigen aber, daß dieses zuweilen vorkommt. Auch beim Geburtsakt empfindet die Mutter häufig Frösteln (Français, Stoicesco).

2. Reactio alba. Es ist anzunehmen, daß die verschiedenen infektiösen Toxine eine verschieden starke, vielleicht auch verschiedenartige Wirkung auf das Gefäßsystem haben. Jedenfalls sprechen die Beobachtungen einiger Autoren dafür, daß nicht bei allen Infektionskrankheiten die gleichen dermatographischen Erscheinungen gefunden werden. Es sind ja auch die anderen mit dem Gefäßsystem zusammenhängenden Symptome (Erytheme, Exantheme, Ödeme usw.) bei verschiedenen Infektionskrankheiten in verschiedener, spezifischer Weise vertreten.

Reactio alba wurde besonders bei Typhus (Bäumler, Müller) und Scharlach (Bouchut, Barthélemy usw.) erwähnt, ferner auch bei Typhus exanthemat., Pocken (Bäumler), Sepsis (Bäumler, Müller), Pneumonie (Müller), Miliartuberkulose (Müller) und Masern (Karasawa). Nach Müller ist sie besonders im Anfangsstadium hochfieberhafter Erkrankungen oft auszulösen; bei den genannten Krankheiten komme es besonders leicht auf einfaches Bestreichen zu R. a., es schein aber in dem Auftreten der R. refl. auf lebhaftere Reize gegenüber dem Verhalten bei Gesunden kein Unterschied zu bestehen. Eine diagnostische Bedeutung kommt dem Symptom natürlich nicht zu.

Reactio alba bei Scharlach wurde 1862 von Bouchut beschrieben. Duguet (zit. Barthélemy) bezeichnete sie als ein „diagnostic rétro-

specif souvent fort utile“ (in der Desquamationsperiode), Barthélemy bezweifelt den diagnostischen Wert. Barthélemy konnte den „Dermographisme scarlatine“ einmal schon am 10. Tage feststellen; am meisten ausgeprägt fand er ihn aber in der Desquamationsperiode. Die Reaktionsdauer beträgt nach Barthélemy 2 bis 3 Minuten. Auch Nikolsky erwähnt Dermographia alba (eventuell R. oe.?) bei Scharlach.

Eingehende Untersuchungen über die Bedeutung dieser Reaktion bei Scharlach stellte Karasawa (1913) an. Er konnte bei über 2 Jahre alten Kindern auf der Höhe der Erkrankung fast immer R. a. nachweisen und fand sie in der 1. Woche in 83 Proz., in der zweiten in 75 Proz., in der dritten in 66 Proz. der Fälle. Die Latenzzeit bis zum Eintritt der Reaktion war in der 1. Woche am kleinsten (13,3 Sek.), sie betrug in der 2. Woche durchschnittlich 20,4 Sek., in der 3. Woche 25,2 Sek. Einen Einfluß der Schwere der Erkrankung auf den Ausfall der Reaktion konnte Karasawa nicht feststellen. Nur 12 der untersuchten Scharlachfälle zeigten keine R. a. (davon 4 überhaupt keine Reaktion, 8 R. r.). Bei Komplikation mit Nephritis war das Phänomen bis in die 5. Woche auflösbar.

Karasawa fand die Reaktion öfters auch bei Masernkindern.

Während die vorliegenden systematischen Untersuchungen bei Infektionskrankheiten zwar keine diagnostische, aber doch eine gewisse pathologische Bedeutung des Phänomens erkennen lassen, geben die weniger zahlreichen Befunde bei den übrigen Krankheiten wegen des auch bei Normalen häufig feststellbaren Vorkommens und der Möglichkeit eines zufälligen Zusammentreffens nur unsichere Resultate und haben nur insofern Wert, als sie zu weiteren Untersuchungen und Theorien anregen können.

Unter den Hautkrankheiten scheint der Prurigo eine besondere Beziehung zur R. a. zu haben (Nikolsky), es kann hier aber eine Verwechslung mit R. oe. (falsche Bezeichnung, vgl. S. 644) vorliegen. Nikolsky fand dieselbe Reaktion (?) von 5 bis 15 Min. Dauer auch oft bei Erythema exsud. univ., Psoriasis vulg., Pityriasis rubra, Dermatitis exfoliat. und Ekzema univers. Blaschko beobachtete das Phänomen bei Dermatitis herpetiformis. Bei toxischen Hautaffektionen wird R. a. von Barthélemy erwähnt. Er fand einmal bei einer Hysterika nach Jodkali eine pruriginöse „névrotoxidermite“, stark ausgeprägte, ausgebreitete Gänsehaut und auf Strichreiz R. a., die den Eindruck von Kreidestrichen erweckte. Eine ähnliche Gefäßreaktion fand er bei einer „toxinévrotdermite aiguë erythémato-ortico-pityriasiforme, lichenoïde, prurigineuse“ nach geringen Dosen von verschiedenen Narkotica bei gleichzeitigem Bestehen einer nur das Gesicht und den Hals verschonenden Anhidrosis und einer Neigung zu Gänsehaut mit „frissons sous la peau“, im Gebiete der Hautaffektion eine über 15 Min. dauernde, markante R. a. („sans devenir rouges ensuite ni scillantes“).

Wenn auch, wie bereits früher erwähnt, die R. a. relativ häufig auf die unteren Extremitäten beschränkt bleibt, so hat doch ein von Laignel-Lavastine und Viard erhobener Befund bei Lipodystrophie

Interesse; die Autoren fanden an den unteren, sehr adipösen Extremitäten eine lange bestehen bleibende R. a., während an den oberen Körperteilen „la raie vasomotrice de Vulpian“ normal (R. r.) ausgeprägt war.

Eine besondere Bedeutung messe ich der *Reactio alba* bei der paroxysmalen Hämoglobinurie zu.

Es ist bereits von anderen Autoren auf die Bedeutung des Gefäßsystems, besonders des peripheren, für das Zustandekommen der Hämoglobinurie hingewiesen worden. Mackenzie entwickelte 1879 gelegentlich eines Falles von paroxysmaler Hämoglobinurie bei einem 4jährigen Kinde luetischer Eltern mit während des Anfalles an den unbedeckten Körperteilen (Gesicht, Hände, Vorderarme) auftretender Urticaria, eine besondere Theorie über die Genese der Erkrankung. Es handelt sich nach Mackenzie um eine vasomotorische Neurose, um einen während des paroxysmalen Schüttelfrostes auftretenden Spasmus der cutanen Blutgefäße, der eine Blutanhäufung in den Bauchorganen und folglich eine Druckerhöhung bedingt, während die Nieren bei dem Prozesse eine passive Rolle spielen sollen. Von mehreren Autoren wurden auch zirkumskripte Hautödeme während des Anfalles beschrieben (Lichtheim, Joseph, Rocques, Wende).

Meyer und Emmerich beobachteten schon vor dem Einsetzen des Schüttelfrostes eine bedeutende Blutdrucksteigerung „durch sehr starke Contraction der peripheren Gefäße“. Sie erwähnen ferner im 1. Falle leichte vasomotorische Erregbarkeit, Dermographie, im 2. Falle Neigung zu Erröten und Erblassen, im 4. Falle große vasomotorische Erregbarkeit. Auch Schlesinger nimmt eine primäre Vasoconstriction der feinsten Arterien im Sympathicusbereich unter der Wirkung von Autotoxinen (Enterotoxinen?) mit sekundärer passiver Dehnung der großen Gefäße, besonders der Aorta, an. Er sah bei einem Anfalle eine hochgradige Erweiterung der Bauchaorta mit Steigerung des Blutdruckes und hatte dabei die Vorstellung, daß der reflektorische Nervenreiz an den mit einer starken Muscularis versehenen, vom Plexus coeliacus beherrschten kleinen Arterien des Intestinaltraktes ansetzt. Vielleicht treten während des Anfalles unter der Blutdrucksteigerung erst die experimentell festgestellten Autohämolyse in Aktion.

Die Neigung zum Spasmus der peripheren Gefäße offenbarte sich in einem Falle durch eine auffallend starke, auf die geringsten Reize hin auftretende R. a. Der Fall sei kurz mitgeteilt.

O. W. 26 jähr. Reisender. 18. bis 22. 11. 1913 in medicin. Klinik Leipzig wegen paroxysmaler Hämoglobinurie. Als Kind Lungenentzündung, 1904 Blinddarmentzündung, 1916 Halsphlegmone, 1909 Gonorrhöe, 1912 in chirurg. Klinik Leipzig, Diagnose „Zahnabsceß, Lymphoma colli.“ Lues negiert. Vater mit 51 J. an „Knochenfraß“ gestorben, Mutter unterleibsleidend. Bruder (28) und Schwester (24 J.) gesund; zwei Geschwister in ersten Lebensjahren gestorben.

Bemerkt seit mehreren Jahren, daß er im Winter beim Austritt ins Freie im Gesicht blaß wird, die Hände aber warm bleiben; wenn er aber wieder in warme Räume kommt, wird er „auffallend rot im Gesicht“ und empfindet heftiges Brennen. Seit langer Zeit Erythrophobie, oft (meist vormittags) kalte Füße, nie Akroparästhesien. Seit 1909 hat W. häufig seinen Urin beobachtet, etwa 1 Jahr lang Fäden, sonst aber nie etwas Auffallendes bez. Farbe usw. gesehen.

Am 3. 11. 1913 auf Tour gegangen, durch Koffertragen erhitzt, Abkühlung durch längeres Stehen; dabei (mittags) plötzlich Kältegefühl, Schüttelfrost, Zähneklappern, Gesichtsblasser, Schwindel. Zu Hause hatte er Fiebergefühl und starken Schweißausbruch. Urin ohne Besonderheiten. Dann fühlte er sich bis 6. 11. gesund und arbeitsfähig. Am 7. 11. bekam er mittags wieder nach Abkühlung Schüttelfrost, zu Hause gegen 1 Uhr Fieber, Schweiß, Schwindel, dunkelroten Urin. Keine Schmerzen. Kein Tenesmus. Nachm. 5 Uhr Urin rötlich, abends klar, hellgelb. Kassenarzt schrieb ihn krank („Äderchen in Harnröhre geplatzt“). Bis 10. 11. zu Hause geblieben, am 11. 11. auf dem Wege zur ärztlichen Untersuchung Frostgefühl, 11 Uhr beim Arzt dunkelroten Urin entleert; bekam Medizin, „damit Blut steht“. Urin nachm. hellrot, abends klar. Blieb bis 15. 11. zu Hause, fühlte sich gesund, machte am 16. 11. ohne Beschwerden einen Ausgang, nahm am 17. 11. seine Arbeit wieder auf und erlitt den 4. Anfall. Am 18. 11. Aufnahme in die Klinik.

Regelmäßiger Körperbau, Gesicht leicht gerötet, übrige Haut auffallend blaß, schlaffe Muskulatur, angewachsenes Ohrläppchen. Unterlippe nach rechts verzogen (nach Incision 1912). Gewicht 65,5 kg. Langer, flacher, breiter Brustkorb (Umfang 88: 91 cm), Höhe Jugulum bis Verbindungslinie unterer Rippenbogen 34 cm. Respirationsorgane normal. Hepar und Lien nicht vergrößert, Nierengegend beiderseits vorn und hinten angeblich druckempfindlich.

Zirkulationsorgane: Herz median und tief gelagert. Ausdehnung nach rechts von Medianebene 5,5, links 7,5 cm. Herztöne rein. Einige Extrasystolen. Arterien weich. Puls bei Bettruhe 80, nach Aufsetzen 100, nach 10 mal Aufsetzen und Hinlegen 93. (24. 23. 22. 22.) Aschnerreflex fehlt. Blutdruck Riva Rocci (80-)100 mmHg. Hypertonus der Vasoconstrictoren. (s. u.)

Urin: Mitgebrachte Probe vom 17. 11. ergab Hämoglobin, keine Erythrocyten. Urin am 18. 11. klar, Menge 1300, spez. Gewicht 1020. Kein Albumin, kein Zucker. Spuren Uribilinogen (Ehrlich), Urobilinfluoreszenzprobe negativ. Kein Indikan, Diazo- und Benzidinprobe negativ. Sediment enthält einige Plattenepithelien und einige Leukocyten, keine Erythrocyten, keine Cylinder.

Nervensystem: Lebhaft Reflexe (besonders Bauchdecken-) Sensibilität normal, Pupillen gleich, mittel, lebhaft Contraction ohne secundäres Nachweiten.

19. 11. Die dermatographische Untersuchung ergab schon bei Druck von 1 g R. a. Man konnte mit einem haarfeinen Draht feine weiße Linien ziehen. Die Reaktionen ergeben sich aus folgender Tabelle (Druck in g, Dauer in Sek.):

Ort	Druck	Flücht. Röte	R. a.	R. r.	finis R. a.	finis R. r.	Bemerkungen
Brust r.	20		15*)		300		*) Eintritt 15 Sek. nach Reiz
	10		15		240		
	2		20		210		
	1		40				
	50	5	20		300		
	70	5*)	20		300		
	100	5	25		240		
	200	5	(20)	20	180	120	*) Weißer Rand. R. a. breiter. Reizfläche 1 mm breit, R. a. 8 mm breit R. r. mit weißem Rand
	300	5	?	?			
Oberarm r.	20		15		240		
Unterarm r.	20		15		240		
	2		—				
Bauch r.	2		20		180		
	200		(15)	15	300	120	*) R. r. mit weißem Rand
Oberschenkel r.	20		15		300		
Unterschenkel r.	20		15		300		

Die Latenz der R. a. ist hier bei schwächsten Reizen nur scheinbar verlängert, weil wegen des geringeren Reaktionsgrades die Erkennungsschwelle höher liegt (vgl. S. 648).

Stichreaktion ergab nach 25 Sek. R. refl. von 3 cm Durchm. mit peripherer Blässe.

20. 11. Blutuntersuchung ergab: Hämoglobin 80 (Sahli). Erythrocyten 4633000. Leukocyten 12800 (neutrophile 72,9 Proz., eosinophile 0,1, Lymphocyten 26, Myelocyten 1). Blutdruck bei Bettruhe am rechten Arm mittags (Recklinghausen): palpatorisch-oscillatorisch min. 62, max. 100 mm Hg, auskultatorisch min. 62, max. 105.

22. 11. Blutreaktion nach Wassermann positiv. Stets fieberfrei.

22. 11. Nach halbstünd. kalt. Fußbad von 4 bis 6° kein Anfall, kein Fieber. Verweigert weitere Untersuchungen, speziell Blutentnahmen, so daß leider weitere klin. Untersuchungen nicht möglich waren.

Daß die R. a. in hyperalgetischen Zonen in gleicher Weise wie im benachbarten Hautgebiete verläuft, konnte ich besonders an den bei Febris periodica (sextana) häufigen hyperalgetischen Hautpartien der Unterschenkel nachweisen; die Abgrenzung der Flächen ließ sich mit meinem Dermographen (Nadelansatz. cf. Med. Klin. 1913) leicht vornehmen; die Reizschwelle betrug etwa ein Drittel der Norm.

Sehr spärlich sind die Beobachtungen des Phänomens bei Nervenkrankheiten. Vulpian erwähnt R. a. bei Paraplegie durch Rückenmarkskompression; auch L. R. Müller konnte in 2 Fällen von Querschnittsmyelitis an den gelähmten Körperteilen eine sehr ausgeprägte Reaktion feststellen; er erklärte aber die diagnostische Bedeutung als sehr fraglich. Ferner sah Müller im ataktischen Stadium der Tabes und multiplen Sklerose (je 1 Fall) das Phänomen mit einer ungewöhnlichen Stärke auftreten. Letzterer Befund wird noch einmal von Marxer erwähnt. Stursberg beobachtete R. a. an dem paretischen, leicht cyanotischen Arm eines an Syringomyelie leidenden Mädchens. Polonsky sah bei Hemiplegie keinen Unterschied der Reaktion.

3. Reactio rubra. Das Vasodilatationsphänomen kann als Schwäche des Gefäßsystems (Vulpian) angesehen werden; andere Autoren betonen mehr die Tonussteigerung (Heß und Königstein). Im allgemeinen spricht man in den meisten Fällen von einer gesteigerten Erregbarkeit des Gefäßsystems. Diese Erregbarkeit kann bei manchen Krankheiten besonders hohe Grade erreichen; immerhin sind aber sowohl die Genauigkeit der relativen Abschätzung, als die Grenzen des Normalen und Pathologischen sehr unbestimmte, so daß eine Bewertung der verschiedenen Resultate sehr schwierig ist.

Der Versuch einer Unterscheidung nach der Reaktionsdauer wurde schon erwähnt; Lapinsky spricht bei einer Dauer der R. r. von über 15 Min. von pathologischer Dermographie.

Unter den Infektionskrankheiten ist nach Trousseau besonders die Meningitis durch Vorhandensein des Phänomens charakterisiert. Trousseau scheint aber besonders das bei der Reaktion auftretende Reflexerythem, auf das später besonders L. R. Müller hingewiesen hat, beobachtet zu haben (tâches cérébrales). Eine besondere Bedeutung des Symptomes wurde bereits von Barthélemy negiert. Immerhin ist, wie später auch Heß und Königstein betonen, die R. r. bei Meningitis auffallend stark ausgeprägt. Systematische Untersuchungen von Koch unter Benutzung von 306 Krankengeschichten ergaben bei Meningitis eine

Häufigkeit des Phänomens von 94 Proz.; in der letzten Woche war es fast immer vorhanden.

Bei Tuberkulose fand Stadler eine für mechanische Reize gesteigerte Erregbarkeit der hektisch geröteten Wangen, deren Rötung „meist nicht den Stellen der bei Gesunden gewöhnlich am stärksten durchbluteten Hautpartien über den Jochbeinen entsprechen, sondern gewöhnlich etwas tiefer in der Mitte der Wange lokalisiert sind. Sie zeigen ferner gegen ihre Umgebung eine sehr scharfe, oft strichförmige Grenze im Gegensatze zur Hautrötung der Gesunden, für die fließende Übergänge vom Rot zum Rosa gerade charakteristisch sind.“

Relative Häufigkeit der R. r. bei Saturnismus wird von Friedrich (zit. Schwimmer) behauptet, Askariden sollen nach Lapinsky eine Rolle spielen.

Oddo und Chassy fanden bei einer mit Sklerodermie, Akropathien, Kältegefühl und Cyanose der Unterschenkel kombinierten Lipomatosis dolorosa besonders lebhafte Dermographie in den adipösen Regionen, während in den sklerodermischen Regionen die Reaktion geringer, diffuser und etwas violett gefärbt war.

Bei einem Hämophilcn (32 jähr. Kaufmann) mit Neigung zu Nasenbluten und subcutanen Hämorrhagien nach Stoß war die Gefäßreaktion gering. Nach 200 g erfolgte erst geringe R. r., nach sehr starken Reizen geringe, etwa 5 Min. dauernde R. oe. ohne Hämorrhagien.

L. R. Müller macht darauf aufmerksam, daß bei Anämischen der Farbenunterschied nicht so deutlich zur Geltung komme.

Lebhaftes vasomotorische Erregbarkeit ist nach Müller ebensowenig wie lebhaftes Pupillenspiel ein neuropathisches Zeichen.

Die geringe Bedeutung des Symptoms bei Nervosität und Neurosen wurde schon im Abschnitt C. II bei Erwähnung der statistischen Untersuchungen dargelegt. Die u. a. von Oppenheim betonte relative Häufigkeit der R. r. bei Neurasthenikern kann nicht anerkannt werden. Bei Basedow tritt einige Monate nach Strumektomie keine Änderung der Reaktion auf (Marxer). Auch bei der Hysterie hat die Dermographie keine besondere Bedeutung (Barthélemy) und ist von anästhetischen Zonen unabhängig. Fauconnier fand R. r. besonders bei Epilepsie, Dementia praecox und progressiver Paralyse, Séglas und Darcanne außerdem besonders bei Hebephrenie und katatonischer Demenz. Raichline fand „Dermographismus“ unter 14 Tabikern 10 mal.

Vulpian meint, daß die Reaktion bei hysterischer Anästhesie geringer, dagegen bei Hemiplegie stärker sei. Milella konstatierte bei Hemiplegie eine längere Dauer auf der gelähmten Seite, Pahron und Goldstein fanden bei Hemiplegikern 2 mal keinen Unterschied, 3 mal eine deutliche und 9 mal eine geringe Steigerung an der gelähmten Seite, einmal aber eine Steigerung an der gesunden Seite. Marxer sah bei frischer Hemiplegie 1½ Tag lang stärkere R. r. auf der gelähmten Seite.

Bei Myotonia congenita fand Kron einmal deutliche, lange dauernde Dermographie. Dieser Befund veranlaßte Jendrassik zu der unbegründeten Hypothese, daß in diesem Falle eventuell eine myotonische Störung

der glatten Muskeln bestand. Ich habe mehrere Myotoniker bezüglich der Reaktion der Hautgefäße untersucht, ohne etwas Besonderes gefunden zu haben. So z. B. reizte ich bei einem Patienten eine Hautstelle an der Außenseite des rechten Oberarmes zwischen zwei markierten Punkten unter 40 g Druck und erhielt eine ca. 2 Min. dauernde R. a. mit einem Latenzstadium von 15 Sek., nach 3, resp. 6 Min. hatte ein nochmaliger Reiz der markierten Stelle genau denselben Erfolg.

Auch bei dieser Reaktion wird ein Zusammenhang mit Erkrankungen des Unterleibs und der Genitalorgane angenommen. Allard und Meige betonen die Häufigkeit bei Blennorrhagien. Lapinski fand „pathologischen roten Dermographismus“ im Bereiche der hinteren Seite des Halses und der oberen Rückenabschnitte bei Erkrankungen der im großen und kleinen Becken liegenden visceralen Organe. Bei Personen, die an der Dorsalseite des Halses, der Schulter und des Rückens bis zur VII. Rippe eine stärkere und breitere Reaktion als unterhalb dieser Region und als an den Oberarmen zeigten, fand er einen Druckschmerz des Plexus solaris und hypogastricus, zuweilen auch des Plexus renalis. Als Ursache für diese sympathischen Reizerscheinungen konstatierte er bei 16 Personen eine frühere Appendicitis, bei 157 Prostataaffektionen, bei 20 Cystitis, bei 320 Frauen Genitalerkrankungen, bei 6 Paralytikern Cystitis und 5 Tabikern Blasenstörungen; unter 61 Epileptikern hatten auch die 16 Reagierenden angeblich Störungen des Genitalapparates. Der Autor nimmt an, daß auch bei anderen Untersuchungen ähnliche Affektionen, die keine Berücksichtigung gefunden haben, eine ätiologische Bedeutung gehabt haben.

4. Reactio oedematosa. Bekanntlich bewirken gewisse tierische Sekrete, besonders der Insekten und Mollusken (*Pulex*, *Acanthia*, *Anopheles*, *Culex*, *Apidae*, *Vespidae*, *Cnethocampa*, *Cnidaria*, ferner *Scolopendra*) und pflanzliche Stoffe (*Urtica urens* und *dioica*, *Mucuna pruriens*, *Loasa tricolor*) bei cutaner Wirkung eine lokale, mit Ödembildung verlaufende Reaktion, die klinisch dem Bilde der „spontanen“, endogen hervorgerufenen, *Urticaria* entspricht. Auch manche Arzneistoffe rufen bei subcutanen Applikationen eine Quaddelbildung hervor (*Adrenalin*, *Morphium* usw.).

Die Entwicklung dieser Hauterscheinungen erfolgt wesentlich schneller, als bei der gewöhnlichen Entzündung, bei der die betreffenden toxischen Substanzen erst ganz allmählich gebildet werden und zur Wirkung gelangen.

Es bestimmt hier also einerseits das plötzliche Einwirken allerdings sehr kleiner Giftmengen den besonderen zeitlichen Verlauf; andererseits ist aber ein besonderes, außergewöhnliches Verhalten des Gewebes denkbar, das mit der Art der Zellverankerung und des Transportes der schädlichen Substanz im Zusammenhang stehen kann. So nehmen Jadassohn und Rothe an, daß Stoffe, die mit Hautelementen gern eine Bindung eingehen, Entzündungen bedingen, und daß bei fehlender Verankerung an die Gewebelemente anstatt der stabileren Entzündung der Zustand

der Urticaria eintritt. „Mit Urticaria antwortet die Haut auf Reize, die eine schnellere Reaktion bedingen, und diese schnellere Reaktion führt zu schnellerer Wegschaffung des schädlichen Agens.“ Es kann nach der Ansicht der Autoren sehr wohl sein, daß gleiche Stoffe bei einem Individuum urticariogen, bei dem anderen phlogogen oder sogar bei demselben Individuum zu verschiedenen Zeiten oder an verschiedenen Hautstellen verschieden wirken. „Falls die Haut auf einen Stoff schnell mit Gefäßerweiterung und Exsudation reagiert und ihn dadurch fortschafft, resultiert die Urticaria.“

Die Empfänglichkeit der verschiedenen Tierspezies für derartige Toxine ist ganz verschieden (bekannt ist z. B. die Giftresistenz des Igels, die Unempfindlichkeit des Kuckucks gegen *Cnethocampa* usw.), aber auch Individuen derselben Gattung reagieren in verschiedenem Grade. Die Empfindlichkeit gegen Insektenstiche zeigt große Variationen und schwankt auch bei derselben Person zu verschiedenen Zeiten; es scheint eine Reizgewöhnung und Immunisierung stattfinden zu können.

In das Gebiet der sogenannten Idiosynkrasien und der anaphylaktischen Zustände bei parenteraler Zufuhr von Nahrungsmitteln und Heilmitteln gehört die Überempfindlichkeit mancher Personen bei cutaner Einwirkung verschiedener Stoffe. So wurden bei Hühnereiweiß-Idiosynkrasie 10 Min. nach der cutanen Einreibung von Hühnereiweiß urticaria-ähnliche Symptome beobachtet (Landmann), ebenso wirkt das auf die Haut gestrichene Pepton bei Witt-Pepton-Anaphylaxie urticariogen; Fox erwähnt ähnliche Symptome bei äußerlicher Wirkung von Chininlösung und Ipecacuanha.

Es liegt nahe, diese Erscheinungen mit der Urticaria facticia zu vergleichen, die man als Überempfindlichkeit gegen durch mechanische Reize gesetzte Veränderungen deuten kann. Welche physikalischen und chemischen Faktoren bei den zu vergleichenden, ähnlichen Prozessen übereinstimmen, ist noch unbekannt.

Ähnlich wie die chemische Anaphylaxie kann diese mechanische Überempfindlichkeit erworben werden, Remissionen zeigen und wieder verschwinden. L. R. Müller bezeichnet die Urticaria facticia als „eine besondere Empfindlichkeit der Haut, die auftreten und wieder vergehen kann“, als eine „krankhafte Störung für sich“.

Die Behafteten können im übrigen ganz normal erscheinen (Bollack, Heusinger, Michelson, Neuberger) und selbst von der eigenartigen, ohne Juckreiz und sonstige Störungen verlaufenden Affektion oft gar nichts wissen.

Es soll nunmehr auf das Vorkommen der R. oe. bei bestimmten Krankheiten eingegangen werden unter dem nochmaligen Hinweis, daß es sich jedenfalls oft um ein zufälliges Zusammentreffen und um einen Nebenfund bei der Untersuchung eines Kranken handelt. Das Phänomen kann ja eventuell schon vor der Erkrankung ohne Wissen des Kranken bestanden haben.

Bei Infektionskrankheiten wurde das Symptom relativ selten beobachtet. Barthélemy erwähnt nur je 2 Fälle von Influenza und

Tuberkulose. Die Kombination mit Lues wurde je einmal von Krefftt, Ehrmann und Barthélemy notiert; letzterer sah eine deutliche Steigerung während der ersten Monate der Infektion. Ich beobachtete R. oe. bei zwei Luetischen.

Eine häufige Kombination scheint mit Lepra zu bestehen. Kalindero beobachtete mehrere Fälle („Le simple toucher de la peau par un instrument moussé est suivi d'une pâleur anémique, qui est remplacée au bout de 20 min. par une rougeur, entourée elle-même de deux zones pâles; celles-ci à leur tour rougissent. Au bout de 25 min. ces rougeurs deviennent de plus en plus saillants et le tout disparaît progressivement au bout de deux heures.“) Diese Reaktion war an Stirn, Gesicht und Nase auslösbar, an Thorax und Abdomen war sie noch intensiver und dauerte bis 16 Stunden; an den anästhetischen Zonen des Kopfes und der Extremitäten erschien sie langsamer und erreichte nur geringere Grade.

Über akute Vergiftungen liegen keine entsprechenden Beobachtungen vor. Barthélemys Theorie von der ätiologischen Bedeutung der Bakterientoxine wurde bereits erwähnt. Bei Saturnismus wurde das Symptom von Zunker, Michelson und Török gefunden, bei Helminthiasis von Lannois.

Barthélemy sah einen einschlägigen Basedowfall, Kingsbury fand R. oe. bei Vergrößerung des rechten Schilddrüsenlappens und zur Erklärung das Wort: „Autotoxämie“.

Ferner wurde R. oe. bei Gicht (1 Fall), Rheumatismus (4), Diabetes (6), Aortainsuffizienz (4 von 9) nachgewiesen (Barthélemy).

Michelson sah die Intensität der R. oe. mit dem Fortschritte der Heilung einer Blennorrhöe abnehmen.

Kombination mit Asthma sah Gull. (Nebenbei sei an die häufigere Kombination von spontaner Urticaria und Asthma erinnert. Ungar, Pryce, eigene Beobachtung.)

Zahlreich sind unter den Nervenkrankheiten die Fälle, bei denen ein innerer Zusammenhang mit der bestehenden Reaktion angenommen wurde. Zuerst seien die Neurasthenie (Alt, Féré-Lamy, Kriege, Oppenheim, Strauß) und die traumatische Neurose (Alt, Oppenheim) genannt. Hier gilt besonders eine Bemerkung L. R. Müllers: „Die Möglichkeit, bei einem Individuum Urticaria facticia zu erzeugen, ist also für die allgemeine Diagnose der Nervosität nicht zu verwerten.“

Hysterie wird besonders oft und zuerst von Lewin erwähnt. Zufällig erregte die „femme autographique“ von Dujardin-Beaumetz, eine 29jährige Hysterica mit fast totaler Anästhesie und Analgesie, sowie spontaner Urticaria nach Erdbeeren, Krabben usw. besonderes Aufsehen und die spätere Aufmerksamkeit derer, denen das Symptom bisher nicht bekannt war. Es haben dann zahlreiche Ärzte (Alt, Barthélemy [11 Fälle], Eulenburg, Raymond, Rosenthal, Pick, Waton) die betreffende Kombination beschrieben. Raymond (zit. Barthélemy) hat die R. oe. als „phénomène prémonitoire d'attaques hystériques“ bezeichnet. Kraus glaubt die Dermographie unter die vasomotorisch-trophischen Anfälle der Hysterie rechnen zu dürfen. In Seymours Dissertation findet sich

die These, daß vasomotorische Störungen stets bei Hysterischen und Neurasthenikern auftreten und die *Urticaria facticia* eine „pathologische Erscheinung“ sei.

Der Gedanke Lewins ist nicht unberechtigt, daß sich ähnliche vasomotorische Vorgänge möglicherweise auch an inneren Organen abspielen, wo sie sich unserer Kontrolle entziehen und unerklärbare Symptome hervorrufen können. Waton beschreibt eine Hysterie vasomotrice mit *Urticaria facticia*, Hämathemesis und Otorrhagien und erinnert an andere vasomotorische Störungen (Hämoptysis Schweißkrisen), die früher schon von Renant (Dict. encycl. sc. med. 1890) erwähnt wurden. Renant verzeichnet folgende Grade der vasomotorischen Störung bei Hysterie:

1. Dermographisme spontané ou provoqué, phénomènes d'asphyxie locale, sueurs localisées ou généralisées, Urticaire.

2. Oedème simple (Sydenham, Carré de Montgeron Brodie, Charcot), Oedème blanc, rouge, bleu. Éruptions cutanées d'origine hystériques (pemphigus), herpes gangréneux de Kaposi.

3. Lésions gangréneuses, altérations pigmentaires, érythroméalgies.

Daß es sich oft um zufälliges Zusammentreffen gehandelt hat, geht auch aus einer Bemerkung Babinskis hervor, daß er *Urticaria facticia* oft bei Gesunden, bei zahlreichen Hysterien aber nie gesehen habe.

Berjou (zit. Gilles) beobachtete am Arme eines Mannes das über 3 Monate dauernde Bestehenbleiben dermatographischer Reaktionen. Pick sah bei einem Falle die R. oe. quantitativ mit dem Grade der Sensibilitätsstörungen (An- und Parästhesien) parallel gehen und einzelne Quaddeln tagelang bestehen (*Urticaria perstans*).

Bei zirkumskripten flüchtigen Ödemen ist zuweilen eine Zeitlang R. oe. vorhanden, wie ich in einem Falle feststellen konnte, Bei einem anderen Falle fehlte die R. oe. Die beiden Fälle seien kurz mitgeteilt.

1. Fall. Fr. H.: Infanterist. Seit Kindheit jährlich „Muskelrheumatismus“ der Extremitäten, früher angeblich nie Hautausschlag oder Ödeme, aber seit Kindheit Hautjucken. Vor 8 Tagen Beginn mit sehr schmerzhaften, erbsengroßen flüchtigen Schwellungen des Kopfes, am folgenden Tage Schwellung der linken Augenlider. Am dritten Tage rote juckende Flecke an Extremitäten; Brust und Bauch blieben frei. Die Untersuchung am 8. Tag ergab: Am Kopf 4 erbsengroße Knötchen, Ödeme an rechten Augenlidern und äußerer Jochbeingegend, frische urticarielle Eruptionen an Armen und Lendengegend, ältere an Beinen. Pupillen gleich, reagieren schnell. Nictitatio. Am Austritt der N. trigem. I. und II. und N. occip. beiderseits Druckschmerz. Nach Strichreiz an Stamm und Extremitäten geringe R. oe. Am folgenden Tage starkes Ödem am rechten Auge, pralles walnußgroßes Ödem am rechten Fußrücken; erbsengroße Knoten an Stirn. Am 10. Tage Ödeme und *Urticaria* unter Diät verschwunden. Neuralgie der Frontal- und Occipitalgegend. Am nächsten Tag wurden morgens Schwellungen am rechten Daumen und linken Handrücken bemerkt, die allmählich abnahmen und abends verschwunden waren. Ein Knoten an linker Stirn. Am 12. Tage früh Schwellung des 4. rechten Fingers, am 13. des 5. r. Fingers und Auftreten eines roten Fleckes am linken Handteller, der nach einigen Stunden wieder verschwand, und von Knoten an rechter Schläfengegend. Am 14. Tage an beiden Unterarmen unregelmäßige, rote, ödematöse Flecke mit Juck- und Schmerzgefühl. Die Symptome schwanden dann, von Chinintherapie scheinbar günstig beeinflußt. In den folgenden 4 Wochen keine Ödeme mehr; die R. oe. verschwand allmählich. Ich hatte 4 Monate später Gelegenheit, den Patienten, welcher Scabies bekommen hatte, wieder zu sehen. Es waren nie wieder Ödeme aufgetreten. R. oe. fehlte. Urin stets normal.

2. Fall. M. G. 24 J. Fleischer; seit 3 Monaten als Infanterist im Felde. Seit 8. Lebensjahr nach Kopftrauma Krampfanfälle mit Bewußtlosigkeit ohne Verletzungen etwa 2 bis 3 mal im Jahr. Nach der Typhus- und Choleraimpfung trat angeblich jedesmal mit Ausnahme der letzten Impfung, also 6 mal ein Anfall auf. Nach letztem Anfall mit starken motorischen Agitationen, Beißen, Speichelfluß und Mydriasis vom Truppenarzt ins Lazarett geschickt. Im Felde seien vor 3 Monaten zum ersten Male Schwellungen am Hinterhaupt mit geringen Schmerzen aufgetreten, die nach 2 Tagen wieder verschwanden. Diese Erscheinungen waren nach 5 Tagen ganz geschwunden. Keine Klagen. Seit etwa einem Jahr Psoriasis, zuerst am Knie. Sonst nie krank gewesen. Familienanamnese ohne Besonderheiten.

Während der Beobachtung traten am 6. 8. am Kopfe einige kirschgroße, etwas schmerzhaft Beulen auf, die nach einigen Stunden wieder verschwanden. Am 9. 8. Oedema fugax am linken, dann am rechten Augenlid, Kopf, Brust, Rücken, linke Oberlippe, linke Hand. Am 10. 8. starkes Ödem der rechten Oberlippe und des linken Zeigefingers. Nach Druckverband am Daumenballen trat oberhalb dieser Stelle Ödem auf, am Rücken konnte eine derartige Wirkung nicht erzielt werden. Es fanden sich folgende klinischen Symptome: Asymmetrisches Gesicht, rechte Lidspalte kleiner. Pupillen gleich, mittel, reagieren prompt. Cyanose der Unterarme, der Glutäalgegend und der ganzen unteren Extremität von der Leistenbeuge an, starke Cyanose der Hände (kein Frostschaden). An Beinen, besonders dorsal, Ektasien der kleinen und kleinsten Venen. Psoriasis an Ellbogen und Knien. Belegte Zunge. Nervendruckpunkte nicht schmerzhaft, Motilität und Sensibilität normal, Lidflattern, lebhaft Patellarreflexe. Nach starkem Strichreiz starke R. p., dann R. r. mit ausgebreiteter R. refl., an cyanotischen Stellen hellrote Reaktion. Nach schwachen mechanischen Reizen keine Reaktion. R. oe. kann auch durch sehr starke Druckreize nicht ausgelöst werden.

Interessant ist ferner eine Beobachtung von Dreuws an einem 25jährigen Akademiker, der Ulcus molle, Lues und 7 mal Gonorrhöe hatte, nach jedem Coitus eine starke, ödematöse, 1 bis 2 Tage dauernde Anschwellung des Präputiums und Schwellung des Penis seit mehreren Jahren bekam, zu Keloidbildungen neigte und das Symptom der Urticaria facticia bot.

Eulenburg beobachtete bei einer vasomotorischen Neurose (♀) des Trigemini vorübergehende, hochgradige Hyperämie und Quaddel-eruptionen, die auch durch Streichen des Gesichts mit den Händen hervorgerufen werden konnten. Ehrmann sah R. oe. bei einem Luetiker mit Neuritis des Plexus brachialis im Gebiete der erkrankten Nerven. Auch bei einer Polyneuritis fand sich die Reaktion (Allard-Meige).

Bei Epilepsie wurde das Symptom von Alt, Audenio, Barthélemy (2), Féré-Lance und Roubinovitch gefunden. Nach Féré verschwindet die R. oe. während des epileptischen Komas. Audenio konnte bei Epilepsie mit R. oe. nach dem Anfall nur R. a. auslösen (die Négro bei Individuen mit leichten Pyramidenbahnläsionen beobachtet habe). Auch Roubinowitch fand die Dermographie nach dem Anfall weniger intensiv und später erscheinend als in der Zwischenzeit und glaubte diesen Befund für Simulationsnachweis verwerten zu können.

Fürtner und Zacher erwähnen das Symptom bei Syringomyelie, Řecniček bei einem 36jähr. Mann mit multipler Sklerose, der aber an Ohrmuscheln, Händen und Unterschenkeln nur R. r. zeigte, Raichline und Westphal bei Tabes, Barthélemy (2 mal) bei progressiver Paralyse, Séglas und Trepsat bei Katatonie; im letzteren Falle bestand auch Pseudoödem des Fußrückens und Purpura.

Bei infantiler Hemiplegie sah Féré das Symptom 3 mal nur auf der nicht gelähmten Seite.

Auch bei Hautkrankheiten kam das Phänomen der R. oe. zur Beobachtung. Barthélemy nennt Psoriasis (2 mal), Pityriasis rosea (4), Balzer und Reblaub Maculae atroph. cutis, Barthélemy und Beukema je einen Fall von Sklerodermie, letzterer vor der Ausbildung der primären diffusen Form.

Die engsten Beziehungen zur Urticaria scheint die Prurigo zu haben. Auspitz und später Jarisch weisen auf das fast konstante Vorkommen der Urticaria bei Prurigo der Kinder hin, Riehl (vgl. Jarisch) betont die histologische Verwandtschaft von Prurigo und Urticaria. Holder bezeichnet die Prurigo als „papular urticaria“ und erkennt den Mm. arrector. pil. eine besondere ätiologische Bedeutung zu.

Eine hierher gehörende klinische Beobachtung sei skizziert. W. M.: 22 Jahre, Handlungsgehilfe, Infanterist. Urticaria papulosa. Anamnese ohne Besonderheiten, keine Verdauungsstörungen. Vor 18 Tagen trat Juckreiz an beiden Oberarmen auf; nach längerem Kratzen bildeten sich Quaddeln. Der Juckreiz breitet sich allmählich auch auf Rumpf und Oberschenkel aus. Zur Zeit Juckreiz am linken Oberarm. Die aufgekratzten Papeln hinterlassen leichte Pigmentation und markieren die früheren Erkrankungsgebiete: Rumpf, Oberarm, geringer an Unterarm und oberem Drittel der Oberschenkel. Die übrigen Körperteile (Hände, Beine) leicht cyanotisch. Gesichtsakne. Einige frische Quaddeln an Innenseite des Oberarmes. Starke R. p. im Reizgebiet. Schwache R. a., keine R. oe.

Ein anderer Fall von Urticaria papulosa (38 jähriger Kaufmann) zeigte am Rücken R. oe., an Brust und oberen Extremitäten R. r., an Oberschenkeln R. a.

Die rein morphologischen Übergänge von der R. p. zur R. oe. nodulosa und zur typischen Urticaria facticia wurden bereits erwähnt. Bei der ausgesprochenen Urticaria facticia scheinen die subjektiven Symptome der Prurigo fast immer zu fehlen, mit Ausnahme der weiter unten besprochenen Kombination mit Urticaria pigmentosa.

Meist ist das morphologische Erscheinen der R. oe. das einzige Symptom einer anormalen Veranlagung (Gull, Alt, Jarisch, Müller). (Stevenson erwähnt in einem Falle Neigung zu Erröten.) Müller betont, daß diese Art der Dermographie keinen Schluß auf eine Disposition zur spontanen Urticaria zuläßt. Verschiedene Autoren erwähnen daher auch besonders, daß bei einem mit Urticaria facticia Behafteten nie spontane Urticaria auftrat.

Einige Fälle können Urticaria chron. perstans dermatographica benannt werden, da die mechanisch erzeugten Quaddeln tagelang bestehen können (Berjon, Pick).

Bei vielen Urticariafällen läßt sich zwar nicht durch einmaligen Strichreiz, aber durch längeres Reiben einer juckenden Stelle eine Urticariaquaddel erzeugen. Es ist überhaupt nicht ausgeschlossen, daß zum Erscheinen der Quaddeln stets periphere, mechanische Reize notwendig sind, die ja auch immer durch das Reiben der Kleidung bei Bewegungen usw. erfolgen. Jacquet konnte auch in einem Falle nachweisen, daß die Reizausschaltung durch „hermetisches Abschluß“ einer Extremität das Ausbleiben der Urticariaeruptionen an diesem Gliede zur Folge hatte. Er

stellte daher die Thesen auf, daß für die Ausbildung einer Urticaria 1. ein besonderer Zustand des Vasomotorenapparates, 2. eine lokale Erregung, die die „neuroparalytische Reaktion“ bewirkt, nötig ist und behauptet: „tout sujet atteint d'urticaire généralisée est toujours dermatographique.“ Zur Erklärung, daß die mechanische Reaktion bei Urticariapatienten ausbleibt, bringt Jacquet die Ansicht, daß die Disposition (l'éréthisme vasomoteur) sich nicht immer auf das ganze Hautorgan erstreckt, sondern nur auf einzelne Regionen (urticaires partielles). „Voilà pourquoi les tentatives de dermatographie peuvent échouer chez un urticarié.“

Andererseits zeigten aber viele der daraufhin untersuchten Fälle von spontaner Urticaria nicht das Symptom der R. oe. Hierauf haben u. a. Jarisch und Pick hingewiesen; ich habe auch mehrere Fälle gesehen.

Oppenheim erwähnt besonders das Fehlen von Dermographie bei einem 65jährigen Manne mit Urticaria chron. perstans, P. Weber fand bei einer 5 Jahre bestehenden Riesenurticaria weder R. r. noch R. oe. Erwähnt seien hierher gehörige Beobachtungen:

M. K.: 27 Jahr. Kohlenbergwerksarbeiter (5 Jahre lang, dazwischen 2 Jahre Zementarbeiter). Seit vier Monaten im Feld. Kinderkrankheiten: Scharlach, Diphtherie, sonst gesund. Vor 10 Jahren litt er 6 Wochen lang an stark juckenden, nußgroßen Anschwellungen der Haut am ganzen Körper, einmal waren auch beide Augen geschwollen. Seitdem bis jetzt gesund. Vor etwa 3 Wochen trat plötzlich wieder starkes Hautjucken, besonders der Bauchgegend, nachts auf, es bildeten sich bis handtellergröße Schwellungen, später auch an Extremitäten; eine Quaddel an der Stirn. Befund: An Stamm und Extremitäten marktück- bis handtellergröße Quaddeln mit stärker gerötetem erhabenen Rande. In folgenden 4 Wochen fast täglich Quaddelbildung. Eine spätere Untersuchung ergab: je eine große Quaddel an Rumpf, r. Achsel und beiden Oberschenkeln. Achselschweiß. Geringe R. p., nach 20Sek. R. r., keine R. oe.

U. F.: 28 Jahr. Bergmann (Gesteinshauer). Seit Arbeit im heißen Bergwerke (nachts) neigt er zu Hautjucken und Quaddelbildung, die früher nie bestand. Das Jucken wurde bei Bettwärme stärker. Es fanden sich Quaddeln an Rumpf und Extremitäten; mehrmals Ödem des linken Auges. Bei dermatographischer Reizung bis 100 g Druck erfolgte nur R. a. von etwa 7 Min. Dauer, erst bei 300 g trat R. p. und R. r. auf; keine R. oe., auch nicht nach 5 Min. langem lokalen, mechanischen Juckreiz.

Immerhin ist in mehreren Fällen das gleichzeitige Bestehen von Urticaria spontanea und facticia festgestellt worden (Alt, Barthélemy, Dujardin-B., Jarisch, Neumann, Stursberg). Barthélemy fand allein 17 Fälle, die von heftigem Jucken geplagt waren.

Eine besondere, den makulösen Syphiliden ähnliche Hautaffektion, die durch das Begleitsymptom der Urticaria facticia ausgezeichnet ist, beschreibt Ehrmann unter dem Namen: Urticaria chronica exanthematosa. Diese Krankheit ist durch ganz gleichmäßig über die Haut verbreitete, linsen- bis bohngroße, bläulichrote und helle, erythematöse, flache oder urticarielle Efflorescenzen, deren Verteilung genau den Spaltrichtungen der Haut entspricht, charakterisiert. Sie fand sich bei 3 Nichtluetischen und einem Patienten mit früherer Syphilis, bei dem eine antiluetische Kur keinen Erfolg hatte. Die durch mechanischen Reiz provozierten Quaddeln zeigten sich besonders an den erythematösen Flecken.

Ferner sei noch eine seltene, hereditäre Erkrankung genannt, die zu-

erst von Tilbury-Fox (1879), dann von Goldscheider und Valentin beschrieben worden und seit der Publikation von Köbner (1886) den Namen „Epidermolysis bullosa“ führt. Die französische Bezeichnung: „Pemphigus traumatique“ charakterisiert die Abhängigkeit der Hautstörungen von traumatischen Einflüssen, die bei fast allen Fällen konstatiert wurden und schon in dem Reiben von Kleidungsstücken bestehen können.

Die innerhalb der Stachelschicht erfolgende. acantholytische Lösung der Epidermis läßt sich nach Goldscheider durch mehrere Minuten langes Reiben einer Hautstelle, nicht aber durch bloßen Druck auslösen; „nachdem man einige Zeit gerieben hat, merkt man, daß die Epidermis sich leicht hin- und herschiebt“. Hautquetschungen, Temperatureize und chemische Einflüsse, wie Jodtinktur, Chloroform, Eisessig, Cantharidenpflaster (Goldscheider, Blumer) haben keine außergewöhnliche Wirkung. Auch Blumer erzielte die Loslösung der Haut nach etwa 3 Minuten langem Reiben, während 10 Minuten langes Klopfen mit dem Perkussionshammer nur Urticariaquaddeln erzeugte.

Zur Auslösung des Phänomens muß also die Kraftwirkung auf die Epidermis möglichst annähernd in der Tangentenrichtung zur Oberfläche (Verschiebung) erfolgen. Bei starken derartigen Wirkungen (z. B. beim Rudern) können auch normalerweise Blasen entstehen.

Nach den eingehenden Untersuchungen von Blumer ist die Hautsensibilität bei Epidermolysis völlig normal. Die Blasenbildung kann übrigens auch an Zunge, Wangenschleimhaut, Gaumen erfolgen (einmal wurde der ätiologische Zusammenhang mit einem sekundären Zungencarcinom angenommen.) Narbenbildung tritt nicht immer ein. Blumer beobachtete Steigerung der Symptome während der Menstruation und einmal die Kombination mit einer periodischen Urticaria des Gesichtes. Valentin spricht schon von einer leichten Erregbarkeit der Hautcapillaren, „so daß man in roten Buchstaben auf der Haut schreiben kann“. Blumer betont besonders die Kombination mit Urticaria facticia; das Syndrom sei für die Auffassung der Epidermolyse „gewiß nicht ohne Bedeutung“. Ähnlich Lustgarten. Nach Kaposi gehört die hereditäre Anlage zur Blasenbildung infolge von mechanischer Reizung „ihrem Wesen nach ebenfalls zur Urticaria (mechanica)“.

Oft läßt sich dermographisch wohl nur R. r. auslösen. Köbner konnte durch Streichen mit dem Fingernagel nur rote, brennende Streifen erzielen, die nicht der R. oe. glichen. Es ist verwunderlich, daß nach Petrini-Galatz die experimentelle Provokation in 3 Fällen nicht gelang.

Die Ätiologie dieser sonderbaren Affektion ist noch ungeklärt. Es wurde eine besondere Form der Entzündung angenommen (Unna, Elliot), auch das Wort Angioneurose zur Erklärung herbeigezogen (Hallopeau). Blumer spricht von einer „Dysplasia vasorum“. Das hereditäre, mit der Hämophilie vergleichbare Leiden wird durch weibliche Personen in den Stammbaum eingeführt, befällt aber mehr männliche Individuen. Während bei den von Tillbury-Fox beschriebenen Fällen die Epidermolyse schon

bei der Geburt bestand (congenital absence of the skin), entwickelte sich die „Dysplasie“ nach Blumer erst nach der Geburt.

Besonders interessant ist die in den meisten Fällen beobachtete Kombination von *Urticaria pigmentosa* und *Urticaria facticia*. Nettleship konnte 1869 als erster Beobachter bei einem 2jährigen Mädchen durch mechanische Reize gewöhnliche Quaddeln erzielen. Sangster, von dem der Name „*Urticaria pigmentosa*“ stammt (1878), beschrieb einen anormalen fleckigen Ausschlag mit Pruritus, R. oe. und *Urticaria pigmentosa* bei einem 2jährigen Knaben und dachte an eine funktionelle Leberstörung. Die Kombination wurde ferner von Morrow, Touton, Jadassohn, Joseph, Jarisch, Perrin gesehen. Das merkwürdige Krankheitsbild wird vorwiegend bei kleinen Kindern beobachtet und kann später verschwinden. Nach Jarisch wird die Affektion meist durch vermehrten Pigmentgehalt der Retezellen erklärt. Während nach Bäumer die Zahl der Mastzellen, die vereinzelt auch bei Normalen vorkommen, nur eine untergeordnete Bedeutung hat, ist die Erkrankung nach Kerl durch zu Tumoren angeordnete Mastzellenanhäufungen charakterisiert. Jadassohn stellte auch an den durch mechanischen Reiz erzeugten Quaddeln Mastzellenreichtum histologisch fest (vgl. Hist. Befunde bei *Urtic. spont.* und R. oe. S. 678).

Besonders eigentümlich ist der Befund, daß die durch mechanische Reizung erzeugten Quaddeln nicht den spontanen Eruptionen der *Urticaria pigmentosa* entsprechen, sondern stets ohne sichtbare Pigmentbildung verlaufen. Während die älteren Plaques nur allmählich sich wieder abflachen und auf ihr früheres Niveau absinken, sind die an den freigebliebenen Hautstellen hervorgerufenen, quaddelförmigen Striche flüchtiger Natur und schwinden, ohne irgendwelche Spuren von Pigmentation zu hinterlassen (Jarisch). Perrin berichtet, daß auch nach längeren, wiederholten Reizen keine Pigmentation erfolgt.

Nachdem in den ersten Lebensjahren die Erscheinungen sistieren, bleiben noch sehr dauerhafte Pigmentationen zurück, und gerade die pigmentierten Stellen können nach vielen Jahren noch das Phänomen der R. oe. bieten. Jadassohn konnte bei einem 17jährigen Manne, der bis zum 3. Lebensjahre die Erscheinungen der *Urticaria pigmentosa* bot, an den noch persistierenden Pigmentflecken der Brust, des Rückens und des Halses R. oe. auslösen, die ohne Hinterlassung von Spuren wieder verschwand. Einen ähnlichen Befund teilten Joseph und Touton mit. Lesser sah eine atypische, erst im 26. Jahre beginnende *Urticaria pigmentosa* (27jähr. ♀) mit R. oe. und einem histologischen Befunde von nur wenigen Plasma- und Mastzellen. Touton berichtet folgenden Fall: Ein intensives Knotensyphilid bildete sich in der Frühperiode unter Inunction rasch zurück mit Hinterlassung der üblichen Pigmentflecken; nach jedem Kochbrunnenbade schwoll ein Teil der Flecken unter hellroter Verfärbung über das Hautniveau mit ziemlich praller Konsistenz an, um nach einigen Stunden sich wieder zurückzubilden; manche Quaddeln waren von einem Kranze einzelner Knötchenquaddeln, die Papillen entsprachen, umgeben. Die R. oe. war in den dazwischen liegenden gesunden Hautpartien weniger

rasch und weniger intensiv auslösbar. Ein Fall von *Urticaria pigmentosa* wurde publiziert, der keine R. oe. zeigte (Goodhardt).

Die Ätiologie dieser seltsamen Erscheinung ist unbekannt. „Wenn man allgemein die erhöhte vasomotorische Reizbarkeit als Ursache des Leidens beschuldigt, so liegt hierin nicht mehr als eine Umschreibung dessen, was wir sehen“ (Jarisch).

Verwunderlich ist es, daß bei der vorhandenen hämorrhagischen Disposition der Haut die auf mechanischen Reiz folgende ausgesprochene R. oe. ohne Blutaustritt statthat, während es andererseits Fälle von *Urticaria facticia haemorrhagica* (vgl. S. 660) gibt ohne gleichzeitiges Bestehen von *Urticaria pigmentosa*.

Daß der Zustand der *Urticaria facticia* zur Simulation von spontaner *Urticaria* und anderen Hautaffektionen benutzt werden kann, wurde schon erwähnt. In unserem Zeitalter der Rentenbegehrlichkeit und der zunehmenden Simulationsversuche muß mitunter mit dieser Möglichkeit gerechnet werden.

Wenn die *Urticaria facticia* auch keine Beschwerden verursacht, so kann sie doch besonders bei Disposition der Gesichtshaut recht lästig sein. Man wird daher zuweilen vor die Frage einer therapeutischen Beeinflussung gestellt. Es ist bisher nur bei theoretischen Erörterungen geblieben. Barthélemy denkt an die Möglichkeit, die Affektion durch Bakterientoxine, die eine hemmende Wirkung auf die Vasodilatoren ausüben, zu beeinflussen. Cruyl glaubt an den Erfolg der Hydrotherapie und der Darmantiseptica. Nach A. Pick verhindern antifermentative Mittel, wie Kreosot, die *Urticaria*. Schließlich sei noch der Erfolge gedacht, die Linser mit der intravenösen Injektion von Serum Gesunder bei spontaner *Urticaria* hatte. Es wurden 50 ccm Blut aus der Vena cubiti gesunder Personen unter strenger Wahrung der Sterilität entnommen, sofort mit Glasperlen geschüttelt, defibriniert und mit elektrischer Zentrifuge sedimentiert. Von dem frischen Serum wurden so etwa 10 Min. nach der Entnahme 20 bis 30 ccm intravenös injiziert.

Ich habe das Verfahren bei *Urticaria facticia* noch nicht anwenden können, da ich im Hospital mit der Auswahl der „gesunden Personen“ vielleicht etwas zu vorsichtig bin und mich nicht damit begnüge, daß der Wassermann negativ ist und kein Fieber besteht. Doch möchte ich nebenbei erwähnen, daß ich bei einem schweren Fall von Asthma bronchiale durch Seruminjektion (30 ccm) einen länger dauernden Erfolg hatte, wie er bisher durch die üblichen Medikamente (Adrenalin, Atropin, Jodkali) bei verschiedenartiger Applikation, Diätversuchen und physikalischer Therapie nicht erreicht wurde; leider trat aber keine dauernde Heilung ein. Es empfiehlt sich, diese Methode, deren Wirkungsart allerdings noch dunkel ist (Komplementeergänzung?), auch bei *Urticaria facticia* schon aus rein wissenschaftlichen Gründen zu versuchen.

Spiethoff sah Erfolg bei Behandlung der akuten und chronischen *Urticaria* mit Eigenserum; einzelne Fälle reagierten mit Eigenblut besser. Immerhin zieht er die Chlorcalciumbehandlung vor und wendet die Eigenserumtherapie nur beim Versagen der ersteren oder bei deren behinderter Durchführung (Magenbeschwerden) an.

5. Reactionis defectus. Das Fehlen der mechanischen Erregbarkeit der Hautgefäße und Hautmuskeln ist bisher von anderen Autoren in klinisch-pathologischer Beziehung keiner besonderen Beachtung gewürdigt worden.

Stursberg erwähnt kurz bei je einem Fall von Vitiligo und Myxödem die Reaktionslosigkeit der sehr trockenen Haut. Marxer fand bei Myxödem die Reaktion schwach oder fehlend. Die Angabe Freunds, daß Chlorotische keine Reaktion geben, habe ich nicht bestätigen können.

Ich habe 1913 bei der Beschreibung eines eigenartigen Syndroms von Krankheitszeichen bei einem Diabetes insipidus R. def. und seine theoretische Bedeutung besonders hervorgehoben. An dieser Stelle möchte ich das für die vorliegenden Betrachtungen Wesentliche des Falles kurz rekapitulieren und teils ergänzen.

W. P.: ♂ 32 Jahre alt, leidet seit frühester Kindheit an Anhidrosis, seit etwa der Pubertätszeit an Polyurie und einer als Angiomatosis miliaris beschriebenen Anomalie der Capillaren und klagt über Hitzegefühl, Mattigkeit, Kopfweh, Schwindel, Herzklopfen, viel Durst, Arbeitsunfähigkeit. Meine 1912 erfolgten Untersuchungen ergeben einen leichten Diabetes insipidus, über den Genaueres in der betreffenden Arbeit nachzulesen ist. Bezüglich des klinischen Befundes interessiert noch besonders folgendes: Keine Dystrophia adiposogenitalis, Sella turcica normal geformt. „Die Haut ist trocken, weich und elastisch. Es finden sich multiple, ziemlich symmetrische, punktförmige, bis 1mm große, dunkelrot (venös) gefärbte Angiome am ganzen Körper mit Ausnahme des Gesichtes, des Kopfes, der Ohren und des Halses. Wenig betroffen sind Brust, Hände, Unterschenkel; besonders beteiligt sind Kreuz-, Lenden- und Schamgegend, Streckseiten der Arme und Knie. Auch die Schleimhäute sind beteiligt, so finden sich Angiome an Lippen, Mund-, Nasen- und Rachenschleimhaut, an der Epiglottis, den Stimmbändern und Taschenbändern, der Conjunctiva bulbi. Die dunkel gefärbten Angiome nehmen nach Wärmeapplikation eine hellere, rote, arterielle Farbe an, sie lassen sich durch Druck mit Glasplatte nicht völlig wegdrücken.“

Es besteht Hypotrichosis, normale Entwicklung und Funktion der Genitalien, normaler Blutdruck. Körpertemperatur 36° bis 37,8° C. Nervensystem normal bis auf geringe Störungen des Temperatursinnes („Während Patient geringe Temperaturunterschiede im Gesicht gut angab, wurden am ganzen übrigen Körper stärkere Temperaturdifferenzen (14° und 45° C) nicht empfunden.“) und des Geruchsinnens, dessen Prüfung mit meinem Olfaktometer (Med. Klin. 1913 S. 1596) eine Erhöhung der Reizschwelle ergab. Nachdem bezüglich der Schweißsekretion Pilocarpin keinen Einfluß hatte, wurde eine Untersuchung im Glühlichtsitzbade, dessen Temperatur bis 50° C stieg, vorgenommen. „In 27 Min. stieg die Körpertemperatur (Mund) von 37,3 auf 39°. Das Gesicht wurde stark gerötet und erschien stärker gedunsen, die Lippen waren cyanotisch, Patient empfand starkes Herzklopfen und Brennen in Händen und Füßen. Die Atmung wurde nicht wesentlich beschleunigt, war tief und etwas fauchend. Nach Beendigung des Versuches waren an den Unterschenkeln von den Knien abwärts kleinste Schweißtröpfchen zu sehen, auch die Handteller waren etwas feucht, die übrigen Körperpartien aber ganz trocken. Es bestand außerdem ein geringes Ödem der Unterschenkel. (Dieser Umstand spricht gegen Wasserarmut des Gewebes.“

Die dermatographische Prüfung der Hautgefäße ergab bei einem Druck bis zu 200 g das völlige Fehlen der mechanischen Erregbarkeit der Hautgefäße. „Auch nach Erwärmen der Haut mit einem Thermophor, welche nach 5 Min. eine geringe, nur die tieferen Hautgefäße betreffende Rötung verursachte, fand ich dasselbe negative Ergebnis (Zimmertemperatur 20° C). Bei sehr starkem Druck war nach 5 Sek. langer Druckanämie eine periphere, undeutliche, kaum sichtbare und bald wieder verschwindende, tiefer lokalisierte Hyperämie wahrnehmbar. Wichtig ist nun die Tatsache, daß an den Hautpartien (Unterschenkeln), an welchen bei dem Glühlichtbad-

versuch eine geringe Schweißbildung beobachtet wurde, bei 100 g Druck nach 20 Sek. ein schwacher Dermographismus albus auftrat, welcher nach 80 Sek. wieder verschwunden war.“

Ein irritatives Reflexerythem war begreiflicherweise auch nicht vorhanden. Histologisch ergab sich außer einer mäßigen (sekundären) Atrophie der Schweißdrüsen nichts Besonderes.

Der Versuch liegt selbstverständlich nahe, die gefundenen Symptome in einen inneren Zusammenhang zu bringen. Ich habe bezüglich dieses Falles die Vermutung geäußert, daß es sich um eine Veränderung des zentralen Nervensystems handeln könne. Von einer völligen Klärung der Ätiologie der trotz vieler Forschungen noch rätselhaften Krankheit „Diabetes insipidus“ auf Grund dieses einen Falles kann natürlich keine Rede sein. [Die Bemerkung K. Loenings (Ztrbl. inn. Med., 1914, S. 375) „Es erscheint etwas gesucht, durch die Symptome einer Krankheit die Ätiologie völlig klären zu wollen“, ist mir daher nicht ganz verständlich.] Der Weg der empirischen, auf „Symptome“ angewiesenen Forschung führt uns aber in diesem Falle zu einem Tatsachenkomplexe, über dessen kausalen Zusammenhang einige Gedanken geäußert werden dürfen.

Auf das Syndrom von Anhidrosis und Diabetes insipidus will ich hier nicht näher eingehen. Ich möchte nur hervorheben, daß genaue statistische Untersuchungen über die Häufigkeit der Anhidrosis bei Diabetes insipidus noch nicht vorliegen und daß eine kürzlich hierzu geäußerte Ansicht E. Meyers (Samml. zwangloser Arb. Verdauungs- u. Stoffwechselkrh., Halle 1914. V, H. 2), daß dieses Symptom nur in den wenigsten Fällen von Diabetes insipidus vorhanden sei, noch nicht statistisch begründet und nach meiner Ansicht unwahrscheinlich ist [„abnorm niedere Temperatur“ habe ich übrigens bei meinem Falle gar nicht beschrieben]. Das Syndrom führte mich zu folgendem Gedankengang: „Durch das mit der Anhidrosis verbundene Hitze- und Durstgefühl läßt sich die Entwicklung einer Polydipsie und Polyurie erklären; infolge der dauernd vermehrten Flüssigkeitszufuhr und damit zusammenhängenden Verminderung der Harnkonzentration können die Nieren möglicherweise durch Gewöhnung allmählich ihre Konzentrationsfähigkeit verlieren, und es kann sich so ein echter Diabetes insipidus entwickeln.“ Es kann so sein, es muß aber nicht so sein.

Bezüglich des Fehlens der Hautgefäßreaktion konnte ich endlich nicht ausschließen, „daß sich die vasomotorischen Störungen auch auf die Nierencapillaren erstrecken. Hierdurch würde die Fähigkeit des Organismus, die Nierendurchblutung und Größe der (aktiven?) Gesamtoberfläche der Capillaren zu regulieren, beschränkt werden und eine Erklärung für die Entstehung des Diabetes insipidus gegeben sein“.

Bevor die Kenntnisse der vasomotorischen Störungen der inneren Organe nicht weitere Fortschritte gemacht haben, ist es zwecklos, diese Theorien weiter auszuspinnen.

Für das vorliegende Thema bemerkenswert ist also die Tatsache, daß die Störung der Schweißsekretion und der Erregbarkeit der Hautgefäße parallel verliefen. daß an den Enden der unteren Extremitäten nur eine Hyphidrosis und bedeutend herabgesetzte Erregbarkeit der Gefäße (R. a.) bestand.

Nachträglich sei erwähnt, daß eine Juni 1914 erfolgte kurze Nachuntersuchung des infolge Nahrungsmangels um 4 kg abgemagerten Patienten auch das völlige Fehlen einer pilomotorischen Reaktion ergab. Dabei stellte sich ferner heraus, daß die völlige Reaktionslosigkeit der Hautgefäße keine dauerndes Symptom bildet, da jetzt bei starkem Strichreiz an Brust und Rücken eine schwache R. r. auftritt, daß also an diesen Stellen jetzt nur eine wesentliche Herabsetzung der Erregbarkeit besteht. [Die Angiomatosis hat etwas zugenommen, Polyurie unverändert, spez. Gew. des Urins 1002.]

Eine amerikanische Publikation, die ich erst später entdeckte, scheint dafür zu sprechen, daß bei Anhidrosis auch eine Steigerung der Gefäßreaktion statthaben kann. Dies ist insofern theoretisch nicht absolut auszuschließen, als die Schweißdrüsen bekanntlich unabhängig von den Papillarcapillaren durch direkt aus den Hautarterien entspringende, besondere Arteriolen versorgt werden. Mock fand nämlich bei einem 35jähr. gesunden Manne, der seit 6 Jahren über Abnahme der Respiration und über Hitzeirresistenz klagte, eine seit 3 Jahren bestehende Urticaria facticia angeblich an der hypohidrotischen Hautpartien; die Hospitalaufnahme erfolgte wegen der genannten Klagen, „but no diagnosis was made“ (?).

Auch bei der häufigen Kombination der Ichthyosis mit Anhidrosis der betroffenen Stellen findet sich als weiteres Symptom R. def. So sah ich bei einem 22 jährigen Kaufmann mit (familiärer) Ichthyosis an den betroffenen Stellen (Bauch, Oberarm, Hände, Ober- und Unterschenkel) Anhidrosis und Fehlen der mechanischen Hautgefäßreaktion.

Den Übergang zum folgenden Abschnitt bilden die Befunde L. R. Müllers, die die Aufhebung des irritativen Reflexrythems im Gebiete einer unterbrochenen Nervenleitung bei gleichzeitigem Bestehen einer Anhidrosis betreffen.

6. Reactio reflexiva. Die schon von Vulpian beschriebene, im Gebiete der nicht direkt mechanisch gereizten Gefäße auftretende R. refl. findet ebenso wie das Erythema emotionis in der klinischen Diagnostik wenig Beachtung. Polonsky bezeichnet das Phänomen als pathognomonisch für Nervenkrankheiten im allgemeinen. („Die Natur des Leidens wird aber durch das Nachröten niemals bestimmt.“) Es ist nach eigenen Beobachtungen möglich, daß das Symptom mit der Steigerung der Sehnenreflexe parallel geht, doch fehlen zu einer bestimmten Äußerung systematische Untersuchungen.

Bei Moribunden tritt keine fleckige ausgebreitete Röte, höchstens „ischämische Fleckung“ auf (Marxer), unmittelbar nach dem Tode fehlt die Reaktion.

Unter den Infektionskrankheiten ist besonders die Meningitis zu nennen, bei der schon Trousseau das fleckige (reflektorische) vasomotorische Nachröten auffiel (tâches cérébrales). Nach L. R. Müller ist sowohl bei der tuberkulösen, als bei der nicht tuberkulösen Meningitis eine bezüglich Schnelligkeit des Auftretens, Umfang und Dauer abnorm

gesteigerte Reaktion nachweisbar. „Ihr ist in ihrer Lebhaftigkeit bei hochfieberhaften Krankheiten, z. B. bei der Miliartuberkulose direkt eine differentialdiagnostische Bedeutung für die Entwicklung einer Meningitis zuzuschreiben.“

Beim Scharlach erregte das Symptom die Aufmerksamkeit von Kirsch, der von der 4. Woche ab besonders während der Abheilung einer Scharlachnephritis (6. bis 8. Woche) eine hochgradige Übererregbarkeit der Hautgefäße, nämlich das „Auftreten intensiver, rasch einsetzender und ebenso brüsk wieder verschwindender fleckiger Hautrötungen aus geringfügigsten mechanischen oder psychischen Ursachen“ feststellte. Diese Erscheinung, sowie die Neigung zu geringer peripherer Cyanose bezeichnet Kirsch als „vasomotorische Ataxie“.

Bei ganz schweren Pneumonien war R. refl. auslösbar. Mautner fand bei 10 ekzematösen unter 1 Jahr alten Kindern im Vergleich mit 10 hautgesunden Kindern eine größere Empfindlichkeit der Hautgefäße gegen mechanische Reize bei seiner S. 645 angegebenen Technik und S. 91. c. angegebenen Gradeinteilung. Hier interessiert besonders das Verhalten seiner Reaktion 3. Grades, die vom Reizort „weiter in die Umgebung zackig auslaufende, eventuell erhabene starke Rötung des Außenhofes“. Während sich das Verhältnis der 3 Grade bei hautgesunden Kindern als 4:4:2 ergab, fand sich bei Ekzemkindern das Verhältnis 2:1:7, also ein Überwiegen der R. refl.

Die besonders häufig bei Cyanose beobachtete, auf S. 672 erwähnte inselförmige, hellrote R. refl. trat besonders markant bei einem Falle von Akroasphyxie hervor (an Unterarm und Handrücken geringe, hellrote, unregelmäßige R. r. mit isolierten, bis 2 cm entfernten, unregelmäßigen hellroten Flecken außerhalb des Reizgebietes; am Stamm normale R. r.).

Bezüglich der Erkrankungen des Zentralnervensystems ergibt sich folgendes. Während Müller bei Geisteskrankheiten, spastischer Spinalparalyse und spinaler Muskelatrophie keine besonderen Reaktionen beobachtete, fand er bei Tabes in mehr als die Hälfte der Fälle ein besonders starkes Reflexerythem. Bei zahlreichen Hemiplegiefällen waren keine halbseitig lokalisierten Unterschiede feststellbar. „nur in 2 ganz frischen Fällen von Hirnblutung war das vasomotorische Nachröten auf der gelähmten Seite in den ersten Tagen nach dem Insult lebhafter als auf der gesunden Seite“. Ferner schien es, als ob im epileptischen Koma die Reaktion rascher eintrat, einen größeren Umfang und längere Dauer erreichte.

Eine besonders lebhafte Reaktion erhielt Müller bei Morbus Basedow, während sie bei 2 Myxödemfällen nur angedeutet war.

Eine Untersuchung Müllers betreffs einer Steigerung des irritativen Reflexerythems in hyperalgetischen Zonen bei Erkrankungen innerer Organe (z. B. Nierenkolik, Coronarsklerose, Magengeschwür) ergab keine sicher positiven Resultate. Nur bei einer Nierenerkrankung schienen „im Bereiche der hyperalgetischen Zone die auf Nadelstiche sich einstellenden hyperämischen Flecke wesentlich größer und lebhafter zu sein, als über

den Hautpartien mit normaler Empfindung“. Auch Bittdorf fand eine vermehrte vasomotorische Erregbarkeit hyperalgetischer Zonen. Ich fand bei periodischem Fieber in den hyperalgetischen Partien der Unterschenkel, welche überhaupt nur in geringem Grade zu reflektorischen Gefäßerscheinungen neigen, bei starken Stichreizen (0,02 mkg) keine R. refl.

Es ist ein besonderes Verdienst von L. R. Müller, auf die diagnostische Bedeutung der Ausfallserscheinungen auf die Aussparung des irritativen Reflexerythems hingewiesen zu haben, die eine Unterbrechung des Reflexbogens andeuten. Der Autor teilt mehrere hierher gehörige Beobachtungen mit.

1. Plexusverletzung. „In der anästhetischen Zone des linken Oberarmes und der linken Schulter war nun weder durch Stich, noch durch Strich mit der Nadelspitze eine stärkere Hyperämie zu erzeugen, während am gesunden Oberarm und am linken Unterarm lebhaftere Rötung auftrat, die nach 1½ Min. die Größe eines Fünfmarkstückes erreichte und nach 4 Min. zu erblasen begann. Zog man mit der Nadel einen Strich aus der normal empfindenden Hautpartie am Oberarm in die anästhetische Zone der Schulter, so dokumentierte sich die letztere dadurch, daß hier keine reaktive Rötung in der Umgebung des Striches zur Ausbildung kam.“ In der anästhetischen Zone fand sich auch Anhidrosis. (Ein weiterer Fall wurde durch Marxer berichtet.) 2. Resektion der 4. bis 9. linken Dorsalwurzeln bei tabischen Gürtelschmerzen. Im anästhetischen Gebiet nur R. a., aber keine R. refl. 3. Kompressionsmyelomalacie. Bei der Sektion zeigte sich, daß das Rückenmark in der der Reflexaussparung entsprechenden Höhe des Dorsalmarks durch extra dural gelegenes, tuberkulöses Granulationsgewebe auf 2 cm hochgradig komprimiert wurde. 4. Aussparung von R. refl. entsprechend der Höhe der Läsion. 5. Kompressionsmyelitis durch Fraktur des 11. Dorsalwirbels. Unterhalb der Sensibilitätsgrenze fehlten R. p., R. refl. und Schweißsekretion in einer bis in Leistengegend reichenden schmalen Zone.

Bedingung für das Auftreten der Reflexaussparung ist der völlige Funktionsausfall eines Nerven- oder Rückenmarksegmentes; das Zustandekommen der Reflexaussparung bei Querschnittsmyelitis setzt nach L. R. Müller die Läsion von mindestens 1 bis 2 Segmenten voraus.

Bei hysterischer Analgesie tritt kein Ausfall der R. refl. ein. So fand ich bei einem 33 jährigen Lackierer mit totaler Anästhesie, Analgesie, Anosmie etc. nach Stichreiz (0,02 mkg) an der Brust R. refl. rubra mit einer Latenz von 7 bis 12 Sek. und an den Extremitäten schwache R. refl. alba mit einer Latenz von ca. 7 Sek.; am Rücken R. r. ++ mit R. refl. und links geringer R. oe.; vom Nackenfeld war keine R. p. auslösbar.

Das Vorkommen der pilomotorischen R. refl. bei verschiedenen Krankheiten wurde bereits unter C III. 1 mit erwähnt.

Bei Erkrankungen des zentralen und peripheren Nervensystems ermöglicht sie zuweilen eine Begrenzung der peripheren Ausfall- oder Reizerscheinungen, welche eine Schädigung gewisser Zentren oder Bahnen erschließen lassen. In manchen Fällen mit mehr subjektiven Daten und besonders Aggravationsverdacht kann das Phänomen eventuell als objektives Kriterium mit verwendet werden.

So kann es bei Kopfnuralgien neben den reflektorischen Erscheinungen der Conjunctivalreaktion und Tränendrüsenreaktion in auffallendem Grade nachweisbar sein.

Bei einem 29 jährigen Landwirt mit langjährigen heftigen Kopfneuralgien (N. trigem. I und N. occipit.) trat außer einer besonders bei Reizung des Nackenfeldes erfolgenden deutlichen Halbseitenreaktion bei Druck auf den Austrittspunkt der N. occipital. eine starke R. p. im Gebiete des gleichseitigen N. trigem. III ein, der sonst keine Reizerscheinungen bot; der starke Reflex deutet aber auf einen Reizzustand des ganzen Trigeminegebietes hin.

Schlußbemerkungen: Eine kurze Zusammenfassung ist bei der Ausdehnung des Inhaltes nicht möglich. Eine allgemeinere Verbreitung der Kenntnisse über die hier behandelten Symptome ist wünschenswert. Dann wird auch eine Überschätzung und falsche diagnostische Verwertung der Symptome in der Praxis seltener vorkommen. Obwohl ein reiches Tatsachenmaterial vorhanden ist, muß doch von der Zukunft eine weitere Klärung der physiologischen und pathologischen Verhältnisse erhofft werden.

XI. Zur Klinik und Diagnose der Hautdiphtherie im Kindesalter.

Von
Lotte Landé-Berlin.

Literaturverzeichnis (chronologisch).

1. Paracelsus, Th., *Opus chirurgicum*. Frankfurt 1566. Herausgegeben von A. v. Bodenstein. Zit. nach Rosenbach.
2. Mercado, *Fingerdiphtherie*. 1608. Zit. nach Jakobi in Gerhardts Handbuch.
3. Herrera, *Hautdiphtherie*. 1615. Zit. nach Jakobi l. c.
4. Starr, J., *Philosophical Transactions*. 46. 435. London 1751. An account of the morbus strangulatorius. Zit. nach Seitz, S. 29 ff.
5. Chomel. 1759. Zit. nach Sevestre et Martin.
6. Bard, Samuel. 1771. Zit. nach Bretonneau, S. 473 ff.
7. Bretonneau, *Des inflammations spéciales du tissu muqueux et en particulier de la diphthérite* Paris 1826, S. 34.
8. Fuchs, *Historische Untersuchungen über Angina maligna*. 1828. Zit. nach Rosenbach.
9. Trousseau et Ramon, *De la diphthérite cutanée*. *Archives générales de Médecine*. 23. 1830. S. 383—402.
10. Boudet, *Histoire de l'épidémie de Croup, qui a régné en 1840*. Ebenda. Februar 1842. Zit. nach Roser.
11. Becquerel, *Relation d'une épidémie* *Gazette méd. de Paris*. 1843. S. 687 ff. Zit. nach Roser.
12. Barthez et Rilliet, *Traité des maladies des enfants*. Paris 1843. 1. S. 737.
13. Daviot, *Relation historique d'une épidémie de diphthéropathie*. *Gazette méd.* 1846. S. 178.
14. Robert, *Beobachtungen über Haut- und Wunddiphtherie*. 1847. Zit. nach Jakobi.
15. Hérard, *Diphtherische Balanitis*. 1852. Zit. nach Baginski.
16. Mahieux, *Diphtherie der Brustwarzen und Scheide bei einer Wöchnerin*. Zit. nach Jakobi.
17. Millard, *Diphtherie der Haut und Vulva*. Zit. nach Jakobi.
18. Hauner, *Jahrb. f. Kinderheilk.* Wien 1858. 2. Heft 1. S. 52. Zit. nach Seitz.
19. Bretonneau, *New Sydenham Society*. 1. 1859. S. 18. Zit. nach Bolton und Brewer.
20. Robert, *Conférences de clinique chirurg.* 1859. S. 522. Zit. nach Roser.
21. Roger, *Zwei Fälle von Hautdiphtherie mit Lähmung*. *Arch. gén. de Méd.* 1862, S. 18. Zit. nach Roser.
22. *Transactions of the Med. Soc. of New Jersey*. Hay's *Americ. Journ.* Oktober 1863. Zit. nach Seitz. S. 256.
23. Möller, *Bemerkungen über die Diphtherie in Königsberg*. *Deutsche Klinik* 1863. Nr. 42—45. Zit. nach Seitz. S. 155.

24. Raciborski, Hautdiphtherie mit postdiphther. Lähmung. *Gaz, des hôpit.* 1864. Nr. 20. Zit. nach Roser.
25. Förster, Die Diphtherie in Dresden 1862—64. *Prager Vierteljahrsschr.* 1864. S. 81. Zit. nach Seitz.
26. Fischer, *Char.-Ann.* 1865. S. 51. Zit. nach Brunner.
27. Paterson, Postdiphther. Lähmung nach Hautdiphtherie. *Med. Times.* 1866. Nr. 858. Zit. nach Roser.
28. Caspary, Lähmung nach Hautdiphtherie. *Berliner klin. Wochenschr.* 1867. Nr. 4.
29. Phelippeaux, Allgemeine Lähmung nach Hautdiphtherie. Zit. nach Roser.
30. Trousseau, *Clinique Médicale.* Ed. 3. I. S. 391—406.
31. Gyon, *Mém. et Bull. de la Soc. méd.-chir. des hôpitaux de Bordeaux.* 3. 1868. S. 475. Zit. nach Labbé et Demarque.
32. Roser, Zur Verständigung über den Diphtheriebegriff. *Arch. f. Heilkunde.* 1869. S. 103, 201, 303, 366 ff.
33. Trendelenburg, Über die Kontagiosität und lokale Natur der Diphtherie. *Arch. f. klin. Chir.* 10. 1869. Heft 2. Zit. nach Brunner.
34. Felix, *Wiener med. Wochenschr.* 1870. S. 847. Zit. nach Brunner.
35. Billroth, Über die Beziehungen der Rachendiphtherie zur Septicämie und Pyohämie. *Ebenda.* 1870. Nr. 20. S. 323. Zit. nach Brunner.
36. — Hautdiphtherie nach Tracheotomie. *Ebenda.* 1870. Nr. 52.
37. Czerny, *Ebenda.* 1870. Nr. 52. S. 1254.
38. Eigenschitz, Über Hospitalismus. *Ebenda.* 1870. Nr. 29. Zit. nach Brunner.
39. König, Über Hospitalbrand. *Volkmanns klin. Vorträge.* 1872. Nr. 40. Zit. nach Brunner.
40. Billroth, *Chirurgische Briefe von 1870.* Berlin 1872. S. 99 ff.
41. — *Coccobacteria septica.* Berlin 1874. S. 179 ff.
42. Callan, P. A., *Med. Record.* 1875. S. 221. Zit. nach Jakobi.
43. Kornmüller, *Wiener med. Wochenschr.* 1875. S. 741. Zit. nach Seitz. S. 365.
44. Calimani, Una parola sulla difterite. *Gaz. med. di Lombardia.* 1875. S. 409. Zit. nach Seitz. S. 98.
45. Jakobi, Diphtherie in Gerhardt's Handbuch. 1877.
46. Seitz, Diphtherie und Croup. Monographie. Berlin 1877.
47. Lüning, *Arch. f. klin. Chir.* 30. 1880. Heft 2. Zit. nach Brunner.
48. Vineta Bellasera, La difteria de la piel. *Rev. de Clin. Med.* 8. Barcelona 1882. Zit. nach Labbé et Demargue.
49. Henoeh, *Lehrbuch der Kinderkrankheiten.* 1883.
50. Stromsky, Genitaldiphtherie. Zit. nach Monti.
51. Sanné, Genitaldiphtherie. Zit. nach Monti.
52. Mortlake, W., Nabeldiphtherie. Zit. nach Monti.
53. Bardt, *Jahrb. f. Kinderheilk.* 4. N. F. Zit. nach Monti.
54. Perrin, Hautdiphtherie. Zit. nach Monti.
55. Monti, Diphtherie und Croup im Kindesalter. Monographie. 1884. S. 340 ff.
56. Rosenbach, *Der Hospitalbrand.* Deutsche Chirurgie. 6. 1888.
57. Billroth in Billroth-Winiwarter, *Allgemeine Chirurgie.* 1889. S. 436. Zit. nach Brunner.
58. Holl, W., Diphtheria with patches in the Perineal Region. *Lancet* 1889. S. 483.
59. Philipps, Hautdiphtherie auf Brandwunde. *Lancet* 1889. S. 483.
60. Fritzsche, Versuche über Infektion durch cutane Impfung bei Tieren. *Arbeiten a. d. Kais. Gesundh.-Amte.* 18. Heft 3. Zit. nach Reinhard.
61. Neißer, Ein Fall von Hautdiphtherie. *Deutsche med. Wochenschr.* 1891. Nr. 21. S. 703.
62. Roux et Yersin, *Annales de l'Institut Pasteur.* 1891. Zit. nach Escherich.
63. Spronck, Die Invasion der Diphtheriebacillen in die Unterhaut des Menschen. *Zentralbl. f. allg. Path.* 3. 1892. Nr. 1.

64. Escherich, Zur Frage der Pseudodiphtheriebacillen und der diagnostischen Bedeutung der Löfflerschen Bacillen. Berliner klin. Wochenschr. 1893. Nr. 21.
65. Brunner, Über Wunddiphtherie. Berliner klin. Wochenschr. 1893. Nr. 22 bis 24. S. 515 ff., 547 ff., 573 ff.
66. — Ebenda. 1894. Nr. 13. S. 310 ff.
67. Brinkmann, Zwei Fälle von Scheidendiphtherie. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 24.
68. Gayton, A case of paralysis following diphtheria of the genitals only. Lancet 1894. S. 1301.
69. Abel, Ein Fall von Hautdiphtherie. Deutsche med. Wochenschr. 1894. Nr. 26.
70. Flesch, M., Berliner klin. Wochenschr. 1895. Nr. 43.
71. Schottmüller, Ein Fall von Wunddiphtherie. Deutsche med. Wochenschr. 1895. Nr. 17.
72. Zaufal, Ein Beitrag zur Kasuistik der echten Diphtherie der Haut. Prager med. Wochenschr. 1895. Nr. 11.
73. Toch, Ebenda. 1896. Nr. 37.
74. Baginski, Lehrbuch der Kinderkrankheiten. 1896.
75. — Diphtherie in Nothnagels Handbuch. 1898. S. 251 ff.
76. Gerlocy, Orvosi Hetilap. 1898. Zit. nach Adler.
77. Freymuth und Petruschky, Vulvitis gangraenosa mit Diphtheriebacillenbefund. Deutsche med. Wochenschr. 1898. Nr. 15.
78. Müller, A. W. K., Über seltene Lokalisation der Diphtheriebazillen Ebenda. 1899. Nr. 6.
79. Hassenstein, Ungewöhnliche Form diphtherischer Erkrankung, übertragen durch eine Hebamme. Ebenda. 1899. S. 406.
80. Seitz, Diphtheriebacillenbefund in einem Panaritium. Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte. 1899.
81. Silberstein, Primäre Vulvovaginitis diphtherica. Deutsche med. Wochenschr. 1900. Nr. 35.
82. Hala, Eiterung mit Diphtheriebacillenbefund. Wiener klin. Rundschau. 1900. Zit. nach Fahr.
83. Leick, Deutsche med. Wochenschr. 1900. Nr. 12.
84. Walsch, Diphtheriebacillen bei Noma. Proc. of the Pathol. Soc. of Philadelphia. 1900. Nr. 8. Zit. nach Fahr.
85. Gourfein, Un cas de diphthérie oculaire consécutif à la vulvite diphthérique. Rev. méd. de la Suisse romande. 1901. S. 557 ff.
86. Reichold, Primäre Vulvadiphtherie. Sitzungsbericht. Münchner med. Wochenschr. 1901. Nr. 26. S. 1074.
87. Tavel, Über Wunddiphtherie. Deutsche Zeitschr. f. Chirurg. 60. 1901. Heft 5 und 6. S. 460.
88. Fränkel, E., Ein Fall von echter Wunddiphtherie. Sitzungsber. d. biolog. Abt. d. ärztl. Vereins zu Hamburg v. 8. April 1902. Zit. nach Deutschland.
89. Schwab, Zwei Fälle von ausgedehnten Ulcerationsprozessen an Mund und Genitalien durch Diphtheriebacillen. Arch. f. Derm. u. Syph. 68. S. 101 ff.
90. Hau, V., et L. Revoil, Cinq nouv. cas de panaris diphthér. et d'inoculat. sous épiderm. de la diphthérie. Ref. Revue mens. 22. 1904. S. 191.
91. Labbé et Demarque, Impetigo und Ekthyma mit Diphtheriebacillenbefund. Rev. mens. des malad. de l'enf. Februar 1904.
92. Rona, Nosocomialgangrän. Arch. f. Derm. u. Syph. 71. 1904. S. 191 ff.
93. Adler, Über Hautdiphtherie im Kindesalter. Wiener med. Wochenschr. 1904. Nr. 26—28. S. 1210, 1264, 1331 ff.
94. Sevestre et Martin, Diphtherie in Grancher et Comby. Traité des Malad. de l'enf. Paris 1904. 1. S. 146.
95. Freund, H., Verhandl. deutscher Naturforscher in Meran 1905. S. 179. Zit. nach Fahr.

96. Marfan, Leçons. 1905. Zit. nach Trumpp.
97. Scholz, Primäre Diphtherie der Haut. Deutsche Klinik. **10**. 1905. 2. Abt. S. 224.
98. Bolton und Brewer, Lancet 1905. S. 1130.
99. Trumpp, Diphtherie in Pfaundler-Schloßmanns Handb. d. Kinderheilk.
100. Heubner, Lehrbuch der Kinderheilkunde. 1906.
101. Koplik, Diseases of Infancy. London 1906. S. 353.
102. Fahr, Die Pathologie der Diphtherie in Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse. **11**. 1906. Abt. 1.
103. Scheller, Beitrag zur Diagnose und Epidemiologie der Diphtherie. Zentralbl. f. Bakteriol. Orig. **40**. 1906. S. 1.
104. Burfield, 2 cases of infect. of operat. wounds. Ref. Zentralbl. f. Chirurg. 1906
105. Veiel und Hartmann, Ein Fall von septischer Diphtherie . . . Med. Korrespondenzbl. d. württemb. ärztl. Landesvereins. **76**. 1906. Nr. 24. S. 465.
106. Bendix, Lehrbuch der Kinderheilkunde. Berlin 1907.
107. Comby, Maladies de l'enfant. 5. Aufl. Paris 1907. S. 22.
108. Schucht, Zur Kenntnis der diphtherischen Hautentzündung. Arch. f. Derm. u. Syph. **85**. 1907.
109. Günther, Progrediente flächenhafte subcutane Phlegmone durch Diphtheriebacillen. Zentralbl. f. Bakteriol. 1907.
110. Ehrhardt, Über die diphtherische progrediente Hautphlegmone. Münchner med. Wochenschr. 1907. Nr. 26. S. 1265.
111. v. Marschalko, Hautdiphtherie. Arch. f. Derm. u. Syph. **94**. S. 379—402.
112. Slater, A case of diphtherie of the skin of the three years durat. Lancet. 4. Januar 1908.
113. Eichhorst, Spez. Pathologie und Therapie. **4**. 6. Aufl. 1909. S. 814.
114. Holt, Diseases of Infancy. New York 1909. S. 1023 ff.
115. Hutinel, Maladies de l'enfant. Paris 1909. S. 561.
116. Salge, Kinderheilkunde. Berlin 1909.
117. Herley, Wunddiphtherie. Lancet. 26. Juni 1909.
118. Haas und Delbanco, Analdiphtherie. Festschrift f. Unna, Dermatolog. Studien. **21**. II. Teil.
119. Simmonds, Diskussion zum Vortrag von Haas und Delbanco.
120. Dawson, Cutan Diphtheria. Kongreßber. d. Brit. Med. Assoc. London in The Brit. Med. Journ. September 1910. S. 859 ff.
121. Pernet, Heath und Prichard, Diskussion zum Vortrag von Dawson.
122. Blochmann, Diagnose der Nasendiphtherie bei Neugeborenen und Säuglingen. Berliner klin. Wochenschr. 1910. Nr. 44.
123. — Zur Diagnose der larvierten Diphtherie . . . Ebenda. 1911. Nr. 38.
124. Brandweiner, Hautkrankheiten des Kindesalters. Deuticke. 1910. S. 32 ff.
125. Reinhardt, Zur Kenntnis der Hautdiphtherie. Virchows Arch. **205**. 1911 Heft 3. S. 452 ff.
126. Tuteur, Über einige seltene Befunde bei Diphtherie. Sitzungsber. Münchner med. Wochenschr. 1911. Nr. 26. S. 1424.
127. Feer, Lehrbuch der Kinderheilkunde. 1. Aufl. 1911.
128. Mohr-Staehelin, Handbuch der inneren Medizin. **1**. S. 251.
129. De Verbizier, Über Pyodermien auf diphtherischer Grundlage. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. **112**. 1912. S. 711.
130. Sowade, Hautdiphtherie. Ebenda. **113**. 1912. S. 1039.
131. Deutschländer, Über diphtherische Entzündung der Haut und des Unterhautzellgewebes. Deutsche Zeitschr. f. Chir. **115**. 1912. S. 310 ff.
132. Kleinschmidt, Über Hautdiphtherie mit ungewöhnlich starker Antitoxinbildung. Münchner med. Wochenschr. 1913. Nr. 27. S. 1477.
133. Müller, J. E., Seltene durch Diphtheriebacillen hervorgerufene Erkrankung. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **109**. 1913. S. 583.
134. Jack, W. B., A case of cutan. diphtheria. Ref. Zentralbl. f. d. gesamt. inn. Med. **8**. 1913. S. 667.

135. Peukert, Rezidivierende menstruelle Vulvadiphtherie. Med. Klin. 1913. S. 100 ff.
136. Pollak, R., Diphtherie nach Durchstechen des Ohrläppchens. Wiener klin. Wochenschr. 1913. Nr. 32. S. 1306.
137. Darier, Grundriß der Dermatologie. 1913. S. 437.
138. Filatow, N., Kurzes Lehrbuch der Kinderkrankheiten. Neue Bearbeitung von Lehdorf. Wien und Leipzig 1914.
139. Göppert, Nasen-, Rachen- u. Ohrerkrank. d. Kindes in der täglichen Praxis. Enzyklop. d. klin. Med. Spez. Teil. Berlin 1914.
140. Jochman, Lehrbuch der Infektionskrankheiten. 1914. S. 413.
141. Reiche, Die Hamburger Diphtherieepidemie 1909–1914. Zeitschr. f. klin. Med. 1915. S. 190–265.
142. Schaeffer, Berliner klin. Wochenschr. 1916. Nr. 38.
143. Landé: Die primäre Nasendiphtherie im Säuglings- und Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. 1917.

Es ist eine merkwürdige Tatsache, daß die Kenntnis eines so wohl erforschten Krankheitsbildes wie der Hautdiphtherie noch so wenig zum Allgemeingut der Ärzte geworden ist. In der umfangreichen Zeitschriftenliteratur, die das Anschwellen der Diphtherie-Morbiditytät und -Mortalität in Deutschland in den letzten Jahren gezeitigt hat, nimmt die Hautdiphtherie nur einen verschwindend kleinen Raum ein. In den neueren deutschen Lehrbüchern der allgemeinen Pathologie und Therapie, ebenso wie in den jüngeren Spezialwerken über Infektionskrankheiten, Dermatologie oder Kinderheilkunde wird sie entweder ganz mit Stillschweigen übergangen oder nur flüchtig erwähnt.

Das geringe Interesse, das bei uns heute der Hautdiphtherie entgegengebracht wird, läßt sich zum Teil aus einer Veränderung des genius epidemicus der Diphtherie erklären: Die ausgebreiteten und bösartigen diphtherischen Hautveränderungen der französischen Epidemien in der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts zählen gegenwärtig zu den größten Seltenheiten; daß sie aber immer noch vorkommen, beweisen u. a. die tödlich verlaufenen diphtherischen Hautphlegmonen von Günther¹⁰⁹), Ehrhardt¹¹⁰), Deutschländer¹³¹), die geschwürigen und intertriginösen letalen Fälle von Marschalko¹¹¹), Reinhard¹²⁵) und Jochmann¹⁴⁰). Heutzutage viel häufiger und vom epidemiologischen und hygienischen Standpunkt aus viel bedeutungsvoller sind aber gerade die unscheinbaren Formen des Leidens, die wegen ihres bei oberflächlicher Betrachtung oft unspezifischen Aussehens und der geringen oder ganz fehlenden Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens vom weniger aufmerksamen Beobachter übersehen oder verkannt werden und lange als Infektionsquelle umherlaufen. Hat man seinen Blick aber erst auf die Suche nach dieser Krankheit eingestellt, so wird man in Epidemiezeiten unter den sorgfältig betrachteten Hautaffektionen der Kinder oft genug die Diagnose einer Hautdiphtherie stellen können.

An der Göttinger Universitätsklinik und Poliklinik für Kinderkrankheiten (Prof. Göppert) hatten wir Gelegenheit, von Dezember 1915 bis März 1917 44 Fälle von Hautdiphtherie zu beobachten; davon fielen 28 allein auf die letzten 5 Monate, in denen wir

mit besonderem Eifer nach dieser Affektion fahndeten. Bevor ich zur klinischen Besprechung unseres Materials übergehe, möchte ich einen kurzen Überblick über die Geschichte der Hautdiphtherie vorausschicken.

Nach den unsicheren Angaben des Paracelsus¹⁾, der 1566 von einer Bräune unter den Kriegsleuten berichtet, die auch die Wunden befallen habe, stammen die ersten zuverlässigen Nachrichten von Mercado²⁾, der während der spanischen Epidemien zu Beginn des 17. Jahrhunderts Diphtherie der Haut und der Wunden beobachtete und die Pseudomembran, die er auch an den Leichen fand, als das Charakteristische des Krankheitsprozesses betrachtete.

1748/49 sah Starr⁴⁾ im Verlauf einer schweren Diphtherieepidemie in Cornwallis Diphtherie der Haut auf Vesicator stellen, in der Inguinal- und Analgegend, die Tendenz zu brandiger Zerstörung zeigten*).

Der Ruhm, als Erster den Zusammenhang zwischen Rachendiphtherie, Croup und Hautdiphtherie klar erkannt und ausgesprochen zu haben, gebührt dem Amerikaner Samuel Bard⁶⁾.

Er beobachtete Geschwüre hinter den Ohren, die als anfangs getrennte, bald konfluierende rote Flecke begannen, stark juckten und eine große Menge so scharfes Sekret absonderten, daß die ganze Umgebung bis zum Halse hinab in wenigen Tagen erodiert wurde. Diese Geschwüre blieben mehrere Wochen bestehen und bedeckten sich stellenweise mit Membranen, die denen auf den Tonsillen glichen. Ein Teil der Patienten zeigte gleichzeitig leichte Croup-Erscheinungen, ein Teil schwere maligne Angina; in einer Familie mit 7 Kindern erkrankten die 4 ältesten nur an Croup, die 3 jüngsten nur an Hautdiphtherie.

Ausgebaut und in weitere Kreise getragen wurden die Ideen Samuel Bards erst ein halbes Jahrhundert später durch Bretonneau⁷⁾, dem wir auch die Überlieferung der Werke seines Vorgängers verdanken.

Schon in seinem grundlegenden Werke über Diphtherie von 1826 teilt er zwei Fälle von Kindern mit, die an primärer Hautdiphtherie mit Membranen hinter den Ohren erkrankten und an Croup zugrunde gingen, während bei der Mutter des einen, die zuerst von maligner Angina befallen wurde, eine Membran sich vom äußeren Gehörgang über einen Teil der Ohrmuschel ausbreitete.

Während der mörderischen Epidemien in Frankreich in der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts war die Hautdiphtherie ein von allen Ärzten bekanntes und gefürchtetes Krankheitsbild, dem ungezählte Menschen zum Opfer fielen.

So berichten Boudet¹⁰⁾ und Bequerel¹¹⁾ von zwei Epidemien im Kinderhospital zu Paris, bei denen von 82 Kindern 74 starben, darunter 18 an Brand ihrer Blasenpflasterwunden. Daviot¹³⁾ beobachtete bei einer anderen Epidemie, daß nächst dem Pharynx die Haut die häufigste Lokalisation des diphtherischen Prozesses bildete. Gyon³¹⁾ berichtet über 32 Fälle von Hautdiphtherie, davon 27 nach Blasenpflasterwunden.

Die klassischen Schilderungen der Hautdiphtherie aus jener Zeit

*) Nähere Angaben über die Beschreibungen von Chomel⁵⁾, der bei Sevestre et Martin^{9a)} und bei Boltzen und Brewer^{9b)} zitiert ist, waren mir leider nicht zugänglich.

stammen von Trousseau^{9 u. 30}). Allein bei dem Bericht über eine Studienreise, die er gemeinsam mit Ramon in eine verseuchte Gegend unternahm, beschreibt er mehr als 30 Fälle, die er zum größten Teil in seinen klinischen Vorlesungen noch einmal zusammengestellt hat. Epidemiologisch besonders interessant ist die Geschichte eines jungen Hirten, der bei einem kurzen Besuch seiner erkrankten Angehörigen in einem größeren Ort eine isolierte Hautdiphtherie auf Wunden des behaarten Kopfes erwirbt und zum Urheber einer furchtbaren Sonder-epidemie auf 4 entlegenen Gehöften wird, die in kurzer Zeit fast alle Bewohner dort unter den verschiedensten Manifestationen der Diphtherie dahinrafft. Es würde natürlich zu weit führen, näher auf die glänzend beobachteten klinischen Schilderungen Trousseaus einzugehen; jedem, der sich für die Krankheit interessiert, sei geraten, die beiden einschlägigen Arbeiten im Original zu lesen. Hier können nur kurz die Grundzüge der Trousseauschen Lehre über die Hautdiphtherie erwähnt werden.

Die Diphtherie der Genital- und Analgegend kommt häufig in Kinderspitälern vor, wo die Diphtherie endemisch ist, besonders nach Masern. Noch viel häufiger ist die Hautdiphtherie, die sich überall dort zeigt, wo die Epidermis fehlt; also auf Riß- und Schnittwunden, Exkoriationen, Ekzemen, Herpes, Rhagaden der Brustwarze und besonders auf Blasenpflasterstellen. Sie tritt sekundär bei gleichzeitiger anders lokalisierter Diphtherie des gleichen Individuums auf, oder primär bei Diphtherie der Umgebung. Die erkrankten Stellen belegen sich mit grau-weißen Membranen, die im Zentrum dicker, nach der Peripherie hin zarter sind und festhaften. Die Umgebung ist erysipelartig gerötet und stark infiltriert, so daß die exkorierte Stelle vertieft erscheint. Das Fortschreiten des Prozesses geschieht so, daß auf der geröteten Umgebung meist von oben nach unten zu, entsprechend dem Sekretstrom, Blasen mit milchigem Inhalt aufschießen, zum Teil konfluieren und dann platzen, ihr Grund erscheint mit einem weißen Schleier belegt. Bei ausgebreiteten dicken Membranen kann sich die oberste Schicht stinkend zersetzen und eine Gangrän vortäuschen. Die entsprechenden Drüsen sind oft geschwollen. Es besteht unregelmäßiges hektisches Fieber. Die Prognose ist schon wegen der Heftigkeit der Entzündung, der großen Ausdehnung, der Möglichkeit einer tiefergreifenden Gewebszerstörung viel ernster als bei der Rachendiphtherie. Die Hautdiphtherie wird besonders oft zum Ausgangspunkt einer bösartigen Allgemeinvergiftung. Zur Prophylaxe warnt Trousseau die Studenten eindringlich, einem Diphtheriekranken künstliche Wunden durch Blasenpflaster, Blutegel oder dergleichen beizubringen. Schon vorhandene Wunden sollen mit Argentum geätzt und mit Kalomel oder Präcipitat bestreut werden.

Die Schwere der damaligen Hautdiphtherien entspricht dem mörderischen Charakter der ganzen Epidemien, dem gegenüber auch die schwersten deutschen Epidemien als ziemlich gutartig erscheinen. Die große relative Häufigkeit der Lokalisation auf der Haut mag zum Teil einem besonderen genius epidemicus zugeschrieben werden; eine weitere Ursache ist jedenfalls die allgemein verbreitete Unsitte der Blasenpflaster und die mangelnde Reinlichkeit, Asepsis und Bacillenfurcht jener Zeit.

Ähnlich wie in Frankreich traten auch bei den Epidemien in Amerika in der ersten Hälfte und um die Mitte des 19. Jahrhunderts viele Hautdiphtherien auf. Aus einem Orte in New-Yersey²²) wird berichtet, daß bei günstig wie bei tödlich verlaufenden Fällen sich diphtherische Geschwüre an Fingern und Zehen zeigten.

In der Lombardei konnte Calimani⁴⁴⁾ während einer bösartigen Epidemie unter 200 Patienten, von denen 115 starben, 50mal Blasen mit jauchigem Inhalt an Fingern und Zehen beobachten, die oft schon vor dem Sichtbarwerden der Exsudation im Rachen auftraten, stets bei tödlich verlaufenen Fällen. Über zahlreiche diphtherische Phlegmonen und Panaritien an Fingern und Zehen berichtet auch Kornmüller⁴³⁾.

In Deutschland, wo die epidemische Ausbreitung der Diphtherie erst in der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts beginnt, wurde nie ein gehäuftes Auftreten von diphtherischen Hauterkrankungen beobachtet, sondern immer nur einzelne Fälle, so von Hauner¹⁸⁾, Möller²³⁾, Förster²⁵⁾. Auch die Abhandlungen in den älteren Lehr- und Handbüchern von Jacobi⁴⁵⁾, Baginski⁷⁴⁾ und Henoeh⁴⁹⁾ und in den ausführlichen Monographien von Seitz⁴⁶⁾ und Monti⁵⁵⁾ stützen sich mehr auf die klassischen Schilderungen Trousseaus, als auf eigene Beobachtungen. Als neu hervorzuheben ist die Beobachtung Montis, daß die Hautdiphtherie bei kachektischen und skrofulösen Kindern besonders lange dauert; ferner die von Seitz zum ersten Male geschilderte Entstehung der Diphtherie auf intakter Haut:

„Es treten rote, runde oder elliptische, unregelmäßig geformte Flecken von geringem oder größerem Umfange auf, die sehr schmerzhaft sind; bald darauf bildet sich im Zentrum derselben eine weiß-gelbliche Erhabenheit, den Quaddeln der Urticaria, manchmal, bei mehr flüssiger Exsudation, der Blase bei Rupia oder Pemphigus vergleichbar. In einiger Zeit bildet sich an der Stelle der Blase ein gelb-braunes fibrinöses Exsudat. Dasselbe trocknet ein, stößt sich ab und hinterläßt eine oberflächliche Ulceration. Die im Umfange derselben vorhandene Röte blaßt nach und nach ab und macht einer braunen Färbung Platz, die, wenn auch das Exsudat und die auf dasselbe folgende Excoriation verschwunden ist, an der erkrankten Hautpartie noch einige Zeit sichtbar bleibt.“

Erwähnenswert ist auch der von Baginski beobachtete, in der Literatur einzig dastehende Fall von septischer Hautdiphtherie im Anschluß an ein Erythema multiforme beim jungen Kinde.

Durch multiple diphtherische Hautaffektionen entstand eine Freilegung der Cutis und phlegmonöse Infiltration der Umgebung, die, in die Tiefe greifend, zu myositischen Abscessen führte. Eitrige Arthritis, schwere diphtherische Otitis und ein Noma-ähnlicher Prozeß führten schließlich den Tod herbei.

Noch vor der Entdeckung des Diphtheriebacillus in den 70er Jahren des 19. Jahrhunderts beschäftigten sich die bedeutendsten deutschen Chirurgen mit der Frage der Wunddiphtherie, die sie auf klinischem und experimentellem Wege vom damals noch verbreiteten Hospitalbrand abzugrenzen suchten. Ich nenne die Arbeiten von Roser³²⁾, Trendelenburg³³⁾, Felix³⁴⁾, König³⁹⁾, Billroth^{35, 40, 41)} Czerny³⁷⁾, Rosenbach⁵⁶⁾.

Klinisch wurde als differentialdiagnostisches Merkmal für die Hautdiphtherie die Beschränkung des Prozesses im wesentlichen auf die Oberfläche, das Fehlen von tiefergreifenden Zerstörungen und Gangrän, und das Auftreten postdiphtherischer Lähmungen geltend gemacht; experimentell gelang es Trendelenburg, Fritzsche⁶⁰⁾ und Felix, durch Impfung von diphtherischen Membranen, Mund- und Nasenschleim auf menschliche und tierische Wunden wieder den gleichen

Prozeß zu erzeugen, während Fischer mit Erfolg Hospitalbrand auf Kaninchen überimpfte.

Ein trauriges Opfer der Wunddiphtherie wurde damals der Chirurg Griesinger, dessen Appendixoperationswunde am 14. Tage ein diphtherisches Aussehen annahm; am 60. Tag traten Akkommodations-, Schluck- und Sprachlähmung ein, am 70. Tag erfolgte der Tod durch Lähmung der Atemmuskulatur.

Der erste bakteriologisch nachgewiesene Fall von Hautdiphtherie, Analdiphtherie, wurde 1891 von Neißer⁶¹⁾ veröffentlicht. Auf ihn folgen eine große Anzahl kasuistischer Mitteilungen, in denen die Hautdiphtherie als seltene und merkwürdige Erkrankung geschildert wird; v. Marschalko¹¹¹⁾ bezeichnet sie geradezu als neue und fast unbekanntere Erscheinungsform der Diphtherie, die aber allgemeine Aufmerksamkeit verdiene. Die Erinnerung an Trousseau's erschöpfende Schilderungen hat sich nur bei einigen englischen und französischen Autoren erhalten und scheint bei den deutschen jahrzehntelang wie ausgelöscht zu sein. Besonders hervorzuheben ist die vorzügliche Arbeit von Adler⁹³⁾, der im Laufe von 8 Jahren unter 2217 Diphtheriefällen 23mal die Haut betroffen sah; er hat die Frage der Hautdiphtherie vom klinischen, bakteriologischen und experimentellen Standpunkt aus eingehend behandelt und zum erstenmal versucht, eine Einteilung der Hautdiphtherie zu geben, in echte und fortgeleitete, primäre und sekundäre Formen. Bemerkenswert sind auch die von Günther¹⁰⁹⁾, Ehrhardt¹¹⁰⁾ und Deutschländer¹³¹⁾ beschriebenen seltenen Fälle von progredienter diphtherischer Hautphlegmone, die aber vor ihnen schon Billroth^{40, 41)} und Czerny³⁷⁾, allerdings ohne bakteriologische Untersuchungen, beobachtet und geschildert haben. Bei Deutschländer befindet sich auch eine ziemlich umfassende Literaturübersicht und der erste Versuch, die Hautdiphtherie nach klinischen Gesichtspunkten folgendermaßen einzuteilen:

- I. Hautdiphtherie als Teilerscheinung einer generalisierten Diphtherie;
- II. Hautdiphtherie als selbständige und örtlich begrenzte Erkrankung:
 1. Hautdiphtherie der pathologisch veränderten Haut:
 - a) echte Wunddiphtherie,
 - b) Diphtherie auf entzündlichen Hautprozessen;
 2. diphtherische Entzündung der gesunden Haut:
 - a) ulcerierende Hautdiphtherie,
 - b) phlegmonöse Hautdiphtherie.

Von zahlreichen Autoren, Brunner⁶⁵⁾, Tavel⁸⁷⁾, Labbé und Demarque⁹¹⁾, Dawson¹²⁰⁾ und Reiche¹⁴¹⁾ wurden seit dem Beginn der bakteriologischen Ära auch in gewöhnlichen Eiterungen oder atypischen Hautausschlägen wie Impetigo, Ekthyma und Pemphigus Diphtheriebacillen gefunden. Es handelt sich dabei zum größten Teil um Mischinfektionen, bei denen es begreiflich ist, daß der diphtherische Charakter bei Überwucherung der gemeinen Eitererreger verloren ging; bei verschiedenen Fällen waren die mir zugänglichen klinischen Beob-

achtungen so ungenügend, daß eine kritische Beurteilung gar nicht möglich ist; und bei einem Teil mögen die Diphtheriebacillen als einfache Schmarotzer zu betrachten sein. Wir werden auf diese Frage später noch zurückkommen.

Wenn ich es jetzt, trotz der umfangreichen schon vorhandenen Literatur über Hautdiphtherie, unternehme, unsere Fälle zu besprechen, so verfolgt die Arbeit nur den Zweck, wieder einmal breitere Kreise auf die Häufigkeit und epidemiologische Bedeutsamkeit des Leidens aufmerksam zu machen, eine Einteilung der uns am häufigsten entgegnetretenden Erscheinungsformen nach rein morphologischen, diagnostisch leicht faßlichen Gesichtspunkten zu geben, und auf das bisher unbekannt Vorkommen von Hautbacillenträgern hinzuweisen.

Die große relative Häufigkeit der Hautdiphtherie ersieht man aus der Tatsache, daß in den letzten 15 Monaten insgesamt nur 200 Diphtheriefälle bei uns behandelt wurden; die 44 Hautdiphtherien machten also reichlich $\frac{1}{5}$ unter ihnen aus.

Einen viel kleineren Prozentsatz von Hautdiphtherien fand Reiche; unter seinen systematisch beobachteten 7314 Fällen sah er, mit Ausnahme der kleinen Eruptionen am und unter dem Naseneingang, nur 44mal die äußere Haut, 8mal die Vulva befallen. Diese große Verschiedenheit liegt zum Teil am Altersunterschied des Göttinger und Hamburger Materials, hauptsächlich aber daran, daß bei den meisten isolierten Hautdiphtherien jegliches Krankheitsgefühl fehlt. So ist es verständlich, daß man die so verbreiteten leichten Fälle des Leidens in Anstalten, deren Patienten vom Privatarzt eingewiesen werden oder aus eigenem Antriebe um Aufnahme bitten, verhältnismäßig selten antreffen wird.

Die Aufnahmen der Göttinger Kinderklinik rekrutieren sich fast ausschließlich aus unserem poliklinischen Material. Wir haben nun bei den Hautdiphtherien, ähnlich wie bei den isolierten Nasendiphtherien, aus sanitären Gründen mit besonderem Nachdruck verlangt, die Kinder in klinische Behandlung nehmen zu dürfen. Denn die Kleinen lassen sich zu Hause nicht im Bett halten, die Heilung wird gerade bei der Hautdiphtherie durch mangelnde Sauberkeit sehr verzögert und der Verschleppung der Seuche in weitere Kreise wird unnötig Vorschub geleistet. So war es uns möglich, bei 30 von den 44 Fällen den klinischen Verlauf und die therapeutische Beeinflußbarkeit genau zu verfolgen. Die 14 übrigen zeigten sich 1—2mal wöchentlich in der poliklinischen Sprechstunde oder entzogen sich bald unserer Behandlung.

Das Alter der befallenen Kinder zeigt folgende Tabelle:

Im Alter von	0—1	Jahr	standen	11	Kinder
„	„	„	1—2	Jahren	„ 20 „
„	„	„	2—3	„	„ 6 „
„	„	„	3—5	„	„ 4 „
„	„	„	5—9	„	„ 3 „

Das jüngste Kind war 4 Monate alt, das älteste 9 Jahre, das Durchschnittsalter betrug $2\frac{1}{4}$ Jahre. Während bei der primären Nasendiphtherie die Säuglinge bei weitem das größte Kontingent stellen, überwiegt also bei der Hautdiphtherie das 2. Lebensjahr. Jenseits des 3. Lebensjahres wird sie viel seltener. Aus unserem bescheidenen Material lassen sich bindende statistische Schlüsse für die Altersverteilung natürlich nicht ziehen. Die Bevorzugung der Kleinkinder ist aber verständlich, wenn man bedenkt, daß die Hautdiphtherie vorwiegend als Kontaktinfektion auf der Epidermis beraubten Hautstellen entsteht. In den ersten Lebensjahren sind ja die Manifestationen der exsudativen Diathese am häufigsten; aber die Säuglinge sind durch ihre fixierte Lage vor Schmierinfektionen besser geschützt als die älteren umherkriechenden oder umherlaufenden Geschwister.

Unter unseren 44 Fällen bildete 32mal die Haut die einzige Lokalisation des diphtherischen Prozesses; nur 12mal lag eine Kombination mit anderen Formen der Diphtherie vor, und zwar waren betroffen

- 3 mal Haut und Nase,
- 2 mal Haut und Augen,
- 2 mal Haut und Kehlkopf,
- 1 mal Haut und Augen und Nase,
- 1 mal Haut und Augen und Rachen,
- 1 mal Haut und Rachen und Kehlkopf,
- 1 mal Haut und Nase und Rachen und Kehlkopf,
- 1 mal Haut und Rachen und Ohr und Hymen,

4 mal war die Haut mit größter Wahrscheinlichkeit der primäre Sitz der Erkrankung. 3 mal wurde sie erst sekundär infiziert, 5 mal ließ sich die Frage, an welcher Stelle der Körpers der diphtherische Prozeß begonnen habe, nicht mit Sicherheit entscheiden. Von diesen 12 Kindern starben 4; aber nur 1, Fall 14, ein 16 Monate alter kräftiger Knabe, unter der unmittelbaren Wirkung einer ausgebreiteten schweren Rachen-, Kehlkopf- und Nasendiphtherie, die auf die Lippen fortgeschritten war. Bei 2 weiteren 12 und 15 Monate alten Kindern, Fall 13 und Fall 2, spielte die leichte Nasen- und Hautdiphtherie nur eine nebensächliche Rolle im Verlauf einer Sepsis mit hochvirulenten hämolytischen Streptokokken; und das 4., ein elender atrophischer Säugling mit schwerer chronischer Ernährungsstörung und Bronchopneumonie erlag einer hinzutretenden Maserninfektion 5 Wochen nach Abheilung des gutartigen diphtherischen Prozesses.

Ganz eigenartig war der Verlauf bei Fall 41, den ich als vagierende Diphtherie bezeichnen und hier etwas ausführlicher mitteilen möchte, da ich in der Literatur ähnliche Beobachtungen nicht finden konnte.

L. B. 9 Jahre, ♀, nur poliklinisch behandelt. Beide Eltern gesund; in der Familie des Vaters Tuberkulose. Das Kind war nie ernstlich krank, nur etwas anfällig; zeigt befriedigenden Ernährungszustand.

18. IX. 16. Seit einigen Tagen Ohrenlaufen links, fühlt sich nicht wohl. Befund: linkes Trommelfell stark gerötet, stellenweise mit stinkender Schmiere belegt, weder schleimige noch eitriges Sekretion, keine Perforation zu sehen. Pharyngitis ohne Beläge. Temperatur 37,8°.

26. IX. 16. Inzwischen vorübergehend stärkere Halsschmerzen und Schluckbeschwerden. Seit etwa 8 Tagen Schmerzen beim Wasserlassen, die in den letzten Tagen so stark wurden, daß sie seit gestern gar keinen Urin gelassen hat. Fühlt sich sehr elend. Befund: Auf der rechten Tonsille ein grau-weißer Beschlag, das Hymen ist intensiv gerötet, von einem dünnen, weißen, nicht zusammenhängenden Belag bedeckt, die Ränder leicht gewulstet. Abstrich von Rachen und Hymen gemacht.

N. B. Bei der am gleichen Tage in der Poliklinik gezeigten älteren Schwester findet sich eine typische leichte Rachendiphtherie, die normal ohne weitere Nachkrankheiten verläuft.

28. IX. 16. Bei dem Kind, das früher nie an Intertrigo oder sonstigen Ausschlägen litt, ist seit gestern eine intertriginöse, mit dünnem grau-weißem Belag bedeckte Stelle hinterm linken Ohr aufgetreten. Abstrich von Rachen und Hymen war D. positiv. Injektion von 2000 I.-E.

5. X. 16. Schmerzen beim Wasserlassen bestehen kaum mehr, dagegen wieder stärkere Ohrenscherzen. Befund: Hymen noch etwas mehr gerötet, kein Belag mehr. Hinterm Ohr noch etwas nässend, kein Beschlag mehr. An der linken Ohrmuschel hat sich ein rinnenförmiges schmierig belegtes Geschwür zwischen Helix und Anthelix gebildet. Äußerer Gehörgang und Trommelfell sind stark gerötet, das Trommelfell mit schmierigem, fetzigem, nicht abwischbarem Belag bedeckt. Ohrabstrich auch D. positiv.

20. X. 16. Das Kind fühlt sich sehr elend, ließ sich aber nicht fest im Bett halten, trotzdem sie vor 6 Tagen einen Ohnmachtsanfall bekam. Aufnahme in die Klinik wird verweigert. Die Ohrenscherzen bestehen unverändert fort. Befund: Die linke Ohrmuschel ist infiltriert, der Gehörgang stark gerötet und verengt. Der schmierige Belag hat vom Trommelfell auf die hintere Gehörgangswand übergreifen. Temperatur 37,6. Es werden weitere 3000 I.-E. injiziert und absolute Bettruhe verordnet neben lokalen Spülungen und Umschlägen.

27. X. Schon seit 5 Tagen haben die Ohrenscherzen und Ohrensekretion aufgehört. Die Trommelfellzeichnung ist wiedergekehrt, das äußere Ohr fast normal. Temperatur 37,3. Klagt über Beklemmung auf der Brust. Kleiner weicher Puls, 88; sonst keine Herzveränderungen nachweisbar.

1. XI. Klagt über Blutandrang zum Kopf und andere vasomotorische Störungen, öfter Schwindel. Puls 120, Urin ohne Eiweiß, Ohrabstrich noch D. positiv.

13. XI. Sieht seit 4 Tagen immer undeutlicher, als ob sie einen Schleier vor den Augen hätte. Typische Akkommodationsparese! Urin ohne Eiweiß, fühlt sich im ganzen etwas wohler. Verordnung Bettruhe.

2. I. 17. Sieht wieder fast normal, Puls noch klein und weich, 120; schon nach wenigen Kniebeugen 140.

16. I. Stundenweise außer Bett; immer noch Herzbeschwerden.

25. I. Wieder Angina lacunaris mit einer etwas größeren Plaque auf der linken Tonsille. Temperatur 38,8, Herzklopfen. Puls 130. Leise Herztöne, Herzdämpfung nicht verbreitert.

27. I. Der Rachenabstrich war wieder D. positiv; da der Belag schon verschwunden ist, wird kein Serum injiziert.

10. II. Hat inzwischen eine Nasenerkrankung mit starker Nasenverstopfung, Schwellung des Nasenrückens und der Submaxillardrüsen durchgemacht, ohne sich in der Poliklinik zu zeigen. Klagt noch über Herzklopfen, allgemeine Mattigkeit und Erschöpfung nach geringen körperlichen Bewegungen. Befund: Nasenschleimhaut stark entzündet; Beläge sind jetzt nicht zu sehen. Mäßige Submaxillardrüsenanschwellung. Temperatur 37,7, Puls leicht unterdrückbar, 120. Bei geringster Anstrengung Pulsation der Carotiden am Halse. Absolute Herzdämpfung bis Mitte Sternum nach rechts verbreitert!

22. II. 17. Inzwischen wieder ein starker Anfall von Beklemmung, ist blaß und appetitlos, leicht abgespannt und aufgeregt, und weiter ans Bett gefesselt. Urin ohne Eiweiß, soll sich weiter ab und zu in der Poliklinik vorstellen*).

Zusammenfassung: Bei einem neunjährigen, bis dahin gesunden Mädchen tritt im Laufe einer fünfmonatlichen Beobachtung trotz zweimaliger Seruminjektion nacheinander eine Diphtherie des Rachens, des Hymens, der Haut hinterm Ohr, der Ohrmuschel, des Trommelfells und des äußeren Gehörgangs auf, dann eine etwa 6 Wochen dauernde Akkommodationsparese, endlich eine erneute Rachendiphtherie und wahrscheinlich noch eine, leider nicht selbst beobachtete, Nasendiphtherie. Die mangelnde Resistenz gegen den Diphtheriebacillus führt zu einem chronischen Siechtum mit Herzdilatation und ersten Insuffizienzerscheinungen.

Alle übrigen Fälle von kombinierter Diphtherie verliefen durchaus günstig. Sie heilten nach Injektion von 2000 bis 3000 I.-E. in kurzer Zeit, ohne Nierenstörungen, Herzschwäche oder postdiphtherische Lähmungen zu hinterlassen. Bei keinem einzigen unserer Fälle war das Allgemeinbefinden so gestört, daß man die Hautdiphtherie als Teilerscheinung einer generalisierten Diphtherie hätte auffassen können. Viel näher lag bei den kleinen Patienten, die meist nach wenigen Tagen schon fieberlos und munter im Bettchen spielten, die Erklärung einer Kontakt- oder Schmierinfektion von einem Herd zum anderen.

Wo neben der Hautaffektion noch andere Lokalisationen der Diphtherie bestehen, wird man bald auf das Leiden aufmerksam werden und die Kinder rechtzeitig isolieren und behandeln.

Viel schwieriger zu diagnostizieren und daher für die Verbreitung der Diphtherie viel gefährlicher sind die Fälle, in denen die Hautdiphtherie als isolierte Erkrankung auftritt. Im folgenden haben wir eine Einteilung nach grobmorphologischen Prinzipien gewählt, da sie uns zur Erleichterung der Diagnostik am geeignetsten erschien; wir sind uns dabei wohl bewußt, daß sich theoretisch gegen eine solche Einteilung manches einwenden läßt, sie soll eben nur praktischen Zwecken dienen!

Die Grundform der meisten von uns beobachteten diphtherischen Hautaffektionen, der kombinierten wie der isolierten, bildet das diphtherische Ulcus, das in den verschiedensten Modifikationen, offen oder verkappt, wiederkehrt. Zuweilen ist die Epidermis nur in ihren obersten Schichten zerstört, meist in ihrer ganzen Dicke; den Grund des Geschwürs bilden dann die freiliegenden Coriumpapillen. Noch tiefere Schichten sind selten in Mitleidenschaft gezogen. Die Ränder sind unregelmäßig zackig, mehr oder weniger stark infiltriert, oft wallartig und ziemlich steil abfallend; die Umgebung ist in kleinerem oder größerem Umkreis entzündlich gerötet und infiltriert. Der Grund zeigt einen zusammenhängenden oder aus getrennten Flecken bestehen-

*) Der Plan einer aktiven Immunisierung wurde in Erwägung gezogen, aber wegen der Herzschwäche und des schlechten Allgemeinzustandes wieder fallen gelassen.

den weißen, grau-weißen, gelb-weißen oder schmierigen Belag, bei dem man zuweilen zeitlich verschiedene Stadien unterscheiden kann. Man sieht an den jüngeren Geschwüren eine oberflächliche Nekrose, die, noch ein Teil des Gewebes selbst, als dünner grauer Schleier untrennbar mit der Unterlage verbunden ist, erst an den älteren erscheint die ausgesprochene, dem Geschwürsgrund aufliegende diphtherische Membran, die sich aber auch nur unter Blutung von den Rändern abziehen läßt, vom Zentrum nur unter Anwendung roher Gewalt. Die obersten Schichten der Membran können durch das meist spärliche seröse Wundsekret, das auch die Umgebung maceriert, schmierig erweicht werden, oder zu einer firmisartigen Masse eintrocknen. Die Ausdehnung schwankte von Stecknadelknopf- bis 5-Markstück-Größe; von anderen Autoren wurden noch viel größere Ulcera beobachtet. Wir konnten nie eine Tendenz zu raschem Fortschreiten, weder der Fläche noch der Tiefe nach, beobachten, auch wenn der Prozeß längere Zeit unbehandelt blieb. Dabei traten während der beiden gleichen Epidemien auffallend böartige Rachen- und Kehlkopfdiphtherien auf, die in Göttingen und den umliegenden Dörfern zahlreiche Opfer unter den Kindern forderten.

Die rein ulceröse Form mit Auftreten multipler diphtherischer Ulcera an jeder beliebigen Stelle des Körpers auf kleinen Wunden oder Excoriationen konnten wir besonders bei gleichzeitig bestehender Schleimhautdiphtherie beobachten. Die vorher reizlose Stelle wird schmerzhaft, Rand und Umgebung entzündlich infiltriert; der Grund bedeckt sich in der oben beschriebenen Weise erst mit einem grauen Schleier, dann mit einer diphtherischen Membran. Diphtherisch infizierte größere Operationswunden bekamen wir nie zu sehen.

Eine seltene Lokalisation der ulcerösen Hautdiphtherie bildet die Nabeldiphtherie. Wir hatten einmal Gelegenheit, die oberflächliche Form des Leidens als isolierte Erkrankung bei einem 3 Wochen alten Brustkinde zu beobachten, dessen ältere Schwester gleichzeitig an Nasendiphtherie erkrankt war. Die oberflächliche Narbenbildung war noch 2 Monate später zu sehen, als das Kind wegen eines Darmkatarrhs bei uns aufgenommen wurde.

Göppert und Blochmann^{122 u. 123}) beobachteten an 2 Neugeborenen bei gleichzeitiger Nasendiphtherie die tiefgreifende gangränöse Form der Nabeldiphtherie bei noch stehendem Nabelstumpf, die bei einem der Kinder durch Peritonitis zum Tode führte.

Viel häufiger als auf traumatischen Wunden trat gerade die isolierte Hautdiphtherie auf dem Boden von mannigfaltigen Ekzemen auf. Die sekundär diphtherisch infizierten Stellen ließen sich oft nur bei genauem Zusehen von den rein ekzematösen unterscheiden. Die häufigste Erscheinungsform ist die intertriginöse, die schon von Samuel Bard und fast allen späteren Autoren beschrieben wurde. Wir konnten sie unter unseren 44 Fällen allein 19 mal beobachten. Meist war die Gegend hinterm Ohr befallen, seltener die Inguinalgegend, nur ausnahmsweise die Hals- oder Achselfalten.

Schlecht beobachtende Mütter kamen nur mit der unbestimmten

Angabe, daß seit einigen Tagen oder schon seit längerer Zeit ein Ausschlag bestehe; intelligentere berichteten zuweilen etwa folgendes: das Kind leide öfter an Wundsein hinter den Ohren, das sonst aber schon nach kurzer Zeit mit etwas Puder oder Salbe geheilt sei; diesmal wolle es der üblichen Behandlung gar nicht weichen; oder der Ausschlag sei zwar schon länger bemerkt worden, aber in den letzten Tagen habe er sich plötzlich schlimm entzündet und ein verändertes Aussehen angenommen. Nur ausnahmsweise hören wir, daß das Kind früher nie wund gewesen sei und sich die diphtherische Intertrigo „aus heiler Haut“ überraschend schnell entwickelt habe.

Bei der Inspektion sieht man dann bei typischen Fällen die ganze Gegend hinterm Ohr, nach hinten bis zur Haargrenze, nach unten etwa bis zum Kiefergelenk, gerötet, nässend und infiltriert; die Infiltration kann auf die Ohrmuschel übergreifen und zu einer Abhebung des Ohrläppchens führen (Fall 40). Oft ist die subauriculäre Drüse vergrößert, zweimal fanden wir sie haselnußgroß. Bei genauem Zusehen unter seitlichem Abheben der Ohrmuschel bemerkt man nun, daß außer der Infiltration noch weitere Unterschiede von einer gewöhnlichen Intertrigo vorhanden sind. In der Hautfalte versteckt findet man einen etwas tieferen Substanzverlust, der von einem grauen Schleier oder einer dickeren grau-weißen Membran bedeckt ist, die sich nur unter Blutung entfernen läßt. Erschwert wird die Auffindung dieses echt diphtherischen Ulcus oft noch dadurch, daß es unter dem zu einem dünnen gelblichen Firnis oder einer mit Schmutz vermengten, etwas dickeren Borke eingetrockneten Sekret verborgen ist, wie man es so gern auch auf der gemeinen Intertrigo bei schlecht gepflegten, schmutzigen Kindern antrifft. Schon bei der vorsichtigen Entfernung dieser Borke mit einer Pincette tritt eine leichte Blutung auf. Als Beispiel für diese tiefgreifende intertriginöse Form sollen Fall 40 und 31 dienen.

R. A. ♂ 2 $\frac{1}{2}$ Jahre, poliklinisch behandelt. Seit einiger Zeit Impetigo am ganzen Körper, Intertrigo hinterm linken Ohr. Seit 2 Tagen ist das Ohr plötzlich rot und dick geworden.

19. II. 16. Tiefgreifende Intertrigo mit weißem, nur zum Teil abwischbarem Belag, der erst nach Entfernung einer firnisartigen, dünnen Borke sichtbar wird. Starke Rötung und Schwellung hinterm und unterm Ohr, die zu einer Abhebung des Ohrläppchens geführt hat. Nase und Rachen ohne Befund, Hautabstrich.

21. II. 16. Befund unverändert, der Abstrich war D. positiv, Injektion von 2000 I.-E.

Das Kind zeigt sich erst am 2. III. vollkommen geheilt wieder.

Der nächste Fall 31, der auch nur poliklinisch behandelt wurde, war einer der wenigen, bei denen sich eine deutliche, sicher nur auf die Hautdiphtherie zu beziehende Störung des Allgemeinbefindens nachweisen ließ.

E. F. ♂ 8 Monate, normal entwickeltes Brustkind. Nie krank gewesen. Seit 5 Tagen verdrießlich, schlechter getrunken. Sei schon immer etwas wund hinter den Ohren gewesen, erst seit gestern sei eine stärkere Schwellung und das Auftreten von Drüsen hinterm Ohr bemerkt.

28. VII. 16. Intertrigo mit deutlichem Belag; Infiltration der Umgebung und Schwellung der regionären Drüsen. Hals und Nase ohne Befund. Hautabstrich.

29. VII. Der Abstrich war D. positiv, Injektion von 2000 I.-E.
 31. VII. Nur noch ganz dünner Belag und geringere Drüsenschwellung und Infiltration.
 3. VIII. Kein Belag mehr.
 9. VIII. Örtlich geheilt, das Kind ist noch sehr matt.

Der gleiche Lokalbefund hinterm Ohr wurde bei den kombinierten Fällen 42 und 43 erhoben. Bei dem einen Kinde hatte der Ausschlag schon längere Zeit bestanden, 2 Tage vor der Aufnahme war eine leichte Stenose hinzugetreten; bei dem anderen war die Intertrigo seit 14 Tagen bemerkt worden, seit 8 Tagen eine gutartige diphtherische Conjunctivitis.

Die intertriginöse Hautdiphtherie an anderen Stellen des Körpers entspricht im allgemeinen der eben beschriebenen und eine gesonderte Besprechung erscheint überflüssig. Eine eigenartige Form nahm die neben einer typischen Hautdiphtherie hinterm Ohr in Ell- und Kniebeuge bei einem 1 Jahr 11 Monate alten exsudativen Kinde auftretende diphtherische Hautaffektion an (Fall 19). Innerhalb der etwa handtellergrößen, teils nässenden, teils rauh infiltrierte ekzematösen Stellen der Gelenkbeugen traten am Bein 5, am Arm 6 etwa linsengroße, unregelmäßig eckige, flache Ulcera mit infiltrierte Rand auf. Der Grund zeigte bei zweien einen typischen weißen, pseudomembranösen Belag, bei den übrigen nur eine grau-weiße nekrotische Oberfläche. Die Heilung erfolgte im Laufe von 8 Tagen ohne Narbenbildung; die erkrankt gewesenen Stellen zeichneten sich nur durch einen bläulich-roten Farbton noch längere Zeit von der gesunden Umgebung ab.

Neben der eben geschilderten tiefgreifenden Form der diphtherischen Intertrigo, die man mit großer Wahrscheinlichkeit aus dem klinischen Bilde allein diagnostizieren kann, gibt es noch eine oberflächliche Form, bei der die Diagnosenstellung nur mit Hilfe der bakteriologischen Untersuchung möglich ist, und bei der der Verdacht einer Hautdiphtherie meist nur durch gleichzeitige andere diphtherische Prozesse desselben Individuums oder seiner Umgebung erweckt wird. Eine nennenswerte Zerstörung der Epidermis und eine Infiltration der Umgebung können dabei ganz vermißt werden; die Membran ist durch einen dünnen grauen Schleier ersetzt.

Ein hübsches Beispiel bietet Fall 30.

H. R. ♀ 1 Jahr, gesundes Brustkind. Öfter Wundsein, das sonst nach 1 bis 2 Tagen von selbst heilte, jetzt seit 4 bis 5 Tagen unverändert bleibt. Da die 5 Jahre alte Schwester seit 8 Tagen wegen Hautdiphtherie hinterm Ohr von uns poliklinisch behandelt wurde, seit dem 1. XII. übrigens völlig geheilt und bacillenfrei war, bringt die Mutter das Kleine am 30. XI. zu uns.

Befund: Am linken Ohransatz eine pfenniggroße, in der linken Leistenbeuge eine markstückgroße nässende Stelle; keinerlei Infiltration, keine regionäre Drüsenschwellung. Am Ohr bei genauem Zusehen ein feiner grauer Schleier; beim vorsichtigen Versuch, ihn abzuwischen, tritt eine leichte Blutung auf. In der Leistenbeuge im Bereich der Intertrigo ein 0,5 cm langes, 0,2 cm breites oberflächliches Geschwür mit infiltrierte Rand und dünnem weißen Belag. Der Abstrich war positiv, 8 Tage später entdeckten wir noch am rechten Daumen des Kindes ein kleines diphtherisches Panaritium.

Besonderes Interesse bietet Fall 11, bei dem, getrennt durch ein krankheitsfreies Intervall von kaum 4 Wochen, 2mal eine ganz oberflächliche intertriginöse Hautdiphtherie auftrat, die kaum von einer gewöhnlichen Intertrigo zu unterscheiden war. Bei der ersten Attacke bestand gleichzeitig eine hochfieberhafte Grippe, beim Rezidiv ein schleimiger Durchfall ohne Temperatursteigerung. Seit der ersten Erkrankung war das Gedeihen des Kindes beträchtlich gestört. Der Nachweis virulenter Diphtheriebacillen auf der kaum pathologisch veränderten Haut legte uns damals zuerst die Möglichkeit von Hautbacillenträgern nahe, auf die wir später noch zurückkommen werden.

H. G. ♂ 8 Monate, 6 Monate Brust, hübsches festes Kind, früher nie wund gewesen. Seit 14 Tagen Wundsein, zuerst unterm Kinn, am Hals, dann hinterm Ohr, seit wenigen Tagen auch in der rechten Leistenbeuge.

20. IX. 16. Unterm Kinn zwei gut markstückgroße Wundflächen, geröteter Grund mit dünnem grauen Beschlag; ebenso in der Leistenbeuge. Hinterm Ohr sehr wund mit leichtem weißen, nicht abwischbaren Belag. Hautabstrich.

22. IX. Bronchitis, Stomatitis, Temperatur 39,5, neue Stellen hinterm rechten Ohr mit deutlichem Belag, der Abstrich war D. positiv, Injektion von 2000 I.-E.

26. IX. Belag fast völlig verschwunden. Nur am Hals noch eine kleine verdächtige Stelle.

Das Kind zeigt sich erst am 20. X. wieder in der Poliklinik. Seit 4 bis 5 Tagen matt, appetitlos, etwas schleimiger Stuhl; seit der gleichen Zeit ist die Stelle am Ohr wieder wund.

20. X. Intertrigo hinter beiden Ohren, Leistenbeuge und linker Achselhöhle; Hautabstrich.

21. X. Wieder leichter Belag aufgetreten, das Kind ist blaß, matt, schlaff, der Abstrich war D. positiv, Injektion von 2000 I.-E. Aufnahme in die Klinik.

24. X. Intertrigo nicht infiltrierte, ohne Belag, nur etwas nässend; beim Anblick kein Verdacht auf Hautdiphtherie. Neuer Hautabstrich.

27. X. Noch etwas nässend; beginnende Überhäutung. Im Abstrich vom 24. X. wurden virulente Diphtheriebacillen gefunden.

1. XI. Ganz überhäutet. Nur beim Abstrich hinterm Ohr noch etwas blutend.

Am 1. und 4. XI. Abstrich negativ, am 6. XI. entlassen, das Befinden hat sich in den letzten Tagen etwas gebessert, ist aber lange nicht so gut wie früher.

Nächst der intertriginösen Form der Hautdiphtherie konnten wir am häufigsten die impetiginöse beobachten; unter unseren 44 Fällen fanden wir sie 14mal; davon 5mal mit diphtherischer Intertrigo kombiniert. Meist handelte es sich um Kinder, die schon seit längerer Zeit an Ausschlag litten. Außer dem protrahierten Verlauf, der aber oft genug bei ungepflegten Kindern auch bei der gemeinen Impetigo vorkommt, fehlten meist besondere anamnestiche Angaben, die auf eine diphtherische Infektion hätten hinweisen können. Nur in einzelnen Fällen wurde berichtet, daß der Ausschlag sich in den letzten Tagen stärker entzündet hätte; ein andermal erweckte gerade die auffallend schnelle Ausbreitung über das ganze Gesicht innerhalb weniger Tage den Verdacht einer spezifischen Infektion. Diphtherie der Umgebung oder anderweitige diphtherische Prozesse an Haut- und Schleimhäuten des gleichen Individuums unterstützten oft die Diagnose neben der stets ausgeführten bakteriologischen Untersuchung.

Bei oberflächlicher Betrachtung glaubt man meist eine gewöhnliche Impetigo vor sich zu haben, die an jeder Stelle des Körpers, mit Vorliebe im Gesicht, am Nacken und an den Extremitäten ihren Sitz haben kann. Zuweilen zeigen oberflächliche Narben, die von ähnlichen, bereits abgeheilten Efflorescenzen zurückgeblieben sind, daß es sich um einen etwas tiefergreifenden Prozeß handelt. Wenn man aber die Borken ablöst, so trifft man nicht, wie gewöhnlich, auf eine leicht excorierte, nässende, im Niveau der gesunden Haut liegende Fläche, sondern auf ein richtiges diphtherisches Ulcus mit allen oben geschilderten Merkmalen. Meist tritt schon beim vorsichtigen Entfernen der Borken eine kleine Blutung auf. Eine stärkere Infiltration der Umgebung ist verhältnismäßig selten vorhanden. Die verschiedenen Modifikationen werden am besten durch die folgenden Krankengeschichten illustriert.

Fall 5. R. W. ♀ 1 $\frac{1}{2}$ Jahr, exsudatives, sonst kräftiges Kind. Leidet seit 4 Wochen an Ausschlag, der gar nicht heilen will. Befund: Exsudatives und impetiginöses Ekzem an Rumpf und Extremitäten. Intertrigo, seborrhoisches Koppekzem, am Hinterkopf und Nacken auch von Borken bedeckt. Die linke Ohrmuschel diffus gerötet und verdickt, mit etwas schmierigem Sekret bedeckt. Schwellung der oberflächlichen und tieferen Nackendrüsen. Nach Entfernung der Borken erscheinen am Ohr, am Hinterkopf und Nacken mehrere kleine oberflächliche Geschwüre mit dünnem, grauweißen Belag. Der Abstrich war D. positiv.

Gleichzeitig wurden 2 ältere Geschwister in unserer Poliklinik wegen Hautdiphtherie und wegen Nasendiphtherie behandelt.

Das nächste Kind, Fall 10, ein 5 Jahre altes, sonst gesundes Mädchen, wurde von uns zur Untersuchung bestellt, weil 2 Kinder in der gleichen Wohnung an Hautdiphtherie erkrankt waren. Es litt seit etwa 14 Tagen an Ausschlag, war aber vergnügt damit herumgelaufen. An Brust, Rücken, Leistenbeuge, Armen und Handgelenk beiderseits zeigten sich zahlreiche linsen- bis pfenniggroße impetiginöse Stellen. Nach Entfernung der bräunlichen Borken erschienen meist oberflächliche, am Handgelenk etwa 2 mm tiefe Geschwüre, deren Grund teils mit einem dünnen Schleier, teils mit dickerem weißen Belag bedeckt waren. Die Umgebung war, besonders am Handgelenk, gerötet und infiltriert. Als Nebenbefund entdeckten wir beim gleichen Kinde ein typisches, unten näher beschriebenes diphtherisches Panaritium und eine auf das rechte Nasenloch beschränkte Nasendiphtherie! Am ausgeprägtesten waren die lokalen Erscheinungen bei Fall 9, einem 4 jährigen, kräftigen Mädchen. Im Gegensatz zu den bisher geschilderten Fällen erweckte hier nicht die lange Dauer, sondern gerade das rasche Fortschreiten des Prozesses und die intensive Infiltration gleich beim ersten Anblick den Verdacht einer Hautdiphtherie.

A. B. ♀ 4 Jahre alt, früher oft Ausschläge, vor 8 Tagen Masern. Sonst gesundes Kind. Seit 8 Tagen Ausschlag, der mit einer kleinen Borke am Kinn anfang und sich in wenigen Tagen über beide Wangen und Ohren ausbreitete. Seit 5 Tagen sind beide Augen verklebt und wurden nicht mehr geöffnet.

28. X. 1916. Durch Schleim und dünne Borken sind beide Augen fest verklebt. Augenlider und Wangen sind von dicken bräunlichen Borken bedeckt, die zum Teil durch die draußen angewandte Zinksalbe unförmig verdickt erscheinen. Kinn, Stirn, Ohrmuscheln nässend, Haare an der Stirngrenze borkig verklebt,

schleimig-eitriger Schnupfen. Auf der Außenseite des Ober- und Unterlids nach Entfernung der Borken nässende Fläche mit inselförmigen, kleinen unregelmäßig begrenzten, oberflächlichen Ulcerationen, mit dünnen, grauweißen haftenden Belägen bedeckt, stark blutend beim Versuch, sie abzuwischen. Die Wangen sind in eine nässende, zum größten Teil des Epithels beraubte, stark infiltrierte Fläche umgewandelt, mit etwa 35, je nur 5 qmm großen verstreuten, oberflächlichen Geschwüren mit pseudomembranösem Belag. An der Haargrenze etwa 5 pfennig-große Defekte mit weißem Schleier oder dickerem Belag. Diphtherisch belegte Rhagaden hinter den Ohren, geringe, nicht schmerzhaftige Schwellung der regionären Drüsen. Dazu Nasendiphtherie beiderseits und ausgebreitete Conjunctivitis diphtherica. Rachen ohne Befund. Injektion von 3000 I.-E.

2. XI. Die Geschwüre im Gesicht sind fast alle überhäutet, Infiltration ist geringer, hinterm Ohr keine Beläge mehr.

4. XI. Auch die Nase frei von Belägen. Die anfangs ekzematösen Stellen im Gesicht erscheinen blaurot, noch etwas erhaben.

9. XI. Auch hinter den Ohren überhäutet.

16. XI. Die früher erkrankten Stellen nur noch durch bläuliche Färbung von den gesunden zu unterscheiden.

Temperatur am 28. X. 39°, am 29. X. 38°, bis 4. XI. zwischen 37,2° und 37,8°, dann dauernd um 37°. Am 16. XI. bacillenfrei entlassen.

Viermal hatten wir Gelegenheit, die schon von Trousseau⁹⁾, Perrin⁵⁴⁾ und anderen älteren Autoren beschriebene Entwicklung der Hautdiphtherie in Form von kleinen, mit gelblichem Inhalt gefüllten, zuweilen den Varizellen ähnlichen Bläschen zu beobachten, die auf geröteter, infiltrierter Unterlage meist in der Umgebung eines älteren diphtherischen Hautherdes aufschließen, zum Teil konfluieren und dann zu einem dünnen Schorf eintrocknen. Bei Entfernung des Schorfes oder schon beim Eröffnen der frischen Bläschen findet man den Grund mit einer zarten oder dickeren festhaftenden Membran belegt.

In einem vorgeschrittenen Stadium wird man diese Form wahrscheinlich von der oben beschriebenen, impetiginösen nur schwer unterscheiden können. Trotzdem möchte ich die beiden Kategorien voneinander trennen. Denn in den 14 impetiginösen Fällen sah ich nie solche Bläschen entstehen und muß daher annehmen, daß es sich dort meist um eine sekundäre, diphtherische Infektion einer primär vorhandenen, gemeinen Impetigo handelte. Umgekehrt bildet bei den 4 pustulösen Fällen die Borke erst das sekundäre Stadium einer schon im primären Blasenstadium diphtherischen Hautaffektion. Wahrscheinlich ist unsere pustulöse Form identisch mit der von Seitz als Diphtherie auf intakter Haut beschriebenen. Wir sahen sie 2 mal auf wahrscheinlich vorher gesunder Haut auftreten, 2 mal auf ekzematös veränderter. Doch jedesmal waren schon einige Tage vorher andere diphtherische Hautveränderungen in der Umgebung der Bläschen beobachtet worden, so daß wir in keinem unserer Fälle mit Sicherheit von einer diphtherischen Entzündung der gesunden Haut sprechen dürfen.

Als Beispiel sollen Fall 17 und Fall 29 dienen.

Fall 17. H. N. ♀ 1 Jahr 2 Monate alt. Am 20. XI. 16 Läuse-Ekzem im Nacken, am 24. XI. wurden auf der ekzematösen Haut einzelne kleine Blasen mit gelbem Inhalt bemerkt und ein unter einer Borke versteckter, etwa pfenniggroßer

Hautdefekt mit infiltriertem Rand und dünnem grauen Beschlag des Grundes. Der am 24. XI. gemachte Hautabstrich war D. positiv.

27. XI. Die Geschwürsfläche hat sich seit dem 24. XI. beträchtlich vergrößert, aus dem dünnen grauen Beschlag ist ein dicker, weißer, festhaftender Belag geworden. Auf der geröteten und infiltrierten Umgebung sind zahlreiche neue, stecknadelkopf- bis linsengroße Bläschen aufgeschossen, die zum Teil schon konfluiert, zum Teil zu dünnen Schorfen eingetrocknet sind. Bei Entfernung des Schorfes bleibt ein flacher, leicht blutender Geschwürsgrund mit freiliegenden Coriumpapillen zurück, der deutlichen, nicht zusammenhängenden Belag zeigt; an den jüngeren Stellen sieht man nur einen dünnen grauen Schleier durch oberflächliche Nekrose, an den älteren eine dickere weiße aufliegende Membran, die sich nur unter Blutung zum Teil entfernen läßt.

Etwas größer und mehr varicellenartig waren die Bläschen bei Fall 29, dem einzigen, bei dem man mit Wahrscheinlichkeit eine Diphtherie auf gesunder Haut annehmen kann.

Fall 29. W. P. ♂ 2 Jahre alt, früher nie Ausschläge. Jetzt seit 2 Tagen borkiger Ausschlag.

16. X. 16. Impetigo am linken Mundwinkel, linken Ohrmuschel zwischen Tragus und Antitragus, linke Wange; darunter flache, grauweiß belegte Geschwüre, blutend. Hautabstrich.

28. X. 16. Auf Kinn und beiden Wangen noch etwa 15 varicellenartige Bläschen mit gelblichem, zum Teil schon eingetrocknetem Inhalt; diese Bläschen sind auf der linken Wange zu einer knapp pfenniggroßen Stelle auf rotem Untergrund konfluiert. Der Ausschlag ist von den Ohrmuscheln zum äußeren Gehörgang fortgeschritten; dort deutlicher, dünner, grauweißer, nicht abwischbarer Belag. Am rechten Mittelfinger und Zeigefinger kleine Wunden mit infiltrierter Umgebung und deutlichem Belag. Temperatur 37,9⁰. Der Abstrich vom 26. X. D. positiv, Injektion von 2000 I.-E.

31. X. An der rechten Nasenwurzel noch ein frisches Bläschen, im übrigen in Heilung, Belag auf beiden Ohrmuscheln verschwunden; Infiltration geringer.

Einmal konnten wir eine Hautdiphtherie unter dem Bilde des vacciniformen Milchschorfs beobachten bei einem 15 Monate alten spasmophilen Kinde, das nach 14tägiger Behandlung, nach Abheilung der Hautaffektion, an Streptokokkensepsis zugrunde ging. Gleichzeitig wurden im Nasenabstrich Diphtheriebacillen gefunden, und 5 Tage vor dem Tode traten noch diphtherische Beläge in der Nase hinzu.

Einmal sahen wir eine Hautdiphtherie unter dem Bilde des Ekthyma infantile, wie sie schon von einzelnen Autoren, Labbé und Demarque⁹¹⁾, Dawson¹²⁰⁾, Schucht¹⁰⁸⁾ erwähnt worden ist. Da das Ekthyma an und für sich keine spezifische Hauterkrankung darstellt, sondern nur die besondere Reaktion der widerstandslosen Haut, auf einen Entzündungsreiz durch Bildung von tiefergehenden Löchern zu antworten, so ist es von vornherein verständlich, daß auch die diphtherische Hautentzündung bei elenden Kindern zu solchen Veränderungen führt. Daß wir nur einen einzigen Fall beobachten konnten, liegt zum Teil daran, daß wir erst in allerletzter Zeit auch bei Ekthyma bakteriologisch untersucht haben.

Als Vorstadium der Löcher bestand bei unserem Fall eine pustulöse Hautdiphtherie, typische Membranen konnten wir nicht nachweisen, nur einen leicht blutenden Grund, der teils von einem feinen grauen Schleier, teils von einem etwas dickeren schmierigen Belag bedeckt war.

Da es sich um einen Einzelfall handelt, soll von einer allgemeinen Beschreibung abgesehen werden. Alles Nähere ersieht man aus der folgenden Krankengeschichte, bei der auch das Rezidiv besonderes Interesse verdient, und aus der Abbildung der Kopfnarben.

Fall 7. G. B. ♂ 1 Jahr 8 Monate, Gewicht 7100 g! Schwerste Skrofulose. Rachitis gravis. Entwicklungshemmung. Seit 14 Tagen Schnupfen und Ausschlag, seit 3 Wochen Augenentzündung.

3. XI. 16. Impetiginöses Kopfkzem. Auf der linken Schulter fünfmarkstückgroße Stelle, zum Teil mit Borken belegt, zum Teil flacher Geschwürsgrund mit grauweißem Belag. Temperatur 37,7°, Nase ohne Beläge, wegen Kerato-Conjunctivitis der Augenkl. zur Aufnahme überwiesen. Dort werden, da der Hautabstrich D. positiv war, am 5. XI. 2000 I.-E. injiziert.

10. XI. Kein Belag mehr, die Hautstelle zum größten Teil epithelialisiert.

6. XII. Das Kind wird aus der Augenkl. wieder in unsere Poliklinik gebracht, weil seit 3 bis 4 Wochen ein Kopfausschlag besteht, der nicht heilen will.

Befund: Der ganze Kopf mit Borken bedeckt, nach deren Ablösung erscheinen gut 30 etwa linsengroße, mehr oder weniger tiefe Löcher, blutend, mit leicht gerötetem und infiltriertem Rand, aber ohne Belag, Umgebung der Nase excoriert, borkig belegt, unter diesen Borken tiefe Rhagaden leicht blutend, aber ohne Belag. Nasenschleimhaut ohne Beläge. Auf der linken Schulter und am Rücken ähnliche borkig belegte bis pfenniggroße Stellen. Temperatur 38,7°. Hautabstrich. Sofortige Injektion von 2000 I.-E. und Aufnahme in die Kinderkl.

9. XII. Der Hautabstrich war D. positiv, ebenso der Nasenrachenabstrich. Doch sind auf den Schleimhäuten keine diphtherischen Veränderungen zu sehen. Die Kopflöcher sind flacher, zum Teil noch schmierig belegt, nur bei einem der 3 Geschwüre auf dem Rücken erscheinen nach Abheben der Borke die Coriumpapillen mit dünnem, weißem, haftendem Belag bedeckt; die anderen nur stark blutend.

12. XII. Kopflöcher zum Teil verheilt, ein Rückenulcus schon strahlig vernarbt; das andere noch von einer dünnen Kruste bedeckt, doch kein Belag mehr. Auf Kopf und Schläfe ein frischer Schub von Bläschen mit gelblichem Inhalt auf geröteter Unterlage.

14. XII. Die Bläschen sind wieder zu kleinen, schmierig belegten Löchern geworden!

19. XII. Neuer Schub von varicellenartigen Bläschen am Nacken, 12 davon wieder zu Löchern geworden, deren Grund, die Coriumpapillen, von dünnem grauem, schleierartigen Belag überzogen sind. Zum Teil zu fast pfenniggroßen Geschwüren mit stärker infiltriertem Rand konfluiert. Auch die Umgebung ist infiltriert und gerötet. In einem am 14. XII. gemachten Hautabstrich wurden wieder virulente Diphtheriebacillen gefunden; bis 4. I. 1917 noch einzelne neue bläschenförmige Eruptionen. Auch ein kleiner Furunkel auf dem Kopf wird zu einem tiefen, bis auf die Schwarte gehenden Loch! Die übrigen Stellen in Heilung begriffen.

11. I. Photographie der Kopfnarben. Abb. 1 a und b, S. 736.)

20. I. Die bläulichen Narben am Rücken, Nacken, Schulter fast im Niveau der gesunden Haut; die Kopfnarben noch tiefer liegend, flachen sich aber auch allmählich ab. Bacillenfrei entlassen. Bis zum 23. XII. unregelmäßige Fieberzacken bis 40°, dann nur noch alle paar Tage eine Zacke bis 38°.

Von zahlreichen Autoren sind Fälle beschrieben worden, bei denen man Diphtheriebacillen im Eiter von Abscessen und Panaritien nachweisen konnte, die sich in nichts von denen durch die gewöhnlichen Eitererreger verursachten Prozesse unterschieden. Es ist von vornherein anzunehmen und meist auch bakteriologisch erwiesen worden, daß es sich dabei um Mischinfektionen handelt, und die überwuchernden pyo-

genen Bakterien dem ganzen Krankheitsbild ihren Stempel aufdrücken. Während beim Zustandekommen solcher Veränderungen die Diphtheriebacillen nur eine unterstützende Rolle spielen, vielleicht sogar nur als Schmarotzer zu betrachten sind, so gibt es daneben auch spezifisch



Abb. 1. a) Von vorn oben gesehen.



Abb. 1. b) Von oben gesehen.

Abb. 1. Photographie der Kopfnarben von Fall 7 am 11. I. 17.

diphtherische Panaritien, die sich schon auf den ersten Anblick gegenüber den gemeinen Eiterinfektionen als etwas Besonderes dokumentieren. Die Haut über der erkrankten Stelle ist bläulich-rot bis schwärzlich verfärbt; bei der Incision entleert sich kein pus bonum et laudabile, sondern eine trüb seröse oder sanguinolente, zuweilen aashaft

stinkende Flüssigkeit. Auf dem Grund der Blasen ist die Epidermis nur in ihren obersten Schichten oder bis ins Unterhautzellgewebe zerstört; ein deutlicher Belag läßt sich nicht immer nachweisen. Zahlreiche solche Fälle wurden von Calimani⁴⁴⁾ l. c. beschrieben.

Wir fanden nur 1mal ein solches typisches Panaritium als bohnen-große schwärzliche Blase mit grauem, leicht sanguinolentem, ekelhaft stinkendem Inhalt am rechten Zeigefinger bei dem oben beschriebenen Fall 10, der gleichzeitig eine impetiginöse Hautdiphtherie und eine rechtsseitige Nasendiphtherie aufwies. Nach Injektion von 2000 I.-E. heilte auch die Fingeraffektion, die seit 14 Tagen bestanden hatte, im Laufe von 6 Tagen unter Hinterlassung einer kleinen narbigen Einziehung an der Fingerspitze. Zur gleichen Gruppe diphtherischer Hauterkrankungen ist eine etwa linsengroße Paronychie zu rechnen, die am hinteren Rande des durch einen Schorf ersetzten Nagels am Zeigefinger eines 1 $\frac{1}{2}$ Jahre alten Kindes mit impetiginöser Hautdiphtherie entstand. Es war eine kleine Beule von ziemlich derber Konsistenz mit bläulich-roter Hautdecke; beim Einstich entleerte sich kein Eiter, sondern eine serös sanguinolente trübe Flüssigkeit, in der sich Diphtheriebacillen nachweisen ließen.

Gleichsam ein Mittelglied zwischen dem typisch diphtherischen Panaritium und dem atypischen mit Diphtheriebacillenbefund konnten wir bei Fall 30 neben einer oberflächlichen intertriginösen Hautdiphtherie feststellen. Bei der Incision entleerte sich zwar dünnflüssiger Eiter; den Boden der Blase bildete aber ein linsengroßes Geschwür mit infiltriertem Rand und blutendem, von einer festhaftenden grauen Membran bedeckten Grund.

Die chirurgische Form der Hautdiphtherie, die progrediente diphtherische Phlegmone, haben wir an der Göttinger Kinderklinik nie mit eigenen Augen gesehen; und ich muß auf die einschlägigen Mitteilungen von Billroth⁴⁰⁾,⁴¹⁾, Günther¹⁰⁹⁾, Ehrhardt¹¹⁰⁾ und besonders auf die zusammenfassende Arbeit von Deutschländer¹³¹⁾ verweisen. Die wesentlichen Veränderungen sind nach Deutschländer folgende:

Durch ein tieferes Eindringen der Diphtheriebacillen in das Unterhautzellgewebe entstehen ausgedehnte, auch über anatomische Grenzen hinaus fortschreitende, bretharte Schwellungen, die mit Gerinnungen, fibrinoider Degeneration des Bindegewebes und hyaliner Gefäßnekrose einhergehen. Erst sekundär treten ausgedehnte Ernährungsstörungen, Nekrosen und Gangrän hinzu, deren Ausheilung später unter Geschwürsbildung erfolgen kann. Von den bisher mitgeteilten Fällen endeten mehr als die Hälfte letal.

2mal, bei einem 6monatigen und einem 11monatigen Säugling, sahen wir die sekundäre diphtherische Infektion mit Bildung typischer Pseudomembranen auf einem Pemphigus, den wir schon 8 bis 14 Tage ohne diese Komplikation beobachtet hatten. Auch diese Kombination verlief ohne merkliche Störung des Allgemeinbefindens und heilte auf Injektion von 2000 I.-E. in kurzer Zeit ab, unter Hinter-

lassung oberflächlicher Narben, die sich in nichts von den gewöhnlichen Pemphigusnarben unterschieden.

Fall 8. G. H. ♀ 11 Monate. Schwere Rachitis, Ernährungsstörung, arm und schmutzig. Seit dem 8. XII. 16 wurde am Rücken eine talergroße Pemphigusblase bemerkt, in deren Umgebung zahlreiche frische kleinere Blasen aufgetreten sind.

18. XII. Am Kinn eine fast talergroße Stelle, bedeckt mit Krusten, nach deren Entfernung ein leicht blutender von dünnem grauem Schleier überzogener Grund erscheint, kein deutlicher Belag. Zur Sicherheit ein Diphtherieabstrich von der verdächtigen Stelle. Der Pemphigus ist auf Hinterkopf und Brust weiter fortgeschritten.

23. XII. Der Abstrich war D. positiv. Am Kinn kein Belag mehr; dagegen auf einem kleinen borkig belegten Geschwür auf der Brust. Außerdem erscheint beim Öffnen der größeren Pemphigusblasen auf Hinterkopf, Brust und Bauch ein flacher Geschwürsgrund, zum Teil mit festhaftendem weißem Belag bedeckt zum Teil ohne Belag, aber leicht blutend. Die Blasen am Bauch sind zu einer handtellergroßen Eruption konfluiert. Injektion von 2000 I.-E. Aufnahme in die Klinik.

27. XII. Seit dem 25. XII. kein Belag mehr; jetzt beginnende Überhäutung.

4. I. 17. Ganz überhäutet.

10. I. Die oberflächlichen, leicht bläulichen Narben unterscheiden sich nicht von gewöhnlichen Pemphigusnarben. Abstrich am 5. und 8. I. schon D. negativ. Temperatur bis 31. XII. zwischen 36,8° und 37,8°; später zwischen 36,4° und 37,2°. Allgemeinbefinden kaum gestört, Urin ohne Eiweiß.

Eine Diphtherie der Vulva fanden wir, abgesehen von der anfangs erwähnten Hymenerkrankung bei der vagierenden Diphtherie, nur einmal bei einem 11 Monate alten Mädchen, das gleichzeitig ausgebreitete diphtherische Beläge in beiden Schenkelbeugen und hinterm rechten Ohr aufwies. Tiefergreifende Zerstörungen entstanden nicht; der Prozeß heilte auf 2000 I.-E. in 7 Tagen überraschend schnell ab, ohne Narben zu hinterlassen.

3mal konnten wir eine Diphtherie des äußeren Gehörgangs beobachten, die entweder von einer Hautdiphtherie der Ohrmuschel oder von einer Diphtherie des Mittelohrs fortgeleitet war.

In der Literatur finden sich mehrfache Angaben darüber, daß auch ein gewisser Prozentsatz der Nomafälle diphtherischer Natur sei. Die septische Diphtherie von Baginski⁷⁵⁾ zeigte im Endstadium eine nomaartige Veränderung; Walsch⁸⁴⁾ konnte bei Noma 8mal Diphtheriebacillen nachweisen; und Scholz⁹⁷⁾ berichtet über Noma, die durch Diphtherieserum geheilt sei. Wir verfügen leider nicht über eigene Erfahrungen, möchten aber dringend raten, jeden Fall von Noma sofort bakteriologisch zu untersuchen.

Die klinischen Allgemeinerscheinungen waren bei den von uns beobachteten Fällen von Hautdiphtherie noch viel geringer als bei der isolierten Nasendiphtherie. Schon bei der Besprechung der mit anderen diphtherischen Herden kombinierten Hautaffektionen war der durchaus gutartige Charakter der Krankheit hervorgehoben worden. Nur ein einziges Kind war der allgemeinen diphtherischen Vergiftung erlegen, bei der wiederum die Hautdiphtherie, ein Übergreifen der ausgedehnten Nasenrachen-Membranen auf die Lippen, nur eine nebensächliche Rolle spielte.

Bei der isolierten Hautdiphtherie vollends fehlte in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle jegliches Krankheitsgefühl. Nur bei der eben erwähnten Vulvadiphtherie fanden wir am Tage der Aufnahme eine Temperaturerhöhung auf 38° ; der weitere Verlauf war fieberfrei; ebenso sahen wir bei dem oben beschriebenen Fall 29 am Tage des Aufschießens von zahlreichen frischen varicellenartigen Bläschen eine kleine Temperaturzacke von $37,9^{\circ}$. Bei keinem der übrigen Fälle ließ sich eine Fieberstörung nachweisen, die man eindeutig auf die Hautdiphtherie beziehen könnte. Laune und Appetit waren nur bei dem 8monatigen Säugling (Fall 31) mit leichter intertriginöser Hautdiphtherie gestört; für das schlechtere Gedeihen bei dem ebenfalls näher besprochenen Fall 11 kann man neben der unscheinbaren Hautaffektion auch die gleichzeitige hochfieberhafte Grippe im ersten Anfall und den schleimigen Durchfall beim Rezidiv verantwortlich machen. Ausgeprägte und länger dauernde Schwellung der regionären Drüsen war auch nur selten nachzuweisen, davon 2mal eine haselnußgroße subauriculäre Drüse, die noch nach 8 Tagen etwa erbsengroß war; eitrig-einschmelzende Drüsen oder Lymphangitis haben wir nie beobachtet.

Fast alle Kinder waren bis zum Beginn der Behandlung vergnügt umhergelaufen und hatten reichlich Gelegenheit gehabt, den Infektionsstoff zu verbreiten, wie aus den zahlreichen zum Teil sekundären diphtherischen Affektionen hervorgeht, auf die in den beigefügten Krankengeschichten bereits hingewiesen wurde. Der ärztliche Rat wurde nur wegen der ganz unspezifischen, unangenehmen Reizerscheinungen auf der Haut aufgesucht; und die Angehörigen waren immer sehr erstaunt und zuweilen recht ungläubig, wenn man ihnen sagte, daß es sich um die vom Volke so gefürchtete Diphtherie handele.

Der Verlauf war bei den unbehandelten Fällen meist ein chronischer; bei der Beurteilung der Dauer des Prozesses waren wir hauptsächlich auf die anamnesticen Angaben angewiesen. Nur 4mal konnten wir mit eigenen Augen bei fehlender Serumbehandlung ein 2, 3, 5 und 6 Wochen langes Hinziehen der Erkrankung beobachten. Es handelte sich stets um Kinder, die sich das erste Mal mit einer auf Diphtherie verdächtigen Hautaffektion gezeigt hatten, eigentlich 2 Tage später, nach Vollendung der bakteriologischen Untersuchung, wiederkommen sollten, dagegen aber erst nach mehreren Wochen wieder erschienen. Die Hautaffektion war dann meist nur wenig verändert und hatte keine Neigung zum Fortschreiten der einzelnen Efflorescenz, weder nach der Fläche noch nach der Tiefe hin, gezeigt. Während der Behandlung war nur bei dem oben geschilderten Fall 7, dem außerordentlich reduzierten, hochfiebernden, skrofulösen Kinde, der Verlauf protrahiert. Bis 4 Wochen nach der zweiten Seruminjektion schossen unter unseren Augen immer neue Bläschen auf, die sich in schmierig belegte Löcher umwandelten. Bei allen übrigen Patienten trat bei der spezifischen Allgemeinbehandlung und lokaler Applikation von desinfizierenden Salben schon nach 2 bis 5 Tagen die endgültige Abstoßung der Beläge auf, und nach 6 bis 14 Tagen war meist die Überhäutung vollendet. Mehr-

mals zog sich eine wiederholte Neubildung von dünnem, gelbem Firnis oder Schorf auf der vorher belegten, jetzt nur noch leicht excorierten und nässenden Unterlage über mehr als 2 Wochen hin. Wir werden auf diese Vorgänge unten noch zurückkommen.

Ebenso wie bei der isolierten Nasendiphtherie, so konnten wir auch bei der isolierten Hautdiphtherie verhältnismäßig häufig Rezidive beobachten, nämlich 4 sichere und 1 wahrscheinliches, bei dem leider der bakteriologische Nachweis im Rückfall nicht gelang und auch die klinische Beobachtung dabei zu flüchtig war, um bindende Schlüsse zu ziehen. 2 von diesen Fällen sind schon genauer mitgeteilt, der eben erwähnte Fall 7 als Ekthyma diphthericum, Fall 11 als oberflächliche Form der intertriginösen Hautdiphtherie. Das 3. Rezidiv betrifft ein 2 jähriges Kind aus einer sehr schmutzigen Proletarierfamilie, deren zahlreiche Sprößlinge wegen häufiger Grippeerkrankungen und Hautausschläge als Stammgäste in unserer Poliklinik bekannt sind. 4 Monate nachdem 2 kleine, mit Borken bedeckte diphtherische Geschwüre am rechten Nasenflügel und am Kinn geheilt waren, traten neue oberflächliche kleine Geschwüre mit weißem Belag an der linken Ohrmuschel und am linken Mundwinkel auf. Der Hautabstrich war beide Male positiv, der Nasenrachenabstrich negativ!

Fall 3, das 4. Rezidiv, ein äußerst schmutziges, verwahrlostes $1\frac{1}{2}$ jähriges Mädchen, zeigte beim erstenmal mit Borken bedeckte diphtherische Geschwüre am Kinn, auf der linken Wange und hinter beiden Ohren. 4 Monate später ließen sich von einer kleinen Excoriation hinterm linken Ohr, die beim Abstrich leicht blutete, aber weder Belag zeigte noch Infiltration der Umgebung, virulente Diphtheriebacillen züchten! Gleichzeitige Schleimhautdiphtherie wurde ausgeschlossen*). Bei dem fünften, etwas zweifelhaften Fall 39, einem $2\frac{1}{2}$ jährigen, sehr vernachlässigten und schmutzigen Mädchen, das schon öfter wegen Ekzem bei uns behandelt war, bestand die erste Attacke in einer intertriginösen Diphtherie am Ohransatz links und multiplen kleinen diphtherischen Geschwüren auf der ekzematösen Wange mit starker Infiltration der ganzen linken Ohrmuschel und Wange und haselnußgroßer Subauriculardrüse; 6 Wochen später sahen wir sie ein einziges Mal in der Poliklinik mit einem kleinen weißbelegten Geschwür am linken Ohransatz, das von einer dünnen honigfarbenen Borke bedeckt war. Das erste Mal war der Hautabstrich lange Zeit positiv, der Nasenrachenabstrich negativ; beim Rückfall fiel der erste Abstrich negativ aus und konnte leider nicht wiederholt werden.

Die Vermutung, daß es neben Schleimhautbacillenträgern auch Hautbacillenträger geben könne, wurde uns nahegelegt durch folgende Tatsache: während im allgemeinen die Bacillen nach Abstoßung der Membran mit der Überhäutung des Geschwürsgrundes aus dem Ab-

*) Die für Diphtherie charakteristische Neigung zu Blutungen hat uns veranlaßt, hier, trotz des Fehlens jeglicher Membran, doch ein Frühstadium der Hautdiphtherie anzunehmen und die Diphtheriebacillen nicht bloß für Schmarotzer zu halten.

strich verschwanden, konnten im Göttinger Hygienischen Institut nicht weniger als 10mal, darunter bei 3 Rezidiven, nach Abheilung des diphtherischen Prozesses vom Abstrich der nur noch etwas nässenden oder bereits trocken abschilfernden vernarbten Hautstelle Diphtheriebacillen nachgewiesen werden. Dabei hatten wir leider nur 5mal um Virulenzprüfung gebeten, die 3mal positiv ausfiel, 2mal nicht ausgeführt werden konnte, weil eine Reinzüchtung der Diphtheriebacillen nicht gelang. Die Bacillenausscheidung dauerte nicht so lange wie auf der Nasenschleimhaut, meist nur 7 bis 10 Tage. Es ist von vornherein begreiflich, daß die äußere Haut einen weniger geeigneten Siedlungsort bildet; dazu kommt noch, daß sie der Applikation von stark desinfizierenden Mitteln bequemer und ohne die Sorge vor schädlichen Nebenwirkungen zugänglich ist. Trotzdem ließen sich bei 3 Kindern die Bacillen 30 bis 40 Tage lang auf der erkrankten Hautstelle nachweisen.

Das erste war ein elender Atrophiker, der nur hinterm rechten Ohr eine kleine Rhagade ohne Belag zeigte; da er gleichzeitig auffallend heiser war und geringe inspiratorische Einziehungen hatte, wurden am 27. XII. 16 Abstriche von Haut und Nasenrachen gemacht. Der Hautabstrich war positiv, der andere negativ. Da im Laufe der nächsten 20 Tage drei weitere Hautabstriche negativ ausfielen und die Stelle völlig geheilt war, wurde das Kind wegen einer gleichzeitig bestehenden Bronchopneumonie auf die allgemeine Station wieder zurückverlegt. Dort erkrankte etwa 8 Tage später ein anderer Bronchopneumoniker, der schon längere Zeit dort lag und bei der Aufnahme weder Bacillenträger war, noch Schnupfenerscheinungen dargeboten hatte, an Nasendiphtherie! Auf der Station waren längere Zeit keine Diphtheriefälle vorgekommen. Als einzige Infektionsquelle kam das von der Diphtheriestation her verlegte Kind in Betracht. Ein Abstrich von der völlig normalen, nur noch etwas geröteten Haut am rechten Ohransatz ergab am 26. I. wirklich Diphtheriebacillen, während der gleichzeitig ausgeführte Nasenrachenabstrich wieder negativ ausfiel!

Das zweite ist Fall 5, dessen Krankengeschichte schon zum Teil als impetiginöse Hautdiphtherie mit Geschwistererkrankung mitgeteilt wurde. Wir hatten das Kind seit dem 13. XI. 16 poliklinisch behandelt; da aber 14 Tage nach der Seruminjektion sich immer noch neue kleine, mit Borken belegte Geschwüre bildeten und der Abstrich positiv blieb, ohne daß man Beläge nachweisen konnte, so nahmen wir es am 30. XI. noch in die Klinik auf. Der impetiginöse Ausschlag an Kopf und Nacken heilte jetzt ab unter Behandlung mit 10proz. Essigsäure-Tonerdesalbe. Nur am linken Ohransatz blieb eine ganz kleine oberflächliche intertriginöse Stelle zurück, die etwas näßte und sich stets von neuem mit einem firnisartigen Überzug bedeckte. Diphtherischer Belag ließ sich nie nachweisen, doch trat beim Abstrich, der alle 4 bis 8 Tage wiederholt wurde, öfter eine geringe Blutung auf. Bis zum 28. XII. wurden stets Diphtheriebacillen gefunden; als 2 Abstriche hintereinander am 4. und 8. I. 17 negativ ausfielen, wurde das Kind entlassen, trotzdem der Lokalbefund unverändert war und sich stets neuer Firnis bildete.

Bei dem dritten Kinde endlich, Fall 26, einem 16 Monate alten ekzematösen Mädchen, das nur poliklinisch behandelt wurde, ließen sich an der Stelle eines diphtherischen Ulcus vorm linken Ohr, die bereits am 1. XII. 16 überhäutet war und nur noch leicht schuppte, noch am 2. I. 17 Diphtheriebacillen nachweisen. Später entzog sich das Kind unserer Behandlung. Die Seruminjektion war schon am 22. XI. 16 gemacht worden.

Bei Besprechung der isolierten Nasendiphtherie¹⁴³) ist an einem größeren Material auf die Beziehungen zwischen Rezidiven und Bacillenträgern und auf die chronischen Reizerscheinungen der exsudativen Diathese und Skrofulose als prädisponierende Momente für das Zustandekommen der diphtherischen Infektion und für das Haften der Keime eingegangen worden. Die gleichen Verhältnisse wiederholten sich, wenn auch in kleinerem Umfange, bei unseren Hautdiphtherien. Während bei den Nasendiphtherien die chronischen Katarrhe der oberen Luftwege die Hauptrolle spielten, so waren es bei der Hautdiphtherie die Manifestationen der exsudativen Diathese auf der äußeren Haut, deren Schädigung noch durch mangelhafte Pflege und Schmutz unterstützt wurde. 23 von den 44 Kindern waren gleichzeitig mit der Hautdiphtherie von exsudativen Ausschlägen (Intertrigo, Impetigo, Ekzem) befallen oder hatten früher öfter daran gelitten; bei 14 Kindern findet sich die Bemerkung, daß sie exsudativ und gleichzeitig auffallend vernachlässigt und schmutzig seien; 3 mal lag ausgesprochene Skrofulose vor; und nur 5 mal ist betont, daß der kleine Patient ein gesundes Kind ohne Besonderheiten war!

Die Frage nach dem Wege der Infektion ist bei unseren Fällen fast durchweg dahin zu beantworten, daß es sich um Inokulationsdiphtherie auf pathologisch veränderter Haut handelte; auch die sogenannte intertriginöse und impetiginöse Form soll meist nichts anderes bedeuten als eine diphtherische Infektion auf dem Boden einer vorher bestehenden Intertrigo oder Impetigo; die anamnestischen Angaben weisen oft genug darauf hin; ebenso war die pustulöse Form meist ein Fortschreiten auf einer ekzematösen Fläche. Beim sekundär infizierten Pemphigus liegen die Verhältnisse noch klarer, da sie sich unter unseren Augen entwickelten. Einen besonderen Grund, in einem der Fälle eine Übertragung durch Urin oder Faeces anzunehmen, wie sie von anderer Seite (Haas und Delbanco) mehrfach vermutet wurde, hatten wir nie. Viel näher lag immer die Erklärung als gemeine Schmierinfektion durch die Hände des Patienten.

Alle Fälle fielen in den Rahmen von zwei größeren Diphtherieepidemien; oft konnten wir bei den Angehörigen der Kinder selbst oder im gleichen Hause einen Infektionsherd nachweisen, worauf schon in mehreren Krankengeschichten besonders hingewiesen wurde. Die Patienten selbst beherbergten dabei auffallend selten Bacillen im Nasenrachenraum, so daß eine Selbstinfektion nicht allzu häufig sein wird. Für eine Inokulationsdiphtherie spricht auch die ausgesprochene Bevorzugung des Alters, in dem die Kinder noch herum-

kriechen und herumschmieren. Der Infektionsmodus bei den Kombinationsformen als direkte Fortleitung von der benachbarten Schleimhaut oder als Autoinokulation versteht sich von selbst. Es wurde schon oben betont, daß bei unseren Fällen jedenfalls eine generalisierte Diphtherie, d. h. eine Verbreitung auf dem Blutwege nicht anzunehmen ist.

Die Diagnose wurde bei den einzelnen Erscheinungsformen jeweils ausführlich besprochen. Als Hauptkriterium muß, wie bei der isolierten Nasendiphtherie, die diphtherische Membran bei gleichzeitigem Nachweis von Diphtheriebacillen gelten; als unterstützende Momente das Vorhandensein eines meist flachen Geschwürs mit unregelmäßigem, infiltrierten Rand, Rötung und Infiltration der Umgebung, eine Neigung zu Blutung und Bildung von Firnis oder Borken. Es wurde schon oben darauf hingewiesen, daß die charakteristischen Merkmale im Anfangsstadium, oft genug aber auch dauernd, nur rudimentär entwickelt sind. Dann wird man bei der ersten Betrachtung nur einen geringen Verdacht auf Hautdiphtherie aussprechen dürfen und die Diagnose von der weiteren Entwicklung des Prozesses und, noch mehr als in klinisch ausgeprägten Fällen, vom Ausfall der bakteriologischen Untersuchung abhängig machen.

Differentialdiagnostisch kommt die gemeine Intertrigo, Impetigo, pustulöses Ekzem, Ekthyma in Betracht, zumal wenn solche vulgären Ekzeme durch Kratzen gereizt oder sekundär infiziert sind; ferner überhaupt jede infizierte Wunde, deren Grund sich oft genug mit einem grauen Schleier, einem schmierigen Belag oder einer Borke bedecken kann. Häufig haben wir uns in solchen Fällen beim ersten Anblick geirrt. Außer dem negativen Ausfall der bakteriologischen Untersuchung belehrte uns dann auch der klinische Verlauf eines Besseren; denn Entzündung und Beschlag waren 2 Tage später ohne Serum auf feuchte Umschläge und Salben verschwunden, während die wirklich diphtherischen Fälle durch diese Behandlung viel weniger beeinflusst wurden.

Eine Sonderstellung durch das gänzliche Fehlen der diphtherischen Membran nehmen das diphtherische Panaritium und die progrediente diphtherische Phlegmone ein. Charakteristisch für das Panaritium ist vor allem das Fehlen des Eiters, der durch eine serös sanguinolente, stinkende Flüssigkeit ersetzt ist; für die Phlegmone die rapid ohne Einhaltung anatomischer Grenzen fortschreitende brettharte Infiltration, die erst sekundär einsetzende Nekrose und Gangrän, wiederum ohne eitrig-einschmelzende. Differentialdiagnostisch kommen die gewöhnlichen Phlegmone, das Erysipel und der heute kaum noch gekannte Hospitalbrand in Betracht.

Die von vielen Autoren zur Sicherstellung der Diagnose verlangte Virulenzprüfung konnten wir, wegen der besonderen Verhältnisse des Krieges mit dem Mangel an Arbeitskräften und der in der letzten Zeit erschwerten Beschaffung der Versuchstiere, nur in beschränktem Maße heranziehen. Es wurde insgesamt 9mal bei 8 Fällen um Virulenzprüfung gebeten; sie fiel 7mal positiv aus, und zwar bei 3 klinisch ausgesprochenen intertriginösen Hautdiphtherien auf der Höhe der Er-

krankung, bei einer unter ihnen außerdem noch am 16. Tag, als die Stelle nur noch etwas näßte. Ferner bei den als rudimentäre intertriginöse Form verlaufenden Rezidiven, Fall 11 und Fall 3, und endlich bei dem mehrfach erwähnten Ekthyma, Fall 7; 2mal, bei fast geheilter impetiginöser Hautdiphtherie, konnte sie nicht ausgeführt werden, da die Reinzüchtung der Bakterien nicht gelang.

Die von Roux und Yersin⁶²⁾ angenommene direkte Beziehung zwischen Virulenzgrad der Diphtheriebacillen und Schwere des Krankheitsbildes konnten wir nicht feststellen. Zu weitergehenden Schlußfolgerungen ist natürlich unser Material zu klein.

Die isolierte Hautdiphtherie stellt uns wieder, wie die isolierte Nasendiphtherie, vor das noch ungelöste Problem, warum der gleiche Erreger an verschiedenen Stellen des Körpers so verschieden ernste Erkrankungen hervorruft. Von vornherein muß man denken, daß die ihres Epithels beraubte Haut ebenso günstige Bedingungen für die Resorption des Diphtheriegiftes bieten sollte wie die Rachenschleimhaut. Durch die Fälle der alten französischen Epidemien ist die Richtigkeit dieser Annahme auch vollkommen bestätigt; Trousseau machte sogar die Erfahrung, daß die Hautdiphtherie noch häufiger als die Schleimhautdiphtherie zu einer Allgemeinvergiftung des Organismus führte. Im gleichen Sinne sprechen die zahlreichen Fälle, in denen nach isolierter Hautdiphtherie schwere postdiphtherische Lähmungen beobachtet wurden (Roser³²⁾). Andererseits steht es fest, daß diese schweren Fälle von Hautdiphtherie heute zu den Seltenheiten gehören und solche mit kaum vorhandenen Allgemeinsymptomen überwiegen, während gleichzeitig die Mortalität der Rachendiphtherie wieder im Anstieg begriffen ist. Es wurde schon oben betont, daß auch unsere durchweg leichten Fälle von Hautdiphtherie in den Rahmen einer recht ernsten Epidemie fielen, die zahlreiche Opfer unter den Kindern forderte. Daß ein Unterschied der Virulenz nicht für diese gemilderte Verlaufsform verantwortlich zu machen ist, glaube ich durch unsere, wenn auch wenig zahlreichen Virulenzprüfungen erwiesen zu haben. Die Frage nach der Ursache bleibt also offen. Aus der Gutartigkeit des einzelnen Falles möchten wir aber keineswegs den Schluß ziehen, daß die Hautdiphtherie heutzutage eine ganz unschuldige und wenig beachtenswerte Erkrankung sei. Auch bei unseren Fällen folgte 4 mal auf die unscheinbare und verkannte Hautaffektion eine sekundäre Schleimhautdiphtherie von Nase, Rachen, Larynx oder Conjunctiva. Wenn auch diese Komplikationen günstig verliefen, so hätten sie doch bei weniger rechtzeitiger Behandlung schwerere Schädigungen nach sich ziehen können. Ebenso wenig gleichgültig sind die zahlreichen, oben erwähnten Geschwistererkrankungen, für die mehrmals die Hautdiphtherie mit größter Wahrscheinlichkeit als Infektionsquelle verantwortlich zu machen war. Es darf also nur gesagt werden, daß die Prognose der Hautdiphtherie für den einzelnen bei rechtzeitiger Behandlung heute im allgemeinen als durchaus günstig zu bezeichnen ist. Die Gefahr für die Allgemeinheit soll aber um so ernster bewertet werden.

Die Therapie bestand bei den klinisch ausgeprägten Fällen in der sofortigen Injektion von 2000 I.-E. Bei den zweifelhaften Formen wurde das Ergebnis des Abstriches abgewartet und zunächst nur die lokale Therapie eingeleitet. War nach 2 Tagen der Prozeß nicht gebessert, sondern fortgeschritten, oder hatte er ausgeprägtere diphtherische Symptome angenommen, so wurde auch bei negativem Ausfall der ersten bakteriologischen Untersuchung Serum injiziert und ein zweiter Abstrich gemacht, der dann mehrmals positiv ausfiel. Neben der ätiologischen Therapie bestand die symptomatische in Kalibädern, Umschlägen mit essigsaurer Tonerde und Applikation leicht desinfizierender Salben, am Anfang meist 10%ige essigsaurer Tonerdesalbe nach Ablösung der Borsten 5 bis 10%ige weiße Präcipitatsalbe. Nachdem die Veränderungen vorher oft wochenlang bestanden hatten, stießen sich jetzt die Beläge meist in 2 bis 4 Tagen ab, die Überhäutung war durchschnittlich nach 1 bis 2 Wochen vollendet. Dabei muß bemerkt werden, daß unser Material sich fast nur aus leichten Fällen von Hautdiphtherie zusammensetzt. Die Erfolge waren bei klinischer Behandlung durchgehend etwas besser als bei poliklinischer, wo die Lokalbehandlung weniger gewissenhaft durchgeführt wurde und als verzögerndes Moment die mangelnde Reinlichkeit dazwischentrat. Bei den nicht in der Klinik aufgenommenen Kindern trat dafür die spezifische Serumwirkung um so eindeutiger zutage.

Die Therapie der Bacillenträgerschaft war fast ebenso unerfreulich wie bei den Bacillenträgern im Nasenrachenraum. Neben der essigsaurer Tonerdesalbe und Präcipitatsalbe versuchten wir wieder eine 10%ige Protargolsalbe, ferner die 1- bis 5%ige Eukupinsalbe, die sich auch auf der Haut als zu stark reizend erwies und den Zustand des Nässens, der Firnis- und Borstenbildung und der Neigung zu oberflächlichen Blutungen nur in die Länge zog*). Auf der Haut wagten wir auch kräftigere Ätzwirkungen und haben bei mehreren Kindern mit 1- bis 2%iger Höllensteinlösung touchiert und schließlich mehrmals alle 2 Tage mit Jod gepinselt. Bei den oben mitgeteilten Fällen 5 und 26 war auch dieses energische Vorgehen erfolglos.

Prophylaktisch kommt bei Bestehen der Schleimhautdiphtherie der Schutz aller excorierten Hautstellen in Betracht, auf den schon Trousseau hingewiesen hat; für die isolierte Hautdiphtherie das Fernhalten ekzematöser Kinder von Infektionsherden, allgemeine Reinlichkeit und vor allem die rechtzeitige Diagnosenstellung, Isolierung und Einleitung der spezifischen und symptomatischen Therapie. Besonders zu Zeiten einer Diphtherieepidemie wird man jeden Hautausschlag sorgfältig betrachten und die Möglichkeit einer Hautdiphtherie erwägen müssen.

*) Anmerkung bei der Korrektur: Vielleicht läßt sich die Reizwirkung vermeiden bei Verwendung des alkalisch reagierenden chinasauren Eukupins, dessen bakterizide Wirkung im Reagenzglas, nach persönlicher Mitteilung von Dr. Schaeffer, noch stärker sein soll als die des von uns benutzten sauer reagierenden salzsauren Eukupins.

Zusammenfassung.

1. In der Göttinger Kinderklinik wurden im Laufe von 15 Monaten unter 200 Diphtheriefällen 44 Hautdiphtherien beobachtet, darunter 32 Fälle von isolierter Hautdiphtherie. Die Hautdiphtherie ist also keine seltene Erkrankung.
2. Sie tritt heutzutage vorwiegend in gutartiger, klinisch wenig eindrucksvoller Form auf, ohne Fieber und sonstige Störung des Allgemeinbefindens. Gerade deshalb spielt sie bei der epidemischen Verbreitung der Diphtherie eine verhängnisvolle Rolle.
3. Bevorzugt sind besonders die Kinder im ersten und zweiten Lebensjahr.
4. Die klinische Grundform ist das mit einer festhaftenden Membran belegte, oberflächliche diphtherische Geschwür. Als häufigste Erscheinungsformen wurden eine intertriginöse und eine impetiginöse Form beobachtet; seltener eine pustulöse; vereinzelt waren Fälle von diphtherischem Ekthyma und Panaritium.
5. Das verhältnismäßig häufige Vorkommen von Rezidiven nach Hautdiphtherie und von Hautbacillenträgern erster Ordnung wurde erwiesen.
6. Die Diagnose einer Hautdiphtherie darf in der Mehrzahl der Fälle nur bei gleichzeitigem Nachweis von diphtherischen Membranen und Diphtheriebacillen auf der Haut gestellt werden; die Diagnose eines diphtherischen Panaritiums nur bei Fehlen von Eiter.
7. Die Prognose der isolierten Hautdiphtherie ist bei rechtzeitiger Behandlung im allgemeinen als durchaus günstig zu bezeichnen.
8. Auf Injektion von 2000 I.-E. stießen sich die Beläge meist nach 2 bis 4 Tagen ab; die Überhäutung war nach 1 bis 2 Wochen vollendet.
9. Um ernstere Schädigung im Einzelfall und weitere Verschleppung der Infektion zu verhüten, ist die rechtzeitige Diagnosenstellung, Behandlung und Isolierung von größter Bedeutung. Besonders in Epidemiezeiten soll bei jedem Ausschlag die Möglichkeit einer Hautdiphtherie erwogen werden.

Autorenregister.

Die *kursiv* gedruckten Zahlen beziehen sich auf die Literaturverzeichnisse.

- Abderhalden 258, 265, 281, 282, 283, 286—289, 291, 588.
— und Funk, Casimir 258.
— und Hirsch 258, 288.
— und Lampé, A. E. 258.
— und Samuely, Franz 258.
Abel 717.
Adami und Windaus 359.
Adler 55, 118, 717, 723.
Agazzi 448, 469, 514.
— B. 417, 418.
Alaize, P. 548.
Albrecht 416.
— H. 444.
— und Ghon 419.
Allard 520, 599.
— E. 422.
— und Meige 621, 652, 673, 699, 703.
Alt 420, 470, 658, 701, 703, 704, 705.
— K. 621.
Altschul 599.
Anargyros 505.
— E. 421.
Andenino 351.
Andrescu und Nicolescu 422, 521.
Andrewes 417, 449.
Andrews 358.
v. Angerer 444, 488, 502, 504, 506, 509, 515, 541.
Anitschkow 258, 359, 360.
Anoufrieu 545, 572.
Anrep 621, 631.
Antoniewicz 549.
Apert 421.
Aristoteles 639, 651, 665, 671.
Arkwright 414—416, 435, 445.
Arndt 55, 121.
Aron 69, 72, 74, 365, 398.
— H. 55, 56, 292.
— und Freese 56.
— und Sebauer, R. 56.
— Hans 258, 280, 281, 305, 346, 347.
— und Hocson 319.
Aronson 416, 444, 523.
Arthur, C. G. Mc., u. Lockett, C. L. 258.
Arzt 1, 53.
Aschenheim 56, 88, 97—99, 102.
— und Kaumheimer 56, 113.
Aschner 583.
Aschoff 218, 359—361, 365, 409.
— L. 258.
Ascoli und Draghi 140, 158.
Askanazy 412, 428.
Assmann 599.
— und Becker 599.
Auché und Campana 181.
Audenio 644, 703.
— E. 621.
Aufrecht 140, 144.
Aufschlager 1, 4, 8.
Auspitz 670, 673, 690, 691, 704.
— H. 621.
Aye 365, 401.
Babinski 677, 702.
Bachrach 544.
Baginsky 181, 717, 722, 738.
Bahrdt 56, 79, 93, 365, 385, 399.
— und Edelstein 56, 73.
Ballner 351.
Bally 659.
Bälz, E., und Miura, K. 258, 328.
Balzer-Reblaub 621, 704.
Bamberg 387, 388, 404, 409.
— Karl 365.
Bamberger 537.
— J. 424.
Bang 88, 140.
Baer 560.
Bard, Samuel 715, 720, 728.
Bardt 716.
Baréty 692.
Barlow 330, 339, 340.
Baron und Barsony 599.
Barsony 599, 616.
Barth 406.
— H. 365.
Barthel 546.
Barthélemy 621, 638, 640, 641, 643, 644, 647, 650 bis 652, 654—657, 659, 660, 666, 667, 673, 674, 676, 677, 681—683, 685, 687, 690, 691, 693, 694, 697, 698, 700, 701, 703, 704, 705, 708.
— und Beukema 704.
Barthez und Rilliet 181, 246, 715.
Baerthlein 181, 184, 185.
Basch 98, 385, 389, 402.
Basch, Karl 366.
Bastard 584.
Bateman 621, 641.
Bauer 168, 169, 187, 387, 621, 651, 652, 661, 662, 675, 676.
— Josef 140.
— J., Ellenbeck und Fromme 181, 192—194, 197, 220.
— -Ellerbeck 184.
v. Bauer, Joseph 144.
Bauereisen 365, 387.
Bauermeister 1, 53.
Baumgarten 543, 556.
Bäumler 1, 642, 652, 653, 667, 693.
— Chr. 621.
Bayliss 631.
Becker 421, 502, 599.
Béclère 599.
Becquerel 715, 720.
— und Roder 140, 146.
Behr 543.
Behrend 621, 655.
Belitzke 1, 6, 24—28.
Belfied-Lefèvre 640.
Bellasera, Vineta 716.
Bénard 143.
Benda, C. 413, 416, 427, 428, 444, 449, 451, 460, 473, 475, 476, 478, 503.
Bendix 718.
Benedetti-Simi 621.
Benestadt 365, 371.
Benfey 365, 399.
Beni-Barde 670.
Bennecke 417 449.

- Bennstein, M. 549.
 v. Benczur 1, 52, 53.
 Berche 550.
 Berchmann 545, 572.
 Berdach 511.
 Berg 74, 132, 135.
 — R. 56, 101.
 Berger und Loewy 550.
 Bergmann 393.
 — E. 365.
 — Frau 372—375.
 Bergtrup 557.
 Berjou 702, 704.
 Berlin und Kutscher 425, 452.
 Berliner 544.
 Bernard, Claude 140, 151.
 Bernheim 184.
 — Karrer 181, 192, 217.
 Bernt und Eggert 639.
 Berry, F. 544.
 Bessau 59.
 Bethé 633.
 Bettencourt und Franca 417,
 439, 441, 451, 458—462.
 Bettmann 621 665.
 Beukema 621, 704.
 Bezançon, F. 543.
 Bezzola 351.
 Biedl 56, 97, 630.
 Bieganski 621.
 Bieling, R. 56, 98, 128.
 Bier 599, 607, 608.
 Bijl und Eykel 415, 443, 445,
 541.
 Billroth 716, 722, 723, 737.
 Bing, R. 56.
 Bircher, E. 549.
 Birk, W. 56, 130, 365, 370,
 386, 388, 391, 394.
 — und Edelstein 365, 374.
 Bischoff, E. 548, 589.
 Bittorf 414, 419, 429, 453
 bis 455, 505, 524, 537,
 621, 713.
 — und Herzog 449, 482, 487,
 488, 502—504, 506, 507.
 Bizzozero 168.
 — und Salvioli 140.
 Blachez 621, 656.
 Blaschko 621, 644, 652, 653,
 694.
 Blattner 667.
 Blau, A. 545.
 Bloch 543, 557, 587, 653.
 Blochmann 718, 728.
 Blühdorn, Kurt 181, 184, 192,
 193, 205, 227, 236.
 Blumer 706, 707.
 — C. 621.
 Boas, K. 548.
 Bocage 388.
 Bogen 258, 358.
 Böhm, L. 547, 584.
 Böhme 140, 150.
 Bollack 621, 660, 700.
 Bolton und Brewer 718, 720.
 Boruttau 258, 356.
 Bottermund 543.
 Bouché, G. 423.
 — und Levy 529.
 Bouchut 621, 642, 693.
 Boudet 715, 720.
 Bourdier 421, 514, 518.
 de Bovis 547, 584.
 Boxal, R. 546, 580.
 Brach und Fröhlich 416, 444,
 528.
 Braddon 319.
 Brandweiner 718.
 Braun 518.
 Bray, H. A. 421, 501, 504.
 Breinl 34.
 Le Breton, A. 548.
 Bretonneau 715, 720.
 Brewer 718, 720.
 Brinkmann 717.
 Brodie 702.
 Brons 419, 455.
 Brooks 545, 572.
 Brosch 1, 49.
 Brown-Séguard 639.
 Brubacher, F. 56.
 Bruce 635.
 Bruck 177.
 — C. 621.
 Brücke 140, 154.
 Bruckner 414, 432.
 Brudzinski, J. 421.
 v. Brudzinski 508.
 Bruneau und Hawthorn 416,
 444.
 Brunner 717, 723.
 Budin 372, 400, 410.
 Bungart 419, 457,
 v. Bunge 119, 269, 383.
 Buntzen 140, 146.
 Burfield 718.
 Burger 548.
 Bürker 140.
 Burserius 640.
 Burwinkel 140, 144.
 Busch 1, 24.
 Busse, O. 413, 426, 428, 447,
 451—453, 455—468, 470,
 473, 481.
 Bystrenine 625, 633.
 Cahn, A. 545, 574.
 Calhoun und Phinizy 550.
 Calimani 716, 722, 737.
 Callan 716.
 Camerer 70, 393.
 — W. jun., und Söldner 56,
 70, 72.
 Campana 181.
 Campana 621.
 Capot 621, 690, 691.
 Carlet und Mumröder 693.
 Carmann 599, 616.
 Carolucci 422, 521.
 Carré de Montgeron 702.
 Carrer 192.
 Casalis 547, 588.
 Case 599.
 Caspari, W., und Moszkows-
 ki, M. 258, 318, 325,
 Caspary 621, 676, 716.
 Cassel 504.
 Cazeaux 693.
 Cecil und Soper 418, 449.
 Ceelen 420, 480.
 Celsus 640.
 Chalmers 638.
 Chambard 621, 656, 657, 670,
 673.
 Charcot 665, 702.
 — J. M. 622.
 Chassy 698.
 Chatelain, E. 622, 644, 657.
 Cheadle und Poynton 358.
 Chiari, H. 419, 448, 449, 455,
 457, 460, 462, 473, 522.
 Chilaiditi 599, 618.
 Chomel 715, 720.
 Chouel 622.
 Chouppe 622, 657.
 Christin 544.
 Chvostek 545, 570.
 Cimbäl 548.
 Clapp, S. H. 284.
 Cleveland 140, 170.
 Cochez und Lemaire 449.
 Cockayne 51.
 Codam 606.
 Cohn, A., und Meyer, E. 552.
 Cohnheim 140, 154.
 — und Mannkopf 447.
 Cole 599, 609.
 Collum, Mc. 258, 276, 277,
 288, 289, 292, 293, 297,
 298, 301, 309.
 — und Davis, M. 258, 304,
 306, 310.
 Comby, J. 423, 527, 531, 718.
 — und Condat 421, 503.
 Compte 633.
 Condat 421, 503.
 Cooper 325.
 Cornu, V. 622, 656, 683.
 Coester 422, 519.
 Couty 692.
 Cozzalino 366, 384.
 Crawford 414, 429, 441, 449,
 503.
 Crayl 671.
 Cronheim 93.
 — W., und Müller, E. 56,
 121.
 Crowell 316.
 Crusius 509.
 Cruveilhier 622, 692.
 Crowe, S. 424.
 Cruyl 622, 657, 708.
 Curschmann 140, 173, 422,
 425, 523, 525.

- Curtius 265, 512, 513.
 Cushing und Sladen 423, 529.
 Cuturi 549.
 Czerny 78, 97, 115, 118, 119, 183, 395, 396, 419, 456, 533, 716, 722, 723.
 — -Keller 56, 78, 118, 183, 357, 366, 370, 373, 375, 380, 385, 387, 391, 395, 401.
 — und Kleinschmidt 244.
 — und Moser 215.
 Czyborra 547, 584.
 Czychlarz und Selka 600.

 Dalché 542, 554.
 v. Dalmady 622, 670, 671, 673, 675, 676.
 Dammann 56, 115.
 Danielopulo, D. 422, 520.
 Darcagne 626, 698.
 Darier 719.
 Darré, H., und Dumas, J. 414, 434.
 Darwin 622, 637, 638.
 David 599, 609, 613.
 Davies 636.
 Daviot 715, 720.
 Davis 277, 304, 306, 310, 418, 449, 627.
 — M. 258.
 Dawson 718, 723, 734.
 Debré 420, 421, 473, 507.
 — und Paraf 502.
 — R. 424.
 Delbanco 718, 742.
 Delboeuf 657, 677, 680.
 Delius 548.
 Demange 547.
 Demarque 717, 723, 734.
 Dennstedt und Rumpf 56, 87.
 Dessauer 419, 459, 469.
 Deutschländer 718, 719, 723, 737.
 Deycke, G. 422, 524.
 Diamantopulos I, 44.
 Dibailoff 545.
 Dibbelt, W. 56, 69, 72, 74, 81, 82, 85—87, 89.
 Dickson 546.
 Diepgen und Schroeder 542, 547, 548, 554, 582, 583.
 Dietl 140, 144, 177.
 Dietlen 599.
 Dieudonné 449.
 — Wöschler und Würdinger 418.
 Dittler 685.
 Dittrich 639.
 Dluski 371, 401, 543, 558, 559.
 Dohaff 599.
 Doelger, R. 421, 514.
 Dopter 414, 415, 434—436, 481.
 Dopter und Koch 415.

 Dorendorf 181, 186, 422, 523.
 Doering 417, 447, 506.
 Dörr und Ruß I, 51.
 — und Taussig I, 49.
 Double 665.
 Draghi 140, 168.
 Dreuws 622, 703.
 v. Drigalski 417, 447, 449.
 Du Bois-Raymond 622, 631.
 Dubois und Stolte 56.
 Ducamp I, 622.
 Duguet 693.
 Dujardin-Beaumez 622, 642, 655, 659, 701, 705.
 Dujarin de la Rivière 414, 433.
 Dukamp 7.
 Dumas, J. 414, 434.
 Dünkelloh 599.
 Dunn 547, 586.
 Duperie, R. 422, 521.
 Durlach, E. 258, 308.
 Duroziez 542, 553.
 Dutoit 420, 489.
 Dyes 140, 144.
 Dyrenfurth, F. 551.

 Eberle 414, 428, 432—434, 437.
 Ebstein u. Günther 622, 681.
 Eckhardt 388.
 Eckstein 644.
 Edel 141, 170.
 Edelstein 56, 365, 367, 373, 374, 386.
 Edgren 622.
 Egert 639.
 Ehrhardt 718, 719, 723, 737.
 Ehrlich, E. 253, 266, 386.
 Ehrmann 622, 701, 703, 705.
 Eichhorst, H. 622, 691, 718.
 Eigenschütz 716.
 Eijkman 312—315, 318, 319, 329.
 — C. 258, 259.
 Einhorn 421, 507, 599.
 Eisen 600, 608.
 Eisenhart 542.
 Eisenstein und Hollòs 547, 562, 583.
 Eisler 600.
 Ellenbeck 181, 192—194, 197, 220.
 — und Fromme 187.
 Ellerbeck 184.
 Elliot 676, 706.
 Ellis 316, 319.
 Elpermann 548.
 Elsässer 106.
 — C. L. 56.
 Elsner 545, 573.
 Emmerich 625, 695.
 Emminghaus 140, 150.
 Engel 546.

 Engelhorn 140, 145, 547, 548.
 — E. 172.
 Engmann und Mook 622.
 Eppinger und Heß 676.
 Epstein 366, 383.
 Erichsen 35.
 Escherich 181, 184, 186, 535, 717.
 Etmüller 643, 671.
 Eudes I, 7.
 Eugling 633.
 — M. 622.
 Eulenburg 622, 657, 701, 703.
 Evans 421, 507.
 Ewald 214, 366, 378, 545, 574, 608.
 Eykel 415, 443, 445, 541.

 Fabricius 545.
 Fabry 660.
 — J. 622.
 Fagge und Pye-Smith 622.
 Fahr 718.
 Fahrig, Dr. 485.
 Falk 622, 647, 655, 683, 687, 688.
 Falta, M. 550.
 — und Noeggerath 259, 270, 293, 357.
 Farfell 549.
 Faßbender 569.
 Fauconnier 622, 687, 698.
 Feer 121, 391, 718.
 — E. 56.
 Fehling 175.
 Feldmann-Raskina 545, 574.
 Felix 716, 722.
 Fellner 552.
 Fellner, O. 545, 551.
 Fenestre 423, 529.
 Féré 656, 691, 704.
 — und Lamy 622, 643, 659, 660, 673, 687, 701.
 — und Lance 622, 687, 703.
 Féréol 622.
 Ferreux 543.
 Feser 415, 540.
 La Fetra 358.
 Fiedler I, 4, 7, 8, 12, 37.
 Fieling 2, 16.
 Filatow 719.
 Filippo 367, 409.
 Findlay 57, 122.
 Fingerhut 551.
 Fingerling 259, 302, 344, 345.
 Finkelstein 78, 115, 181, 186, 203, 256, 382, 392, 396, 686.
 — und Meyer, L. F. 181.
 Firmin, Charles, und Duperie, R. 422, 521.
 Fischer 181, 198, 200, 423, 527, 716, 723.
 — und Schlayer 686.
 — Emil 265.

- Fischer, Louis 423, 529.
 Flamini 622.
 Flatten 415.
 Fleck 574.
 — D. 545.
 Flesch 717.
 Fletscher 315, 316.
 Flexner 184, 185, 212, 236, 423, 527.
 — und Holt 181, 185.
 Fließ 556.
 Flügge 1, 413, 427, 444.
 Fokker 87.
 Forcellini 644.
 Forster 269, 460.
 — J. 259.
 Förster 716, 722.
 Foster 419.
 Fourmann 413, 426, 428, 429, 431, 434—437, 445, 449, 541.
 Fournier 687.
 Fox 622, 700.
 — Colcott 659.
 Franca 417, 439, 441, 451, 458—462.
 França 535.
 Français 693.
 — und Cazeaux 693.
 Franck, E. 543.
 Frank 59, 184, 192, 222.
 — A. 259, 356.
 — E. A. 181.
 — L., 57, 73, 74, 129.
 Fränkel 258, 418, 522, 563, 717.
 — E. 364, 451.
 — Ernst 414.
 — Eugen 420, 424, 428, 429, 449, 462, 475, 478, 480, 523.
 — L. 561.
 — und Böhm 584.
 Frankl 586.
 — O. 547.
 Frantz 378.
 Franz 1, 49, 366, 373, 383, 399.
 Fraser und Ellis 316, 319.
 Freese 56.
 Freise 337, 356.
 — E. 259.
 — F., Goldschmidt, M., und Frank, A. 259.
 Freichs 569.
 Freud 600, 614—616.
 Freudenberg, E. 259.
 — Ernst 337.
 — und Klocman 57, 83, 131, 132, 135.
 Freund 622, 709.
 — H. 717.
 — H. W. 542, 622.
 — W. 57, 131.
 — und Krafft 682.
 Frey und Meyer 675.
 Freymuth und Petruschky 717.
 Fried 420, 482, 488.
 Friedemann 503, 528, 531, 535.
 — U. 421.
 Friedenthal 366, 369, 399.
 Friedjung 366, 369.
 Friedländer 140, 166.
 Friedmann 497.
 Friedrich 698.
 — Marg. 543, 561—563.
 Friese und Müller 414, 433, 434.
 Fritzsche 716, 722.
 — und Stierlin 600.
 Fröhlich 416, 528.
 — Theodor 329—333, 335 bis 338, 340, 342, 343, 346.
 Frölich 341, 444.
 — Theodor 259.
 Fromme 3, 6, 15—17, 181, 187, 192—194, 197, 220.
 — und Hanken 425, 428, 432, 437, 438, 441, 445.
 Frost 366.
 Fuchs 640, 715.
 — Reich 420, 486, 491.
 — C. H. 622.
 Fuji 326.
 Funk 262, 286, 301, 321, 323 bis 325, 337, 342, 348 bis 351.
 — C. 57, 121, 311, 319, 320.
 — Casimir 258, 259.
 — und Macallum 259, 277.
 Fürst 259.
 — Valentin 338, 339, 342, 346.
 — und Gruber, G. B. 436, 437.
 Fürstner und Zacher 622, 657, 703.
 Gabriel 57, 69.
 — S. 266.
 Gabritschewski 34.
 Gaetgens 413, 425.
 Gaffky 439.
 Galeni 622.
 Galenos 639.
 Galloway 622, 687.
 Galup 543.
 van Ganeghem 424, 536.
 Gasne 622.
 Gaßman 57, 135.
 Gaullieur-L'Hardy 547.
 Gautier 545, 572.
 Gaverret 690.
 Gayton 717.
 Gehler 671.
 Geisböck 140, 157.
 Gengoux und Bordet 522.
 Gentili, A. 551.
 George und Gerber 600, 610.
 Georgieva 546.
 Geraghty 142, 163.
 Gerber 600, 610.
 Gerhard 422, 524.
 Gerhardt und Schlesinger 57.
 Gerlocy 717.
 Gevaerts 272.
 Ghon 414, 417, 419, 420, 429, 432, 447, 449, 451, 461, 463, 478, 486.
 — und Roman 418, 450, 502.
 Giacosa 57, 70.
 Giese 123.
 Giffhorn 57.
 Gilchrist 622, 678.
 Gildemeister und Baerthlein 181, 184, 185.
 Gilles 702.
 — la Tourette u. Gasne 622.
 Gillmore 549.
 Gimball 622.
 Giorgio, G. 421, 499.
 Glisson 96.
 Glogner, M. 551.
 Glücksam 578.
 Glücksmann 545.
 Gluzinski 557, 558.
 — und Grek 543.
 Göbel 1, 19.
 — und Heß 419, 447, 459, 482, 487, 503, 506, 508, 512, 513, 528.
 Goldenhorn 1, 37.
 Goldscheider 623.
 — und Valentin 706.
 Goldschmidt 356.
 — M. 259.
 Goldstein 698.
 Gollway-Roswell 549.
 Goltz 140, 164.
 Goodhardt 623, 708.
 Göppert 204, 225, 417—420, 447, 448, 450—452, 454, 456, 459, 460, 462, 463, 475, 482, 489, 490, 492, 495, 500, 502—506, 508 bis 514, 518, 526, 531, 719, 719.
 — und Blochmann 728.
 — und Crusius 509.
 — und Curtius 513.
 — F. 181.
 Goerke 422, 514.
 Gosse, J. R. 551.
 Gottlieb 625.
 Goetz und Hanfland 421, 502 bis 504, 515, 528, 529, 538, 541.
 Gourfein 717.
 Gow 554.
 Gradwohl 417, 448.
 v. Graf und Novak 547, 586.
 Graefenberg 543, 562.

- Grasset 639, 665, 672, 692, 693.
 — J., Frisson 623.
 Grattery 545.
 — P. 549.
 Gregersen 259, 267, 272.
 Greig 328.
 — und Kynoch 550.
 Grek 543.
 Griesinger 1, 31, 35—43, 45, 723.
 — und Couty 692.
 Grijns 319, 325, 329.
 Grober 416, 429, 442, 502.
 — und Svestka 449.
 Grödel 600, 612.
 Groß und Magnus-Alsleben 2, 24.
 Großmann 141, 167.
 Gruber 482, 501, 515—517, 523, 540.
 — B. 426, 429, 436—438.
 — Georg, B. 413, 415, 416, 418, 425, 442—445, 447, 449—453, 455, 456, 460, 461, 471—473, 475, 476, 478, 503, 504, 522, 523.
 Grumme 366, 402.
 Grünberg 419, 455.
 Grundmann 425.
 Grüner 545.
 Grützner 631, 632, 649.
 — P. 623.
 Grysez 422, 522.
 Gudzent 2, 10, 22.
 Guérin 623.
 Guilnard 542, 554.
 Gull 634, 640, 657, 659, 660, 671, 676, 682, 701, 704.
 — W. 623, 642, 644, 650, 656.
 Günther 622, 665, 671, 681, 690, 718, 719, 723, 737.
 — H. 623.
 Günzler, H. 425.
 Guttman 691.
 Gyon 716, 720.

Haas und Delbanco 718, 742.
 Haeckel 543.
 Häfner 548.
 Hagenbach-Burokhardt 57.
 Haidenhain 661.
 Hala 717.
 Halban 593, 623, 639.
 — und Koehler 551.
 Hald 536.
 — P. T. 424.
 Hall 259, 270.
 Hallion-Compte 623, 633.
 Hallopeau 706.
 Hamburger 420, 490.
 Hammarsten 278.
 Hanfland 421, 502—504, 515, 628, 529, 538, 541.
 Hanke und Fertsch 418, 449.
 Hanken 425, 428, 432, 437, 438, 441, 445.
 Hannes 547, 584.
 v. Hansemann 57, 115, 119, 121, 122.
 Handa und Nanjo 414, 429, 441, 449, 478, 501.
 Hansen 259, 270.
 — und Bergtrup 543, 557.
 Hanßen 29.
 Harris, F. F. 285.
 Harrison 623.
 Hart 2, 24, 26, 27.
 — Karl 259, 292, 342.
 Hartmann 141, 154, 718.
 — A. 57, 100.
 Harzer und Lange 424, 428, 432.
 Hasche-Klünder 548.
 Hasebrock 623, 632.
 Hassenstein 717.
 Hastings 241.
 — Rob. W. 181.
 Hau und Revoil 717.
 Haubner 57, 115.
 Haudek 600, 605, 607.
 Hauner 715, 722.
 Hauptmann 550, 682.
 — A. 623.
 Hausmann 567.
 — Th. 544.
 Haymann 590.
 — H. 548.
 Hays Amer. Journ. Okt. 1863 715.
 Hawthorn 416, 444.
 Heath 718.
 Hebra 672.
 Hecker und Otto 2, 4, 5, 7, 11, 12, 17, 49.
 Heermann 543.
 Heidemann 366, 374.
 Heim und Johns 377.
 — Paul 259, 342, 348.
 Heine 513.
 Heinz, W. 623, 655.
 Helbich 366, 402.
 Heller 376—378, 518.
 — und Schultz 623, 677.
 — Fr. 366.
 Henkel 416, 445.
 Hennig 2, 37, 51.
 Hennon 181, 184, 193, 220, 237.
 Henoch 181, 184, 238, 239, 246, 716, 722.
 Henriques 286, 291.
 — V. 259.
 — u. Hansen 259, 270.
 Hérard 715.
 Heerbach 2, 30.
 Herford 418, 429, 449.
 Herley 718.
 Hermann 552.
 Herrenheiser 2, 11.
 Herrera 715.
 Herrmann 551.
 Hertel 2, 22.
 Herxheimer 24, 26—28.
 Herz, M. 542.
 Herzog 423, 449, 482, 487, 488, 502—504, 506, 507, 524.
 — G. 414, 429.
 Heß 418, 419, 447, 452, 459, 461, 482, 487, 503, 506, 508, 512, 513, 528, 676.
 — und Königstein 623, 686, 697.
 Hesse 600.
 Heubner 57, 102, 114, 181, 184, 198, 204, 241, 393, 450, 718.
 — O. 418.
 — und W. Heubner 366.
 — W. 182, 259, 308.
 Heusinger 623, 657, 700.
 — und Köbner 656.
 Hewson 141, 154.
 Heymann 416, 444.
 Heynemann, Th. 366.
 Hilgermann 5.
 Hindhede, M. 259, 354, 356.
 Hippokrates 182, 249, 623, 637, 639, 640, 682.
 Hirsch 141, 152, 288, 374, 379, 381, 384, 415, 441, 528.
 — und Edel 141, 170.
 — A. 366.
 — G. 366.
 — J. 366, 423.
 — M. 544.
 — P. 258.
 Hirschberg 550.
 Hirschmann, U. 547.
 Hirtz 623, 659.
 His 184.
 Hitzig 691.
 Hochhaus 415, 443, 483, 491.
 Hocson 319.
 Hodara, M. 623, 678.
 Hödlmoser 2, 35.
 Hoffmann, E. 547, 551.
 Hofmann 569, 623, 633, 663, 673.
 — F. B. 632.
 — W. 544.
 Hofmeister 90, 94, 100, 103, 298.
 — Franz 57, 263, 354, 362, 363.
 Hoggan, G. u. F. E. 623.
 Hoki 2, 7.
 Holder 623, 704.
 Holitsch 600.
 Holl 716.
 Hollos 543, 547, 562, 583.

- Holst, Axel 343, 354.
 — und Fröhlich, Theodor 259, 329—333, 335—338, 340, 342, 343, 346.
 — und Pol, Hulshof 319.
 — und Schaumann 316.
 Holt 185, 194, 241, 718.
 — Emmet 181, 182.
 Holz 41.
 Holzbach 566.
 — E. 544.
 Holzknecht 600, 601.
 — und Haudek 600, 607.
 — und Lippmann 600, 609.
 Hoeningner 366, 379.
 Hooper, D. 543.
 Hopkins 259, 262, 277—280, 285, 286, 289, 290, 292, 294—296, 298, 310, 356, 357.
 — und Neville 259, 277.
 Horbaczewski 352.
 — J. 259.
 Hörder 141.
 — und Wagner 171.
 Hösli 584.
 v. Hößlin 141, 153, 600.
 Hough-Ballantyne 623, 633.
 Houtinel und Méry 205, 237.
 Howland, John 182, 186, 198 bis 202, 210, 211, 215, 221, 231.
 Hryntschak 418.
 Hübener 2.
 — und Reiter 2, 7.
 Hüber 2, 8, 12, 49.
 Hübschmann 425, 473.
 Hufeland 642.
 Hugounenq 57, 70.
 Huizinga 663.
 Hult 182.
 Humphrey 292.
 Hüne 415, 436, 445.
 Hürthle 632.
 Hutchinson 691.
 Hutinel 182, 718.

 Jack, W. B. 718.
 Jacobi 722.
 Jacobsen 141, 151.
 Jaquet 691, 704, 705.
 — L. 623.
 Jadassohn 623, 707.
 — und Rothe 623, 659, 675, 679, 699.
 Jaffé 419, 546, 577.
 Jäger 2, 5, 12, 195, 482.
 Jäger-Weichselbaum 427.
 Jakob 520.
 — F. H. 422.
 — L. 259, 270, 271.
 Jakobi 182, 184, 214, 238, 239, 716.
 Jakobitz 417, 447, 449.
 v. Jaksch 141, 144, 170.
 Jancovescu 520.
 — N. J. 422.
 Jankowsky 623, 687.
 Janowsky 655, 672, 684.
 Janus 623, 674, 675.
 Jaquet 676.
 Jarisch 623, 660, 661, 704, 705, 707, 708.
 Jaroschewski 624.
 Jaschke 366, 374, 377, 386, 392, 553.
 — R. 542.
 Jaworski 550.
 Ibrahim 508, 528, 536.
 — J. 421, 424.
 Ido 2, 7.
 Jehle 184, 186, 187, 195, 198 bis 201, 205, 220, 228, 378, 415, 442, 443.
 — L. 182.
 Jendrassik 677, 687, 698.
 Jerusalem 579.
 Jeschke 383.
 Jesionek 352.
 Jessen 537.
 Inada 7.
 — Ido, Hoki, Kaneko und Ito 2,
 — Ido, Kaneko, Hoki, Ito, Wani und Okuda 2.
 Jochmann 182, 184, 186—188, 193, 218, 415, 418, 424, 435, 439, 440, 449, 482, 486, 494, 500, 501, 503, 505, 506, 508, 509, 526 bis 531, 533, 534, 719, 719.
 Jodlbauer 352.
 Joffroy 624.
 Johns 377.
 Johnson 624, 665, 691, 693.
 Jonas 600, 610.
 Joseph 695, 707.
 Joubert 557.
 — J., 543.
 Isovesco 308, 309.
 Ito 2, 7.
 Juncker 640.
 Jundell 78.
 Jürgensen 141, 144.
 Justitz 541.
 — L. 424.
 Kafka 422, 521.
 Kagan, B. 544.
 Kahler 551, 597.
 Kahn 627, 629, 630, 633, 676.
 Kaiserling und Orgler 359.
 Kalindero 624, 656, 676, 701.
 Kaneko 2, 7.
 Kaposi 640, 644, 660, 691, 706.
 — M. 624.
 Kapsamer 544, 569.
 Karasawa 624, 681, 693, 694.
 Karrer 181, 217.
 Kartulis 2, 43, 44.
 Kaschiwamura u. Takenschi 415, 442.
 Kassowitz 102, 106, 122, 366, 389, 400.
 — M. 57.
 Katahira 548.
 Katsch 600.
 Kauffmann 201.
 — M. 259, 283.
 Kaufmann 102, 114, 182.
 — E. 57.
 McKee 449.
 Kehr 600, 610.
 Kehrer 404, 545, 546, 573.
 — E. 548.
 Keller 78, 183, 357, 370, 373, 375, 380, 385, 387, 391, 395, 401.
 Kellner 292.
 Kerl 707.
 Kermauner 543, 544, 567, 569.
 Kerschensteiner, Herm. 443, 448, 483.
 Kerteß 260.
 Keuper 182, 184, 192—194, 196, 197, 214.
 Kingsberg 701.
 Kirsch 712.
 Kjaergaard 551, 597.
 Kienböck 600.
 Kingsbury 624.
 Kirchheim und Schröder 420, 491.
 Kirsch 624.
 Klebs 417, 447, 452, 458, 460, 461, 476.
 Kleinschmidt 244, 718, 284.
 — A. 260.
 Klemensiewicz, R. 624, 630.
 Klemperer 546, 574.
 Klinger, R. und Fourmann 413, 426, 428, 429, 431, 434—437, 445, 449, 541.
 Klocmann 57, 83, 131, 132, 135.
 Klose 2.
 Klotz 360, 366, 408.
 — M. 98.
 — R. 57, 98.
 Kluge 424, 537.
 Knack 182.
 Knapp 357.
 — P. 260.
 Knauth 413, 425.
 Knoop 260, 289.
 — und Kerteß 260.
 Knöpfelmacher 182, 380, 381, 421, 509, 528.
 — W. 423.
 Knorr 544.
 Kobert 141, 170.
 Koebner 624, 646, 656, 706.
 Koch 415, 525, 624, 657, 697.
 — Jos. 57, 105, 116, 122, 124.
 — W. 423.

- Kocher 586.
 Kochmann 57, 75, 94, 122,
 123, 134.
 — und Petsch 57.
 v. Koczynski 182.
 Koehler 593, 600.
 — und Behr 543, 560.
 Köhlisch 414, 430.
 Kohnstamm 548.
 Kolisch 141, 169.
 Kollé-Wassermann 182, 413,
 427, 429, 430, 432, 433.
 Kölliker 640, 674.
 Kolster 584.
 König 716, 722.
 — H. 548.
 Königsfeld 691, 692.
 — und Zielr 624, 636—638,
 640, 652, 662, 664, 670,
 671, 674, 676, 683, 691, 692.
 Königstein 686, 697.
 Koplik 718.
 Köppe 399.
 Koppel und Spiro 57, 91.
 Körber 420, 494.
 Korczynski 210, 214, 220.
 Koren, August 331.
 Kornmüller 716, 722.
 Kottmann 141, 143, 177.
 Kowitz 544.
 Krafft 682.
 — Ebing 548, 589.
 Kramer-Gauß 393.
 Kranzfeld 624.
 Krasnogorski 112.
 — N. 57.
 Kraus 557, 624, 701, 543.
 Krefft 701, 676.
 — Fr. 624.
 Kretschy 546.
 Kreuzfuchs 600, 607.
 Kriege 182, 184, 187, 188,
 190, 191, 624, 701.
 v. Kries 633.
 Kroemer 547, 585.
 Kromeyer 660.
 Kron 624, 698.
 Kroenig, G. 624, 669.
 Krumbein und Fielsing 2, 16.
 Kruse 182, 184—187.
 Külbs 624, 652, 662, 663,
 667, 670, 671, 682, 683.
 Kunert 260, 356.
 Kupperle 600.
 Kurak 527.
 — M. 423.
 Kusama 324.
 Küster, E., und Günzler, H.
 425.
 Küstner 547.
 — und Hannes 584.
 Kutscher 425, 425, 426, 429,
 431—440, 442, 445, 446,
 452, 515.
 — K. H. 413—415.
 v. Kutschera 415, 442, 445.
 Kuttner 546, 574.
 Küttner und Erichsen 35.
 Kynoch 550.
 Kyrle u. Morawetz 424, 480.
 Labbé und Demarque 717,
 723, 734.
 Lafayette 273.
 Laffer 627.
 Laffont 546.
 Laignel-Lavastine und Viard
 624, 694.
 Lambinon 548.
 Lamers 551.
 Lampé, A. E. 258, 547, 583.
 Lamy 622, 701.
 Lance 622, 703.
 Landé 182, 217, 719.
 Landecker, A. 550.
 Landmann 624, 700.
 Lange 424, 428, 432.
 — Cornelia de 57, 70.
 Langer 386.
 Langstein 260, 358, 366, 369,
 373, 374, 376—378, 385,
 386, 390, 392, 396—398,
 406, 407.
 — Meyer 367.
 — Niemann 367.
 — Rott, Edelstein 367.
 Langwelt 422, 520.
 Lannois 624, 685, 701.
 Lapinski 634, 644, 646, 647,
 649—651, 653, 654.
 — M. 624.
 Lapinsky 660, 684, 685, 687,
 697—699.
 Lassalvy 692.
 Lateiner 422, 423, 520, 527,
 529, 531.
 Langley 636.
 Läden und Dittler 685.
 Lebar 692.
 Lebsanft 420, 468.
 Ledderhose 420.
 Lehmacher 422, 516.
 Lehmann 601.
 — Walter 424, 535.
 Lehnerdt 57, 60, 62, 65, 99,
 101, 102, 115, 122, 123,
 129, 130.
 Leicester 544, 551.
 Leick 717.
 Leiner 182, 184.
 Leipziger 260, 266.
 Lemaire 449, 488.
 Lemierre, May E., und Por-
 tret 420.
 Lenhartz 416, 444, 449, 463,
 503, 514, 542, 546, 574.
 — und Opitz 566.
 — H. 544.
 Lenz 440.
 Lerner, S. 542.
 Lesage 182.
 Leschke 423, 528.
 Leschly und Sonne 182, 194.
 Lespinne 624.
 Lesser 149, 624, 678, 707.
 v. Lesser 141.
 Leube 141, 144, 544.
 Levy, E. 420, 423, 489, 526,
 529.
 — -Dorn 601.
 Lewandowsky 141, 151, 676.
 Lewin 141, 170, 624, 659,
 684, 701, 702.
 — und Michelson 656.
 Lewkowicz 416, 424, 444.
 Lichtheim 141, 695.
 Liebermeister 141, 144, 417,
 448, 468.
 — und Lebsanft 420.
 Liebrecht 419, 455.
 Liepmann, W. 366.
 — und Grumme 402.
 Lilienstein 141, 178.
 Liman 639.
 v. Limbeck 141, 151.
 Lindemann 141, 551, 597.
 v. Lingelsheim 413, 415, 422,
 426, 427, 429—431, 433,
 435—438, 444, 447, 449.
 Linnaeus, Edford 182.
 Linné 640.
 Linser 624, 708.
 Lionville 624, 690.
 Lippmann 600, 609.
 Lissauer 371.
 Lister 624, 640.
 Litten 168.
 — und Orth 141.
 Loeb, L. 593.
 Lochte 241.
 Lode 260, 351, 352.
 Loening 624, 710.
 Loew, O. 58, 74, 87.
 Löwenstein 418, 451, 458,
 462, 465—469, 475, 481.
 Loewenthal 2.
 — und Hödlmoser 35.
 Loewi 630.
 — Otto 260, 286.
 Loewy 141, 152, 155, 550.
 Louis 141.
 — und Dietl 144.
 Lubarsch 260, 360, 361, 424,
 475, 478.
 Luckett, C. L. 258, 307, 308,
 310.
 Lucksch 351.
 Lüdke 537.
 Ludwig 420, 468, 661.
 Luthlen 141, 167, 177.
 Lumberger 626, 685.
 Lunin 260, 269, 270.
 Lünig 716.
 Lustgarten 624, 706.
 Lwoff 624.

- Mabille** 624, 660, 677.
Mac Arthur, C. G., u. Luckett,
 C. L. 307, 308, 310.
Macallum 259, 277.
Mach, E. 624, 638.
Macht, J. 543, 558, 561.
Mackenzie 624, 636, 637, 640,
 643, 644, 646, 660, 663,
 664, 670—672, 691, 695.
Magnus 141, 149, 153, 160,
 171.
Magnus-Alsleben 2, 24.
 — **Levy, A.** 260.
Mahieux 715.
Majocchi, D. 624, 660.
Malcolm 123.
Mangelsdorf 417, 445.
Manheimer 691.
Mann 418, 450.
 — **E.** 500.
Mannaberg, J. 544, 569, 624,
 690.
Mannkopf 417, 447, 460, 518.
Marchand 630, 635, 662, 665.
 — **F.** 625.
Marcuse 260, 266.
Marek, R. 550.
Marey 629, 642, 644, 647,
 648, 650, 652, 654, 667,
 683.
 — **M. J.** 625.
Marfan 392, 400, 718.
Markarian, W. 550.
Markuse 601.
Markwald 182, 215.
Marré, F. 367, 379.
v. Marschalko 718, 719, 723.
Marschütz 425.
Martin 717, 720.
Martini 488.
 — und **Rhode** 417, 449, 454.
Martius, F. 58, 117.
Marxer 625, 648, 697, 698,
 709, 711.
Maschke 419, 458, 468.
Maschka 639.
Massalunga 579.
Matthes 421, 497.
Maunu of Neurlin 551.
Mauthner 666.
Mautner 625, 645, 662, 712.
Maxwell 638.
May, E. 420.
 — und **Porteret** 488.
Mayer, Gg. 436, 437.
 — und **Waldmann** 413, 432,
 445.
 — **Otto** 417, 446.
 — **S.** 629.
Mayerhofer 367, 379, 422, 520.
Mayo und Moynihan 606.
Mehring 151.
Meige 621, 652, 699, 703.
Meirowsky 2, 15.
Mendel 133, 260, 272, 294,
 295, 297, 301, 305, 309.
 — **B.** 273—277, 280, 281,
 284, 287, 288, 290, 292,
 293, 347.
Mercado 715.
Merck 278.
v. Mering, J. 141, 581.
Merle 421, 512, 519, 527, 531.
Méry 205, 237.
Mesnet 625, 640, 677, 682.
Mestrezat 422, 520.
Metzger 569.
Meyer 675.
 — **Betz** 544, 568.
 — und **Emmerich** 625, 695.
 — und **Gottlieb** 625,
 — **Ed.** 543, 552, 710.
 — **Kurt** 58.
 — **L. F.** 58, 93, 181, 367, 397.
 — **M.** 590.
Michel 58, 70.
 — und **Peret, M.** 58.
Michelson 625, 644, 646, 656,
 676, 700, 701.
 — und **Török** 701.
Milella 625, 681, 683, 687,
 698.
Millard 715.
Minkowski 380.
Mirabeau 544.
Mislawsky und Bystremine
 625, 633.
Miura 258, 328, 625, 658.
Miwa und Stoeltzner 58.
Mock 625, 711.
Mohnheim 553.
Mohr 547, 572.
 — **Staehelein** 718.
Moll 367, 397.
Möller 715, 722.
Moeltgen, H. M. 425, 449,
 463.
Mongeron 702.
Monheim, Maria 542.
Montgomery 625.
Monti 716, 722.
Montuoro 546.
Moos 514.
Morawetz 424, 480.
Morawitz 141, 171, 177.
Morgan 546.
Morgenstern, H. 418, 444,
 450, 488, 501, 503, 504,
 523, 538.
Moritz 163, 165, 520.
 — und **v. Tabora** 141.
Morland 551.
Moro 213, 386, 686.
Morpurgo 58, 105, 123.
Morro, P. A. 660.
Morrow 625, 656, 707.
Morselli 625.
Mortlake 716.
Moser 215, 640, 671.
Moser, A. 625.
Moszkowski, M. 258, 318, 325.
Mouat-Biggs 625, 670.
Mouges, J. 423, 526.
Moynihan 601, 606.
Mühlens 2.
Mühsam 533, 534.
 — **Hans** 424.
 — **R.** 424.
Müller 2, 31, 50, 51, 121,
 143, 414, 433, 434, 548,
 601, 607, 650, 654—657,
 659, 662, 663, 667, 681,
 693, 704, 712.
 — und **Schloß** 399.
 — **A. W. K.** 717.
 — **E.** 56, 58, 93, 95, 377,
 423, 526.
 — **Franz** 141, 168.
 — **J. E.** 718.
 — **L. R.** 544, 625, 635, 636,
 643, 644, 647, 653, 654,
 656, 657, 661, 663, 672,
 677, 681, 683, 687, 692,
 697, 698, 700, 701, 711,
 713.
 — **O.** 502.
 — **Ottfried** 416, 444, 454,
 523, 529.
 — **P.** 542.
 — **R.** 546, 547, 638.
 — **W.** 261, 283.
Mulzer 368, 411.
Mumröder 625, 665, 682, 693.
Münchmeyer 625, 659.
Munk 283.
Münzer 12.
Nagy 625, 659.
Naish 367, 389, 390, 392.
Nanjo 414, 429, 441, 449, 478,
 501.
Nasse 141, 146, 154.
Naumann 639, 640, 642, 643.
 — **M. E. A.** 625, 681.
Naunyn 4, 50, 51, 587.
 — und **Rieß** 141, 169.
Négro 703.
Neisser 716, 723.
Nessel 546, 571.
Netter 525, 529, 541.
 — und **Debré** 420, 473.
Netter, A. 423.
Nettleship 625, 707.
Neuberger 700.
 — **E.** 625.
Neufeld 416, 445, 528, 531.
Neumann 141, 168, 383, 543,
 557, 625, 692, 705.
 — **A.** 625.
 — **H.** 260, 340, 341.
 — **J.** 367, 661.
Neurath 58, 87.
Neußer 169, 545.
Nevermann, N. 547.

- Neville 259, 277.
 Nicoleanu 422, 521.
 Nicolle 678.
 Nieden 420, 491.
 Niemann 90, 367, 379.
 Niemyer 142, 144, 415, 443.
 Nightingale 350.
 Nikolski 625, 667, 673, 676, 680, 694.
 Niemyer, P. 643.
 Nishi 142, 152.
 Nißl 520.
 Nocht, B. 260, 301, 316, 319, 325, 343.
 Noeggerath, N. F. 259, 270, 293, 357, 367, 384.
 v. Noorden 142, 177, 547, 581 bis 583.
 Noucher 543, 557.
 Novak 547, 551, 586, 601.
 Nußbaum 142, 155.

 Obé 414, 429, 522.
 Obermeier 32.
 Oberndorfer 418, 452, 457.
 Odake, S. 261, 320.
 Oddo-Chassy 625, 698.
 Oehlecker 547.
 Ohly 601, 619.
 Okuda 2.
 Oliva 142, 148.
 Opitz 367, 372—374, 381 393, 544, 566.
 Oppenchowski 142, 166.
 Oppenheim 670, 684, 698, 701, 705.
 — H. 625.
 Oppenheimer 260.
 Oppikofer 550.
 Orgler 60, 70, 72, 130, 359.
 — A. 58.
 Oertel 142, 158.
 Orth 141, 168, 419, 456, 533, 534.
 Osborne 133, 282, 284.
 — und Klapp, S. H. 284.
 — und Lafayette 273.
 — und Mendel 272, 274—277, 280, 281, 284, 287, 288, 290, 292, 293—295, 297, 301, 305, 309.
 — B. 260.
 — Thomas B. 260, 347.
 — und Harris, F. J. 285.
 — und Spiro 260.
 — W. A. 289.
 Oseki 260, 311, 354, 355, 363, 418, 451, 492.
 Osler 527.
 — W. 423.
 Ostermann 415, 438.
 Otten 547, 582.
 Otto 2, 4, 5, 7, 11, 12, 17, 46, 49.
 Oudin 673.

Pabron-Goldstein 625.
 Pancoast 601, 618.
 Papanagiatu 423, 528.
 Paracelsus 715, 720.
 Paraf 421, 502.
 Parassin 543.
 Pariser 546, 574.
 Parmelee 421, 530.
 Parohn und Goldstein 698.
 Passow 548.
 Paterson 716.
 Patton, W. A. 550.
 Pawlow 292.
 Peiser 182, 203, 205.
 Perémi 687.
 Peret, M. 58.
 Perkins 641.
 Pernet, Heath und Prichard 718.
 Perrin 625, 707, 716, 733.
 Persilieff 422, 516, 528.
 Perussia 601.
 Peter 142, 170.
 Petery 377.
 Petrini-Galatz 625, 706.
 Petrowsky 625, 642, 652 bis 654, 661, 667.
 Petruschky 417, 445, 717.
 Petsch 57.
 Peukert 719.
 Pfannkuch 693.
 Pfaundler 58, 94, 117, 119, 121, 625, 667, 686.
 — M. 99—101.
 v. Pfaundler 367, 369, 371 bis 373, 375, 377—379, 385, 386, 388, 391, 400—402, 404, 406, 407.
 Pfeffer 629.
 Pfeiffer, E. 58.
 Phelippeaux 716.
 Philipps 716.
 — S. Latimer 550.
 Phinizy 550.
 Pick 2, 24—26, 449, 451, 484, 486, 503, 523, 685, 701, 702, 704, 705.
 — A. 626, 708.
 — L. 413, 418, 427.
 — P. 462, 475, 478, 479.
 — Ph. J. 626.
 Pierra, L. 547.
 Pies 367, 372, 373, 404.
 Pietrowski 633.
 Piganeau 550.
 Pignot, J. 423, 526.
 Pinkus 644, 652—654, 661, 665, 672, 673, 678.
 — F. 626.
 Piorry 640.
 — P. A. 626.
 Piotrowsky, G. 626.
 Pirquet 626, 686.
 Pissemski 626, 633, 671.

 Plantengu und Filippo 367, 409.
 Plaskuda 142, 178.
 Plaut 626, 660.
 Plesch 601.
 Ploenies 546, 573.
 Pol, Hulshof 319.
 Polano 547.
 Pollak 719.
 — R. 545.
 Polland 691.
 Pollitzer 550.
 Polonsky 626, 646, 654, 655, 683, 687, 688, 697, 711.
 Pommer, G. 58, 97, 102.
 Pomfick 456.
 Pony 415, 441.
 Popielski 182, 204.
 Popow 627.
 Popper, H., und Zak, E. 422, 520.
 Porrini 413, 425.
 Porteret 488.
 Portret 420.
 Potthast, J. 266.
 Pötzl 676.
 Poynton 358.
 Predtetschenski 626, 687.
 Preiser 547.
 Prengowski 626, 645, 648, 662, 666, 667, 687, 688.
 Pribram 360.
 — H. 261.
 Prichard 718.
 Priesack 421, 502, 506.
 Pröbsting 550.
 Proell 550.
 Pryce 701.
 Puech 550.
 Pye-Smith 622.

Quincke 420, 491, 519.

Raab 352.
 Rabinowitsch 2, 35.
 Rachmilewitsch, E. 626, 686.
 Raciborski 716.
 Raczynski 122.
 Radmann 419, 452.
 Raichline 626, 698.
 — und Westphal 703.
 Ramme 3, 14.
 Ramon 715.
 Raubitschek, H. 261, 352.
 Ravenna 626.
 Rayer 626, 642, 657.
 Raymond 626, 678, 701.
 Raynaud 142, 170.
 Reblaub 704.
 v. Recklinghausen 58, 64, 65, 101—103, 105—107, 109, 114, 123, 124, 126, 132, 135, 171.
 Recniček, R. 626, 670, 671, 673, 675, 676, 703.

- Reder 546.
 Reed, Dorothy 182.
 v. Regeczy 142, 164.
 Reiche 369, 370, 373, 375, 394, 395, 410, 417, 419, 447, 459, 475, 501, 719, 723, 724.
 — A. 367.
 Reichmann 491, 533, 601, 618, — und Zabel 491.
 — V. 420.
 Reichold 717.
 Reinhardt 718, 719.
 Reis 142.
 Reiß 142, 149, 158, 174.
 — und Oliva 148.
 Reiter 2, 5, 14, 15, 18, 20, 29.
 — und Ramme 3, 14.
 Renant 660, 702.
 Renouf 544.
 v. Reuß 367, 369, 376—379, 387, 422, 523.
 Reuter 418, 449, 462, 463, 506.
 Revoil 717.
 Rey 58, 82.
 Rhode 417, 449, 454, 488.
 Ribbert 58, 89, 102, 109, 132.
 Richardière und Merle 421, 512, 519.
 Richet 626, 671, 692.
 Richter 642, 651.
 — A. G. 626.
 — H. E. 626, 640.
 Riebold 543, 544, 581.
 Riedel 425, 428—430, 432, 435, 438, 449, 488.
 — Fr. 425.
 Riehl 704.
 Rieß 141, 169.
 Rietschel 224, 367, 398, 691.
 Rilliet 245, 715.
 Rimpau 185.
 Rißmann 545.
 Ritschl 674.
 Ritter 367, 409.
 Robert 715.
 Robin 639.
 Robinson, R. 546.
 Robl 527.
 Rochat 442.
 Roder 140.
 Rodier 146.
 Roger 385, 715.
 Roehl, W. 261, 308.
 Röhmann 58, 83, 85—89, 133, 135, 261, 263, 266, 267, 271—273, 276, 296, 299, 326, 327, 346—348, 356.
 Roehrig, A. 626.
 Rolland 423.
 — und Fenestre 529.
 Rolliet 181.
 Rollston 527.
 Roloff 58.
 Roman 418, 450, 502.
 Romberg 421, 500.
 Roemheld 547, 588.
 Rona 717.
 — P., und Müller, W. 261, 283.
 Roncali 419, 453.
 Ronnaux 550.
 Roques 695.
 Roschat 415.
 Rose 142, 151.
 Röse, C. 58, 74.
 Rosenbach 716, 722.
 Rosenbaum, N. 420, 486.
 Rosenstern, J. 182, 213, 367, 368, 371, 375, 395.
 Rosenstrauch 561.
 Rosenstrauß, S. 542, 544, 564.
 Rosenthal 701.
 Roser 715, 716, 722.
 Roeßle 416, 444, 475, 478.
 Rothberg 58.
 Rothe 414, 431, 623, 659, 675, 679, 699.
 Rott 367, 368, 375, 411.
 — und Edelstein 386.
 Roubinovitsch 626, 703.
 Roudnew 647, 652, 654, 684, 687.
 — M. 626.
 Rouget 629.
 Rouvier 569.
 Roux und Yersin 716, 744.
 Rowden 606.
 Rowntree-Geraghty 142, 163.
 Rubner 261, 263, 373.
 Rüdell 58, 82.
 Rumpel und Knack 182.
 Rumpf 56, 87.
 Runeberg 142, 151.
 Runge 550.
 Rusca, D. 421.
 — 449, 497, 499.
 Ruß I, 51, 195, 415, 442, 445.
 — K. Victor 182.
 — und Weihe 186.
 Russel 184.
 Sabourin, C. 544, 557, 558.
 Sachs, Hans 643.
 — -Mücke 414, 434, 436 bis 438.
 Sacquepée 416.
 Sahli 142, 144, 166, 167, 170, 176.
 Salge 418, 450, 502, 718.
 Salkowski 267.
 — E. 261.
 Salomon 448, 488.
 — H. 417.
 Salus, G. 422.
 Salvioni 140, 168.
 Salyg 579.
 Salzer 419, 455, 505.
 Samelson 368, 373.
 Samuely 258, 283.
 Sandwich 3.
 Sangster 626, 707.
 Sansuc 547.
 Sappey 640.
 Sauné 716.
 Sauvage 640.
 Savatier, R. 546.
 Schabad 58, 59, 69, 72—74, 93, 97, 129—131.
 — und Sorochowitsch 59.
 Schäfer 368, 577.
 Schaffer 719.
 Schallert 3.
 Schamberg 626.
 Schaumann 262, 298, 308, 309, 311, 312, 315, 316, 318—322, 325, 327, 329, 342, 358.
 — H. 261.
 Schechner 550.
 Schedel-Cazenave 626, 657.
 Scheidemantel 545.
 Scheller 718.
 Schellong 684, 687—689.
 — O. 626.
 — R. 681.
 Schenck 142, 151, 152.
 Scherber 507.
 — G. 421.
 Scherer 544, 558.
 Scheube 3.
 Schick 368, 375, 376.
 Schickele 368, 385, 386, 545.
 Schiff 371, 568.
 — A. 545.
 Schiffmann 544.
 Schild 182.
 Schiller 368, 400, 401.
 Schindelka 626, 655.
 Schittenhelm 182, 204, 214.
 — und Weickardt 182.
 Schlayer 686.
 Schlesinger 57, 415, 443, 490, 504, 507, 509—511, 522, 601, 608, 695.
 — E. 626.
 — R. 420.
 Schlichter 368, 409.
 Schlimpert 546, 551, 597.
 Schloß 386, 387, 399.
 — und Frank 59.
 — E. 59, 368.
 Schloßmann 404, 406.
 Schmalz, K. G. 626.
 Schmauch, G. 548.
 Schmidt 415, 443, 448.
 — und Ohly 601, 619.
 — C. 142, 151.
 — J. E. 601.
 — M. B. 59, 102, 414, 420, 429, 449, 467.
 — P. 483.
 Schmitt, A. 547, 583.

- Schmitz, W. 368.
 Schmoll 626, 692.
 Schmorl 59, 60, 99, 101, 116,
 122, 126, 420, 475, 478,
 480.
 Schnock 550.
 Schplz 142, 144, 718, 738.
 Schönbeck 424.
 Schönborn 667.
 Schöne 526.
 Schott 3, 5, 9, 10, 12, 36.
 Schottlaender, J. 551.
 Schottmüller 415, 430, 436,
 443, 444, 448, 449, 461
 bis 463, 717.
 Schröder 420, 491, 547, 548,
 554, 582, 583.
 — R. 542, 551, 593.
 Schubert 142, 144.
 Schucht 718, 734.
 Schüffner 261, 317, 327.
 Schüle 549.
 Schultz 623, 632, 677, 686.
 — J. H. 626.
 — P. 626.
 Schultze 548.
 Schürer 185, 193, 194, 215,
 216, 240.
 — und Hennon 184.
 Schütt 368, 377.
 Schütz 59, 115, 182, 191, 686.
 Schützenberger 264, 265.
 Schwab 717.
 Schwalbe 425, 478.
 — und Lumberger 626.
 Schwarz 601, 611, 613.
 — und Lumberger 685.
 — O. 545.
 Schwenke, Johanna 414, 429,
 449, 450, 482, 488, 502
 bis 504, 506, 528.
 Schwimmer 626, 698.
 Schwyger 123.
 Sebauer, R. 56.
 Seggel 3, 52.
 Séglas 626.
 — und Darcagne 626, 687,
 688, 698.
 — und Trepsat 703.
 Sehlbach 546, 573.
 Sehrt 548.
 Seitz 548, 586, 715—717, 722,
 733.
 — Wintz und Fingerhut 551.
 Selka 600.
 Sellei, J. 627, 638.
 Sénac 690.
 Senator 569.
 Serapion 640.
 Sergejew 635.
 Severini 630.
 Sevestre und Martin 717, 720.
 Seymour 657, 701.
 — H. 627.
 Shiga 184.
 — -Kruse 185.
 — und Kusama 324.
 Shimamura, T. 261, 320.
 Sicard, J. A. 424.
 — und Langwelt 422, 520.
 Siebelt 416, 445.
 Siegel 183, 184, 186, 194.
 Siegert 59, 118.
 Siemerling 549.
 Silbergleit 416.
 — und v. Angerer 444, 488,
 502, 504, 506, 509, 515,
 541.
 Silberstein 717.
 Simecek 422, 524.
 Simmonds 718.
 Simon 142, 177, 183.
 Sittig 421, 510.
 Skilton 413, 427, 449, 499.
 Skinner 601, 608.
 Sladen 423, 529.
 Slater 718.
 Slavik 549.
 Sobotka 627, 636, 637, 640,
 644, 651, 662—665, 667,
 670, 671, 674, 676, 680
 bis 682, 691, 692.
 Socin, C. A. 261, 269, 270, 293.
 Soldin 183, 219.
 Soeldner 70, 72.
 Solger 627, 638.
 Sommer 551.
 Soper 418, 449.
 Sorochowitsch 59.
 Sörrensen 502.
 Soestka 418, 449.
 Sowade 718.
 Speroni 422, 521.
 Spieß 627, 662.
 Spiethoff 142, 177, 708.
 — B. 627.
 Spiro 57, 91, 260.
 Spolverini 423, 529.
 Spring 665.
 Spronck 716.
 Stade 414, 429, 447, 449.
 Stadler 627, 685, 698.
 Staedtler 645, 627.
 Staehelin 416, 442, 718.
 Stalling 3, 29.
 Stampacchia 627.
 Starling 292.
 Starr 715, 720.
 Steenbock u. Humphrey 292.
 Stefanowicz 533.
 Steffen 183, 184, 246.
 Stefko 551.
 Steiger 551.
 Stein, B. 423, 528.
 Steinach, E., und Kahn 627,
 629, 630, 633.
 Steinbiß und Lubarsch 360,
 361.
 Steinitz 59, 261, 266, 267.
 — und Weigert 59.
 Steyskal 142, 166.
 Stengel, A. 547.
 Stens 143.
 Stephanowicz 424.
 Stepp, Wilhelm 261.
 Stern 142, 178.
 Sternberg 419, 458, 468.
 Stevenson 627, 681, 704.
 Stewart, C. 627, 632, 633.
 — und Laffer 627.
 — und Walker 627.
 Stieda 368.
 Stierlin 600, 601, 613.
 Stoeckel 545.
 Stockmayer 424, 535, 537.
 Stoicesco 693.
 Stölte 56.
 Stolte, K. 59.
 Stoeltzner 58, 59, 90, 101,
 108, 129.
 Stolz 578.
 — M. 547.
 Stoerk 414, 429, 444, 449,
 463, 502.
 Stoevesandt 414, 432.
 Straub 632.
 Strauß 158, 601, 607, 610,
 701.
 — H. 142.
 Stravoskiadis 547.
 Stricker 630.
 — S. 627.
 Stroebe 419, 510.
 Stromsky 716.
 Strong 184.
 — und Crowell 316.
 Strubell 142, 143, 144, 161,
 166, 167, 178.
 Strümpell 418, 419, 450, 455,
 458.
 Stursberg 142, 155, 627, 647,
 648, 650, 653—655, 661,
 662, 667, 681, 683, 684,
 687, 688, 697, 705, 709.
 Subra de Salafa 549.
 Suzuki, M. 326.
 — U. 320.
 — Shimamura, T., u. Odake,
 S. 261.
 — Yoshimura, K., und Tuji,
 S. 261.
 Swediaur 640.
 Sydenham 702.
 v. Tabora, 141, 142, 165, 176,
 178, 179, 416, 444, 502,
 523, 528, 541.
 Tachau 261, 362.
 Takeno, J. 59.
 Takenschi 415, 442.
 Tangl 262, 292.
 Tappeiner 142, 164, 352.
 Tarchanoff, J. R. 627, 638.

- Taussig 1, 49.
 Tavel 717, 723.
 Tepper, A. 368, 371.
 Terauchi und Funk, Casimir 319.
 Terrier u. Bourdier 421, 514, 518.
 Tertsch 418, 449.
 Tezner, E. 423, 526.
 Theilhaber 142, 144, 145.
 Thiem, C. 627, 684.
 Thiemich 368, 392.
 Thomas 368, 387, 627.
 v. Thomas 273, 283.
 Thompson 627, 657.
 Thorn 544, 562.
 Thornton, J. B. 550.
 Tilbury-Fox 627, 706.
 Tobler 79, 542.
 — und Bessau 59.
 Toch 717.
 Tokata 551.
 Tolmatscheff 143, 169.
 Tooke 449.
 Tornai 143, 178, 179.
 Török 627, 660, 677, 684, 701.
 Torrance 143, 178.
 Torup und Wright-Almroth 335.
 Tourban 544.
 Touton 627, 707.
 Traub, H. 627, 685.
 Tremble 693.
 Trembur und Schallert 3.
 Trendelenburg 716, 722.
 Trepsat, L. 627, 657, 703.
 Triboulet 502, 529.
 —, Debré und Paraf 421.
 —, Rolland u. Fenestre 423.
 Tron 687.
 — G. 627.
 Trotter und Davis 627, 636, 676.
 Trousseau 572, 582, 627, 642, 644, 683, 697, 711, 716, 721—723, 733, 744, 745.
 — und Ramon 715.
 Trumpp 718.
 Tschernoff 413, 425.
 Tugendreich 183, 184, 185.
 Tuji, S. 261.
 Turban 557.
 Turzkay 546.
 Tuteur 718.
 Uhlenhuth 3, 7, 29.
 — und Fromme 3, 6, 15, 16, 17.
 — und Mulzer 368, 411.
 Umber 416, 444, 523, 548.
 — und Block 587.
 Unger 701, 380.
 Unger mann 3, 14.
 Unna 627, 634, 675, 677, 678, 706.
 Usener 183, 203—205, 212, 245, 405.
 — W. 368.
 Uthoff 513.
 Vagedes 416.
 Valentin 627, 706.
 Vaillon, J. 543.
 Vandervelde 544.
 Varaldo 551.
 Vaucher 143.
 Veil, W. H. 143, 156.
 Veiel und Hartmann 718.
 van den Velden 143, 154, 155.
 de Verbizier 718.
 Verderame 415, 417, 435, 447, 505.
 Verin 543, 554.
 Verrier 627.
 Versé 418, 449, 478, 480, 503.
 Vértes 546.
 Viard 624, 694.
 Vidal 678.
 Vieli 584.
 Vigot 421, 503, 532.
 Vincenzy 414, 428.
 Vineta Bellasera 716.
 Virchow 38, 60, 65, 105—107, 579, 582.
 Vogel 640.
 Voigt, Chr. A. 627.
 Voisin 549.
 v. Voit, Carl 262, 263, 264, 271, 283, 290.
 Voit, E. 69, 72.
 — F. 60, 87.
 Volhard 143, 171.
 Voornveld 544, 558.
 Vorderman 315, 319.
 Vörner 660.
 — H. 627.
 Vulpian 627, 635, 642, 649, 650, 655, 661, 662, 683, 697, 698, 711.
 Wagner 171, 546, 572.
 — A. 143.
 Waldmann 413, 431, 432, 436, 437, 445.
 Walker 627.
 Walko 416, 444, 501.
 Wall 416, 444.
 Walsch 717, 738.
 Walter 546.
 Walther 549.
 Wani 2.
 Warfield 183.
 Warschauer 424, 530.
 Wassermann 413, 427, 429, 430, 432, 433, 526.
 Wassilieff 3, 8, 12, 37.
 Waton 627, 701, 702.
 Wattson 574.
 Weber, E. 628, 636.
 — P. 705.
 Weber, Parkes 628.
 Wegner 123.
 Weichardt 204.
 Weichselbaum 426, 427, 429, 436, 438, 450.
 — und Ghon 417, 447, 449, 461.
 Weidenfeld 628, 654, 657, 658, 661, 675, 676.
 Weigert 59, 417, 446.
 Weihe 183, 184, 186.
 — und Schürer 183, 185, 193, 194, 215, 216, 240.
 Weil 3, 4—8, 10, 11, 24, 26, 37, 48, 50.
 — Alfred 601.
 Weiske 75, 123.
 — H. 60.
 Weiß 3, 7, 37, 368, 388, 628, 631, 639.
 — -Eder 417, 449.
 — und Stade 429.
 Weißenberg 3.
 Welch 166, 558, 561.
 — G. 544.
 Welikij 673.
 Welsh 143.
 Wende 695.
 v. Wendt 60, 80.
 Wenkebach 416, 444.
 Wertheim 545.
 Werther 3, 37.
 Wessler, G. W. 544.
 Wesson, M. B. 424, 531.
 Westenhöffer 417, 428, 443, 447, 448, 450, 451, 456 bis 467, 470, 473, 504, 512, 534.
 — und Mühsam, R. 425.
 Westphal 703.
 Vidal, Bénard und Vaucher 143.
 — und Reiß 158.
 Widerhofer 184, 368, 406, 407.
 Wieland 60, 60, 107, 114, 118, 121.
 Wiener 3, 53.
 Wiese 558.
 — Fr. W. 544.
 Wilenko 143, 167.
 Willan, Rob. 628, 641.
 Willcock und Hopkins 262, 285, 296.
 Williams, Tom A. 423, 525.
 Windaus 359.
 Wingiroth 550.
 Winkler 628, 635, 649, 674.
 Winternitz 628, 661, 672.
 Winterstein 418, 449.
 Wintz 551.
 Wolf, S., und Lehmann, Walter 424.
 Wolff 535, 656, 657, 659.
 — A. 628.
 — G. 424.

- Wolff, H. 60, 113.
 Wollenberg 589.
 — R. 549.
 Wolpe 546.
 Wolter, R. 549.
 Worm-Müller 143, 164, 166.
 Woronytsch 548, 585.
 Wöschler 418.
 — und Würdinger 449.
 Wright, Almroth 335.
 Wunderlich 183, 682.
 Wundt, W. 628, 636, 637.
 Wunsch 546, 556.
 Würdinger 418, 449.

Yersin 188, 716, 744.
 Ylppö, Arvo 60, 91, 368, 379
 bis 382.
- Yoshimura, K. 261.
 — und Fuji, S. 326.

Zabel 420, 491.
 Zacher 657, 703.
 Zack, E. 520.
 Zadick 262, 266.
 Zak, E. 422.
 Zangemeister 143, 175.
 Zappert 114.
 — J. 60.
 Zaufal 717.
 Zeidler, G. 420.
 Zeißler und Riedel 425, 428
 bis 430, 432, 435, 438,
 449, 488.
 Zenker 452, 461.
- Ziegenspeck 550.
 Ziegler 60, 102.
 Ziemßen und Heß 418, 452,
 461.
 Zierl 624, 636—638, 640, 652,
 662, 664, 670, 671, 674,
 676, 683, 691, 692.
 Zipperling, W. 368.
 — und Klotz 408.
 v. Zoltán, Barabás 422, 516.
 Zoeppritz 551, 597.
 Zuckerkandl 545.
 Zuckmayr 60, 73.
 Zunker 628, 656, 666, 670 bis
 672, 676, 701.
 Zuntz 80, 262, 356.
 Zweifel 143, 144, 175.
 Zybell 60, 114.

Sachregister.

- Abbauvermögen des Blutes für Placentargewebe im Prämenstruum** 597.
- Abbinden der Glieder bei Kreislaufstörungen** 178, 179.
- Abdominaltyphus**,
— Meningokokkenmeningitis und, Differentialdiagnose 524.
— Menstruation und 580.
— Weilsche Krankheit und, Differentialdiagnose 48.
- Abducenslähmung bei Meningokokkenmeningitis** 512, 513.
- Abführmittel**,
— Ruhr im Kindesalter und 213, 242, 243.
— Weilsche Krankheit und 31.
- Abmagerung bei Meningokokkenmeningitis** 452, 453.
- Abnabelungstermin, Gewichtsverluste in d. ersten Lebenstagen** und 371.
- Absaugen (-spritzen) der Milch und Milchabsonderung** 403.
- Acetonurie bei Ruhr im Kindesalter** 215.
- Acidose**,
— Neugeborene und 382.
— Rachitis und 90.
— Skorbut und 348.
- Acne, Menstruation u.** 591.
- Acusticus, N., bei Meningokokkenmeningitis** 469.
- Acusticusaffektionen, Meningokokkenmeningitis und** 514.
- Acyklopoiese des Tierkörpers** 289.
- Aderlaß** 139.
— Anämie und 176.
— Arsenwasserstoff - Vergiftung und 170.
— arteriosklerotische Hypertonie und 156, 157, 171.
- Aderlaß**,
— Blausäurevergiftung und 170.
— Blutdruck und 163.
— Blutgerinnung und 154.
— Blutneubildung und 167.
— Blutviscosität und 171.
— Blutzusammensetzung u. 146.
— — unter pathologischen Verhältnissen 155.
— Chlorose und 176, 177.
— Dermatitis herpetiformis und 177.
— Diurese und 158.
— Einleitung 143.
— Eiweißumsatz und 168.
— Ekklampsie und 175.
— Entziehungskuren u. 178.
— Erregungszustände u. 178.
— Erythema exsudativum multiforme und 177.
— Fettstoffwechsel und 168, 169.
— Gefäßdurchlässigkeit und 167.
— Gesamtorganismus u. 169.
— Geschichtliches 144.
— Glomerulonephritis u. 162.
— Hautkrankheiten und 177.
— Herzfehler, kongenitale, und 171.
— Herzinsuffizienz und 160, 162.
— Herzkrankheiten und 158.
— Herzwassersucht und 175, 176.
— Historetention körperfremder Substanzen nach 155.
— — pathologische 161.
— Hydrämie und 146, 156, 157, 158.
— Hydrops und 158.
— Hyperchlorämie und 151.
— Hyperglykämie nach 151.
— Hypertonie und 163.
— Indikationen 170.
— Inhaltsübersicht 139.
— Kalichloricum - Vergiftung und 170.
- Aderlaß**,
— Kampfgaserkrankung und 171.
— Karbolvergiftung u. 170.
— Klinisches 169.
— Kohlenoxydvergiftung u. 170.
— Kohlensäureausscheidung und 168.
— Lachgasvergiftung u. 170.
— Leuchtgasvergiftung und 170.
— Literatur 140.
— Lungenödem und 175.
— Narkomanie und 178.
— Nierenkrankheiten und 158, 159.
— Nitrobenzolvergiftung u. 170.
— Ödeme und 158.
— osmotischer Druck im Blute nach 153, 161.
— Perniciosa und 177.
— Phenylhydroxylaminvergiftung und 170.
— physiologische Wirkungen 145.
— Plethora und 170.
— Pneumonie und 175, 176, 177.
— Polycythämie und 171.
— Pruritus universalis und 177.
— Pulmonaldruck und 165.
— Rekonvaleszenzzustand nach 169.
— Reststickstoffgehalt des Blutes nach 152, 153.
— Schrumpfniere und 162.
— Schwefelwasserstoff - Vergiftung und 170.
— Stauungszustände u. 171.
— Stoffumsatz und 168.
— Sublimatvergiftung und 162.
— unblutiger 178.
— Urämie und 162, 172.
— Urticaria und 177.
— Vergiftungen und 170.
— Vergiftungsnephritis und 162.

- Aderlaß,
— Wassergasvergiftung und 170.
- Adrenalin, Hautreaktionen und 675.
— Quaddelbildung und 699.
— Schnupfen Neugeborener und 405.
- Adsorptionstherapie bei Ruhr im Kindesalter 244, 246.
- Affektleben, Gänsehautbildung und 636.
- Affen, Milchernährungsversuche und Skorbuterzeugung bei wachsenden 342.
- Akroasphyxie, Reflexivreaktion der Haut bei 712.
- Akromegalie, Menstruation und 586, 590.
- Alaunklysmen bei Ruhr im Kindesalter 246.
- Albuminurie,
— Meningokokkenmeningitis und 500.
— Menstruation und 568.
— Neugeborene und 378.
— Pubertäts- 568.
— Ruhr und 214.
— Weilsche Krankheit u. 8.
- Alkalisch-muriatische Säuerlinge bei Ruhr im Kindesalter 244.
- Alkohollösliche lebenswichtige Nährstoffe, Fütterungsversuche mit dens. 278, 279, 295, 299.
- Alopecie, Hauterregbarkeit bei 691.
- Amaurosen, Meningokokkenmeningitis und 513.
- Ambon-Sago, Polyneuritis-erzeugung bei Tieren durch 314.
- Amboceptoren im Colostrum 386.
- Amenorrhoe,
— Akromegalie und 590.
— Anämia perniciosa u. 581.
— — posthämorrhagica und 581.
— Basedowsche Krankheit und 586.
— Bedingungen u. Zustandekommen der 594.
— Blutlipoide und 597.
— Chlorose und 582.
— Dementia praecox u. 590.
— Diabetes insipidus u. 588.
— — mellitus und 587.
— Duodenalgeschwür u. 575.
— Dysenterie und 576.
— Dystrophia adiposogenitalis und 587.
- Amenorrhoe,
— Empfängnis (Gravidität) und 595.
— Enteritis und 575.
— Epilepsie und 590.
— Erysipel und 579.
— Fettsucht und 588.
— Gallenblasenaffektion und 571.
— Gastroenteritis und 575.
— Gehirnerkrankungen 590.
— Geisteskrankheiten und 589, 590.
— Gelenkrheumatismus und 581.
— Herzfehler und 554, 555.
— Hyperpituitarismus (Hypopituitarismus) u. 587.
— Hypophysis und 586, 590.
— Hysterie (hysterische Psychosen) und 590.
— Imbecillität und 590.
— Influenza und 580.
— Katatonie und 590.
— Leberkrankheiten u. 571.
— Lungentuberkulose und 560—562.
— Magencarcinom und 575.
— Malaria und 579.
— Meningomyelitis und 581.
— Myxödem und 585.
— Nebennierenerkrankungen und 587.
— Nephritis und 569.
— Nierentuberkulose u. 569.
— Osteomalacie und 588.
— Paranoia und 590.
— Pneumonie und 564.
— Riesenwuchs und 587.
— Rückenmarkskrankheiten und 590.
— Scharlach und 580.
— Typhus und 580.
— Ulcus ventriculi und 574.
- Aminosäuren 265 ff., 282 ff.
— entbehrliche und unentbehrliche 288 ff., 298.
— Fütterungsversuche mit Gemischen von 286 ff.
— Komplettierung von Eiweißkörpern durch 287, 297.
- Analgesie, hysterische, Reflexivreaktion der Haut bei ders. 713.
- Anämie, Aderlaß bei 176.
— Blutungs-, Menstruation und 581.
— Dermographia rubra bei 698.
— perniciöse, Menstruation und 581.
- Anaphylaxie bei cutaner Einwirkung mancher Stoffe 700.
- Anästhesin bei Ruhr im Kindesalter 245.
- Anästhetische Zonen, pilomotorische Reaktion und 691.
- Anfälle, epileptiforme, bei Weilscher Krankheit 10.
- Angina,
— Meningokokkenmeningitis und 447, 459, 482, 517, 518.
— Menstruation und 572.
- Angioneurotische Störungen, suggestiv 677.
- Angstzustände, Meningokokkenmeningitis u. 511.
— Menstruation und 553.
- Anidrosis, Reaktion der Hautgefäße und 709—711.
- Antikörper (Antigene) im Colostrum 386.
- Antimeningokokkenserum 531.
- Antipyrin, Hautreaktionen und 676.
- Antiskorbutische Stoffe 332.
— Beriberinschutzstoffe und 345.
— Erhitzen und Eintrocknen ders. 334.
— Keimprozeß und 339.
— Lösungsmittel und ihre Wirkung auf 337.
— Milch und 340—342.
— Natur ders. 336.
— Reaktion (sauere und alkalische) ders. 336.
— Säurewirkung auf 336.
- Anurie bei Weilscher Krankheit 9.
- Aortenfehler, Amenorrhoe und 554.
— Menarche und 553, 554.
- Aphasie bei Meningokokkenmeningitis 512.
- Appendicitis, Menstruation und 577.
— — Differentialdiagnostisches 578.
- Appetit,
— Meningokokkenmeningitis und 509.
— Ruhr und 214.
- Arenpalmensago, Polyneuritis-erzeugung bei Tieren durch 314.
- Argentumklysmen bei Ruhr im Kindesalter 246.
- Arginin, Fütterungsversuche mit 284, 289.
- Arreaktionsempfindung 637.
- Arsenwasserstoffvergiftung, Aderlaß bei 170.

- Arterieller Blutdruck, Aderlaß und 163.
 Arteriosklerose, experimentelle 359, 360.
 Arteriosklerotische Hypertonie und Aderlaß 156, 157, 171.
 — — u. Stauungszustände, Differentialdiagnose 171.
 — Niere (Schrumpfniere) und Aderlaß 171.
 Arthritismus, Dermographie und 683.
 Arzneien, Quaddelbildung und 699.
 Ascariden, Dermographia rubra und 698.
 Asphyxie, Gewichtsabnahme der ersten Lebensstage und 371.
 Aspirin b. Weilscher Krankheit 30.
 Äther, Hautreaktionen und 676.
 Atlanto - Occipitalligament, Durchtrennung dess. bei Meningokokkenmeningitis 534.
 Atlasluxation mit linksseitiger Hemiplegie, Sensatio pilomotorica beider. 692.
 Atmung, Meningokokkenmeningitis und 510.
 Atmungshindernisse Neugeborener und Sondenernährung 405.
 Atropin,
 — Bauhinsche Klappe unter Einwirkung von Röntgendiagnostisches 613.
 — Ruhr im Kindesalter und 245.
 Auge, Meningokokkennachweis im 449.
 Augenerkrankungen, Ernährung, einseitige, und 357.
 — Meningokokkenmeningitis und 455, 505, 513.
 — Menstruation und 592.
 — — Literatur 550.
 Augenmuskellähmungen, Meningokokkenmeningitis und 513, 519.
 Augenmuskelphegmonen, Meningokokkenmeningitis und 460.
 Autonomic sensation Mackenzies 636.
 Autoserotherapie, Meningokokkenmeningitis u. 533.
 Avitaminosen 320.
- B**abinskischer, Reflex bei Meningokokkenmeningitis 508.
 Bacillenträger, Haut- u. Schleimhaut-, bei Diphtherie 740.
 — Ruhr- 186, 187.
 Bacillus enteritidis Gärtner bei Enteritis follicularis 186.
 Bäder,
 — heiße, Hautreaktionen u. 676.
 — Meningokokkenmeningitis und 535.
 — Weilsche Krankheit u. 31.
 Barlowsche Krankheit,
 — Ätiologie 339, 340.
 — Futterrübenextrakt-Wirkung bei ders. 337.
 — Knochenbefunde, typische, ohne klinische Symptome 364.
 — Mehl Nährschaden d. Säuglinge und 358.
 — Nahrung, insuffiziente, u. 311.
 — Skorbut, experimenteller, und 339.
 Basedowsche Krankheit,
 — Dermographia oedematosa bei 701.
 — Dermographia rubra und 698.
 — Menstruation und 586.
 — Reflexivreaktion der Haut und 712.
 Bauchdeckenreflexe bei Meningokokkenmeningitis 508.
 Bauchfellcarcinomatose (-tuberkulose), Dünn Darmstriktur und, Röntgendiagnostik 614.
 Bauhinsche Klappe,
 — Atropin (Novocain) Wirkung auf die Durchlässigkeit ders. 613.
 — Stenose und Insuffizienz ders., Röntgendiagnostik 612.
 Belichtung, Pellagra und 351.
 Belladonna, Hautreaktionen und 676.
 Beriberi,
 — Eiweißkörperdefizit und 326, 327.
 — Ernährung und 352.
 — experimentelle Erforschg. ders. 312 ff.
 — Formen, klinische, der 327, 328.
 — Gifttheorie 324, 325.
 — infantile 358.
- Beriberi,
 — Infektionstheorie 324.
 — Nahrung, insuffiziente, u. 311, 312 ff., 325.
 — Pathogenese 324.
 — Pellagra und 349.
 — Phosphorverbindungen u. 319.
 — Polyneuritis gallinarum und 312.
 — Reisbeschaffenheit und 313, 315.
 — Schutzstoffe (Ergänzungstoffe) 318.
 — Segelschiffberiberi u. 343.
 — Selbstversuch Moszkowskis mit einseitiger Reiserernährung 318.
 — Skorbut und 343, 349.
 — Tierpolyneuritis und 327.
 — Vitamine und 320.
 — Zerealiennahrung, reine, und 352.
- Beriberischutzstoffe, antiskorbutische Stoffe und 345.
 Bewußtseinsstörungen
 — Meningokokkenmeningitis und 510.
 — Weilsche Krankheit und 10.
 Biermersche Mischung bei Ruhr im Kindesalter 246.
 Biersche Stauung bei
 — Hypogalaktie 404.
 — Meningokokkenmeningitis 535.
 Biliöses Typhoid Griesingers, Krankheitsbegriff u. Grenzfälle 40, 41.
 — Typhus icterodes von Smyrna (Diamantopulos) und, Differentialdiagnose 44, 45.
 — Weilsche Krankheit und, Differentialdiagnose 37.
 — Kartulis' in Alexandrien, Weilsche Krankheit u., Differentialdiagnose 43.
 Bindehautsack, Meningokokken im 447.
 Blasenbildungen, suggestive 677.
 Blasenbildungen, Weilsche Krankheit und 9.
 — Menstruation und 565.
 Blasengeschwülste, Menstruation und 566.
 Blasenstörungen, Dermographia alba bei 699.
 Blasantuberkulose, Menstruation und 566.
 Blausäurevergiftung, Aderlaß und 170.

- Bleivergiftung,
 — Dermographia oedematosa bei 701.
 — Dermographia rubra bei 698.
 Blenorragie, Dermographia oedematosa u. 701.
 — Dermographia rubra bei 699.
 Blinddarmentzündung, Menstruation und 577, 578.
 Blindheit, Meningokokkenmeningitis u. 513, 518.
 Blut,
 — Abbauvermögen dess. gegenüber der Placenta im Praemenstruum 597.
 — Aderlaß und 146.
 — Cholesterinverminderung, menstruelle, im 597.
 — Lipoide im, bei Amenorrhoe 597.
 — Meningokokkenmeningitis und 497.
 — osmotischer Druck dess. nach Aderlassen 153.
 — Reststickstoffgehalt dess. nach Aderlassen 152.
 — Zuckergehalt dess. und Menstruation 597.
 Blutbild,
 — Ruhr im Kindesalter und 214.
 — Weilsche Krankheit und 10, 22, 23.
 Blutbrechen, Menstruation und 574.
 Blutdruck,
 — Aderlaß und 163.
 — Menstruation und 553.
 — Weilsche Krankheit und 10.
 Blutgerinnung, Aderlaß und 154.
 Blutkohle bei Ruhr im Kindesalter 244, 246.
 Blutkrankheiten,
 — Menstruation und 581.
 — — Literatur 547.
 Blutneubildung, Aderlaß und 167.
 Blutstauung, künstliche, differentialdiagnostische Bedeutung ders. bei Meningokokkenmeningitis u. Fleckfieberrekonvaleszenten 524.
 Blutungen unter Einfluß der Menstruation
 — — Augenblutungen, innere 592.
 — — Blasengeschwülste 566.
 Blutungen unter Einfluß der Menstruation
 — — Blasenschleimhaut 565.
 — — Blasantuberkulose 566.
 — — Brustdrüsensekret, blutiges 587.
 — — Darmblutungen 575.
 — — Fistelblutungen 591, 592.
 — — Genese ders. 595.
 — — Geschwürsblutungen 591, 592.
 — — Granulationsblutungen 591.
 — — Hämorrhoiden 591.
 — — Hämoptoe 557—559.
 — — Hämorrhoidalblutungen 575.
 — — Hautblutungen 591.
 — — Conjunctivalblutungen 592.
 — — Magenblutungen 574.
 — — Nasenbluten 556.
 — — Schweißdrüsenblutung 591.
 — — subunguale Blutungen 591.
 — — Werlhofsche Krankheit 585.
 Blutungen bei Weilscher Krankheit 7—9, 24.
 Blutverluste, mütterliche, und Gewichtsabnahme Neugeborener in den ersten Lebensstagen 371.
 Blutviscosität, Aderlaß und 171.
 Bolus alba bei Ruhr im Kindesalter 244, 246.
 Brachialneuritis, Dermographia oedematosa bei 703.
 Brachialplexus - Verletzung, Reflexaussparung des irritativen Reflexerythems bei 713.
 Brauersches Radiergummi-Phänomen bei Meningokokkenmeningitis 502.
 Brightsche Krankheit der Mutter und Brusternährung 385.
 Bromural bei Ruhr im Kindesalter 246.
 Bronchialasthma, Dermographia oedematosa bei 701.
 — Menstruation und 563.
 Bronchitis,
 — Meningokokkenmeningitis und 482, 504.
 — Menstruation und 563.
 — Weilsche Krankheit u. 10.
 Bronchopneumonie, Meningokokkenmeningitis und 460, 482, 504.
 Brot, kleiefreies, Polyneuritis-erzeugung durch Ernährung mit dems. 314.
 Brotsorten (-bereitung)
 — Ernährung (s. Krankheiten) und 453.
 — Mineralgehalt der, und seine Bedeutung 356.
 — Nährstoffe, akzessorische, in dens. 354—356.
 Brudzinskische Symptome bei Meningokokkenmeningitis 507, 508.
 Brust, „schweregehende“ 401.
 — Therapie 402, 403.
 Brustdrüse, Menstruation und 587.
 Brustdrüsen-erkrankungen, Stillgeschäft und 400.
 Brustdrüsentätigkeit, Milchzusammensetzung und 385.
 Brustdrüsenwachstum in der Gravidität 385.
 Brusternährung Neugeborener 382.
 — Amme und 384.
 — Anlegen, erstes, der Kinder 389—391.
 — Aufstoßen der Kinder 390.
 — Beriberi und 358.
 — Brightsche Krankheit der Mutter und 385.
 — Brustdrüsen-erkrankungen und 400.
 — Brustdrüsentätigkeit und Milchzusammensetzung 385.
 — Brustpflege 388, 389.
 — diätetische (therapeutische) Maßnahmen zur Förderung der Milchabsonderung 402, 403.
 — Diphtherie der Mutter und 385.
 — Einschließen der Milch 401, 402.
 — Eklampsie der Mutter u. 385.
 — Epilepsie der Mutter und 385.
 — Erschöpfungszustände der Mutter und 385.
 — Erysipel der Mutter und 385.
 — Förderung der 383.
 — Frühgeburten u. 410, 411.
 — Hohlwarzen (Flachwarzen) 399.
 — Inanition bei 395.

- Brusternährung Neugeborener,
 — Infektionskrankheiten, mütterliche, und 384.
 — Kontraindikationen der mütterlichen Stillung 384.
 — Körperpflege und Ernährung der Mutter 388.
 — Laktagoga und 403.
 — Hypogalaktie und 402.
 — Leberaffektionen der Mutter und 385.
 — Mahlzeiten und ihre Zahl 391.
 — Mammaabszesse (Mastitis) und 401.
 — Muskelspasmen des Kindes 406—408.
 — Nachtmahlzeiten u. Nachtpause 391.
 — Nährschäden bei 358.
 — Psychosen der Mutter u. 385.
 — Reinlichkeit 389.
 — Ruhr im Säuglingsalter und 249, 254.
 — Scharlach der Mutter 385.
 — schwergehende Brust 401.
 — Skorbut bei 358.
 — Stillfähigkeit der Mutter 383.
 — Stillschwierigkeiten seitens des Kindes 404.
 — Stillschwierigkeiten seitens der Mutter 383, 384, 399.
 — Streptokokkeninfektionen mütterliche 384.
 — Struma der Mutter und 385.
 — Syphilis und 385.
 — Technik des Stillens 389.
 — Trinkdauer 390.
 — Tuberkulose der Mutter und 384.
 — Überernährung 394.
 — Uterushypoplasie der Mutter und 385.
 — Vorbereitung zum Stillgeschäft 388.
 — Warzenkrankheiten (-verbildungen und deren Therapie 399.
 Brustmassage bei Hypogalaktie 404.
 Brustpflege 388, 389.
 Brustscheu Neugeborener und ihre Ursachen 406.
 Brustwarzenkrankheiten und -verbildungen, Stillschwierigkeiten bei 399. •
 Brustwarzenrhagaden, Stillgeschäft u. 399, 400,
- Buchweizenexanthem der Schafe und Rinder 352.
 Butter, wachstumfördernder Einfluß der Ölfraktion ders. 305.
 Buttermilch bei
 — Ruhr im Kindesalter 248, 254, 255.
 — unterernährten Brustkindern 399.
 Butterzusätze, Wirkung ders. bei einseitiger Ernährung 304—307.
 Calomel bei Ruhr im Kindesalter 242.
 Casein,
 — chemischer Bau des 283.
 — Ernährungsversuche mit 269, 270 ff., 283, 287.
 Cellulose, Ernährungsversuche mit Zusatz von 306.
 Cerebron (Cerebroside), Ernährungsversuche 300.
 Cerebrospinalflüssigkeit,
 — Eiweißgehalt und dessen Nachweis 519, 520.
 — Fleckfieber und 525.
 — Meningokokkenmeningitis und 519, 521.
 — normale Beschaffenheit ders 519.
 — Reaktionen, chemische und biologische 520, 521.
 Cerebrospinalmeningitis, epidem. (s. a. Meningokokkenmeningitis) 413.
 — Weilsche Krankheit und, Differentialdiagnose 49.
 Chemische Reize, Hautreaktionen und 675.
 Cheyne-Stokessches Atmen bei Meningokokkenmeningitis 510.
 Chininlösungen,
 — Hautreaktionen und 676.
 — urticariogene Wirkung bei äußerlicher Applikation von 700.
 Chloral bei Ruhr im Kindesalter 246.
 Chloroform, Hautreaktionen und 676.
 Chlorose,
 — Aderlaß bei 176, 177.
 — Menstruation und 582.
 — Reaktionsdefekt der Haut bei 709.
 Cholecystitis, Pulsverlangsamung, menstruelle, bei 571.
 Cholelithiasis, Menstruation und 569, 570.
- Cholera asiatica, Menstruation und 579.
 Cholesterin, Blut-, menstruelle Verminderung dess. 597.
 Cholesterinfütterung 300, 301, 307.
 — Gefäßveränderungen bei 359, 360.
 Cocain, Urticaria factitia und 676.
 Cohabitationen,
 — Präputial- und Penisanschwellung, persistierende, nach 703.
 — Sensatio pilomotorica bei 682.
 Colostrum, Frauenmilch und 386.
 Coma diabeticum, Meningokokkenmeningitis und, Differentialdiagnose 522.
 Conjunctivitis,
 — Ernährung, einseitige, und 357.
 — Meningokokkenmeningitis und 505.
 — Menstruation und 592.
 Curaremedikation, pilomotorische Reaktion nach 690.
 Cutis anserina (s. a. Pilomotorische Reaktion) 634.
 — Affektleben und 637.
 — Prurigo und 690.
 — willkürliche Erzeugung der 638.
 Cyanose, Reflexreaktion der Haut bei 712.
 Cyclopoiese des Pflanzenkörpers 289.
 Cystin, Ernährung und 288.
 Cystitis, Menstruation und 566.
- Darm,**
 — Meningokokkenmeningitis und 462.
 — — mikroskopische Befunde 475.
 — Ruhr im Kindesalter und 210.
 Darmaffektionen, Menstruation und 575.
 Darmatonie, Ruhr und 205.
 Darmblutungen,
 — Menstruation und 575.
 — typhöse, Menstruation und 580, 581.
 — Weilsche Krankheit und 9, 28.
 Darmentzündungen bei Ruhr 198, 199.

- Darminvagination, Ruhr und, Differentialdiagnose 240.
- Darmkatarrhe,
— infektiöse, Bakterien bei dens. 186.
— Menstruation und 575.
- Darmspülungen bei Ruhr im Kindesalter 243, 246.
- Dauerdrainage des Lumbalkanals (der Ventrikel) bei Meningokokkenmeningitis 534.
- Dauidsche Methode der röntgenologischen Duodenumuntersuchung 609.
- Decubitus,
— Meningokokkenmeningitis und 454, 455.
— unterernährter Säuglinge 396.
- Defäkation, Ruhr im Kindesalter und 212.
- Delirien, Weilsche Krankheit und 8.
- Dementia praecox, Menstruation und 589, 590.
- Dermatitis herpetiformis, Aderlaß bei 177.
- Dermatitis toxica pruriginosa, Cutis anserina bei 690, 691.
- Dermatosen, Aderlaß bei 177.
- Dermographie,
— Anaphylaxiewirkungen bei 685, 686.
— angioneurotische Störungen und 684.
— Arthritismus und 683.
— Epilepsie und 688.
— Erythema emotiois und 683.
— Geisteskrankheiten und 688.
— Genitalerkrankungen der Frauen und 684.
— innere Sekretion und 687.
— Lapinskys Theorie der 634.
— Meningokokkenmeningitis und 508.
— Neuropathie und 683.
— ödematöse 653.
— — Dauer 663, 669.
— — Vorkommen bei Krankheiten 699.
— Prüfung der 645.
— rote 653.
— — Dauer 668, 697.
— — Vorkommen bei Krankheiten 697.
— Simulation von Hautkrankheiten und 687, 708.
— Statistisches 687, 688.
- Dermographie,
— Toxinwirkungen auf die Gefäße bei 685, 686.
— traumatische Neurose und 684.
— weiße 652.
— — Dauer 666.
— — Vorkommen bei Krankheiten 693.
- Diabetes insipidus,
— Menstruation und 588.
— Reaktionsdefekt der Haut bei 709—711.
- Diabetes mellitus, Menstruation und 587.
- Diarrhoe, Menstruation und 575.
- Diät, s. a. Ernährung.
- Diathesen, exsudative,
— Hautdiphtherie und 742.
— vasomotorische Übererregbarkeit und 686.
- Diathesen, hämorrhagische, u. Menstruation 585.
- Diazoreaktion,
— differentialdiagnostische Bedeutung bei Fleckfieber und Meningokokkenmeningitis 524.
— menstruelle Einflüsse bei Phthisikerinnen auf die 557.
— Weilsche Krankheit und 10.
- Digitalis, Hautreaktionen und 676.
- Digitalispräparate (s. a. Herzmittel) bei Weilscher Krankheit 31.
- Diphtherie,
— Haut- und Schleimhautbacillenträger bei 740 ff.
— Hautdiphtherie im Kindesalter (s. a. Hautdiphtherie) 715.
— Menstruation und 578.
— mütterliche, Brusternährung und 385.
- Diurese, Aderlaß und 158.
- Doppeltsehen b. Meningokokkenmeningitis 513.
- Drainage, Dauer-, des Lumbalkanals (der Gehirnentrikel) bei Meningokokkenmeningitis 534.
- Druck, osmotischer, im Blute nach Aderlässen 153.
- Druckempfindlichkeit, abdominale, bei Weilscher Krankheit 8.
- Drüsen, endokrine, und Rachitis 97.
- Dünndarm, Ruhr im Kindesalter und 200, 201.
- Dünndarmerkrankungen, Röntgendiagnostik (s. a. Röntgendiagnostik) 599.
— Divertikelbildung 619.
— Dünndarmüberfüllung durch abnormen Nachschub 615.
— Erweiterung, angeborene 619.
— Geschwüre 614.
— Invagination dess. ins Colon 618.
— Mißbildungen 619.
— Sarkom 614.
— Stase nach Morphininjektion 618.
— Strikturen 614.
— Verlagerungen 618.
- Duodenalgeschwür,
— Amenorrhoe und 575.
— Röntgendiagnostik 605, 606 ff.
— — Kasuistisches 611.
- Duodenalptose, röntgenologischer Nachweis von 618.
- Duodenum, Röntgendiagnostik 604,
— Dauidsche Untersuchungsmethode 609.
— Dilatation 605, 606.
— Füllungsmethoden 608, 609 ff.
— George-Gerbersches Verfahren 610.
— Holzknecht-Lippmannsches Verfahren 609.
— Jonassches Verfahren 610.
— Ptose 618.
— Skinnersches Verfahren 608.
— Stenosesymptome 605, 606.
— Ulcus 605 ff., 611.
- Dura bei Meningokokkenmeningitis 455, 456.
- Dysämie, rachitische 88.
- Dysenterie (s. a. Ruhr) im Kindesalter 180.
— Menstruation und 576.
- Dysenteriebacillen 185.
- Dysenterische Narben und Tumoren der Ileo-cöcalgegend, Röntgendiagnostisches 612.
- Dyskrasie, rachitische 120.
- Dysmenorrhoe,
— Blinddarmentzündung und 578.
— Brustdrüsenhyperämisierung und ihre Einwirkung auf 587.
— Chlorose und 583.

- Dysmenorrhoe,
 — Gallenblasenaffektionen und 571.
 — Hysterie und 590.
 — Influenza und 579.
 — Leberkrankheiten und 571.
 — Lungentuberkulose und 562.
 — Malaria und 579.
 — Nephritis und 569.
 — Pyelitis und 568.
 Dyspepsia nervosa, Menstruation und 575.
 Dystrophia adiposogenitalis, Menstruation und 587.
 Dysurie, Menstruation und 565, 567.
 Edestin, Ernährung und 287, 291.
 Eigelb-Extrakt,
 — Ernährungsversuche mit 300, 304, 305, 307.
 — Weizenbrotverbesserung durch 355.
 Einschießen der Muttermilch 401.
 Eisblase bei Meningokokkenmeningitis 535.
 Eiweiß, Harn-, bei Neugeborenen 378.
 Eiweißkörper, reine (s. a. Ernährung, einseitige), Ernährungsversuche m. Gemischen ders. 268 ff.
 — Kompletzierung ders. durch Aminosäuren 287, 297.
 — kritische Betrachtungen 290, 296.
 — physiologische Wertigkeit ders. 268, 281.
 — — kritische Betrachtungen 296.
 Eiweißmilch bei
 — Ruhr im Kindesalter 248, 254.
 — unterernährten Brustkindern 399.
 Eiweißnahrung, laktagogische Wirkung ders. 403.
 Eiweißstoffwechsel, Aderlaß und 168.
 Eklampsie,
 — Aderlaß bei 175.
 — mütterliche, und Brusternährung 385.
 Ekzem,
 — Hautdiphtherie und 728.
 — Menstruation und 591.
 — Kinder-, Reflexivreaktion der Haut bei 712.
 Elektrargolinjektion bei Meningokokkenmeningitis 537.
 Elektrizität, Hautreaktionen und 673.
 Empfängnis, Amenorrhoe und 595.
 Encephalitis haemorrhagica bei Meningokokkenmeningitis 467, 468.
 Endokarditis,
 — Meningokokkenmeningitis und 461.
 — Meningokokkennachweis bei metastatischer 449.
 Enteralgie, Brustscheu der Neugeborenen und 406, 407.
 Enteritis,
 — Amenorrhoe und 575.
 — Weilsche Krankheit und 11.
 Enteritis follicularis,
 — Gärtners Bacillus bei 186.
 — Ruhr und 198.
 Entgiftungstherapie bei Ruhr im Kindesalter 242.
 Entziehungskuren, Aderlaß bei 178.
 Eosinophilie,
 — Meningokokkenmeningitis und 497.
 — Weilsche Krankheit und 10.
 Epidermolysis bullosa 706.
 Epididymitis, Meningokokkennachweis bei metastatischer 449.
 Epilepsie,
 — Dermographia und 688.
 — Dermographia oedematosa bei 703.
 — Dermographia rubra bei 698.
 — Menstruation und 589.
 — mütterliche, Brusternährung und 385.
 — pilomotorische Reaktion bei 691.
 — Reflexivreaktion der Haut und 712.
 — Simulationsnachweis bei 703.
 Epileptiforme Anfälle, Weilsche Krankheit und 10.
 Erblindung, Meningokokkenmeningitis und 513, 518.
 Erbrechen,
 — blutiges, bei Weilscher Krankheit 9.
 Erbrechen,
 — Meningokokkenmeningitis und 509.
 — Ruhr im Kindesalter und 214.
 Erbsennahrung, Skorbut bei einseitiger 338.
 Ergänzungsstoffe (s. a. Nährstoffe, akzessorische),
 — Beriberi und 318.
 — Eiweißdefizit in der Nahrung und 287, 297.
 — lipoid(fett)freie Ernährung und 300.
 Ergotin, Hautreaktionen und 676.
 Ernährung, einseitige, und ihre Bedeutung für die Pathologie 257.
 — Aminosäuren 265 ff., 282 ff.
 — — entbehrliche und unentbehrliche 286 ff., 288.
 — antiskorbutische Stoffe (s. a. Antiskorbutische Nährstoffe) 332.
 — Arteriosklerose und 359, 360.
 — Augenerkrankungen und 356, 357.
 — Avitaminosen und Vitamine 320.
 — Barlowsche Krankheit und 311, 337.
 — Beriberi (s. a. diese) und 311, 312 ff., 315, 352.
 — Brotsorten(bereitung) 353, 354.
 — Buchweizenexanthem (Fagopyrismus) der Schafe und Rinder 352.
 — Cerebron (Cerebroide) und 300.
 — Cholesterine und 300, 301.
 — Cholesterinfütterung 359, 360.
 — Conjunctivitis und 357.
 — Cyklopoiese und Acyklopoiese 289.
 — Eigelbextraktzusätze und 304, 305, 307.
 — Einleitung 263.
 — Eintönigkeit ders. 292, 294.
 — Eiweißchemie, moderne, und ihre Ergebnisse 264, 265.
 — Eiweißkörper, reine (und ihre Spaltungsprodukte), Fütterungsversuche mit dens. 264 ff., 266, 268 ff.
 — — ältere Versuche 266.
 — — Aminosäuren 265 ff., 282 ff. 288. 298.

- Ernährung, einseitige,
— Eiweißkörper, Arginin 284, 289.
— — Casein 283, 287.
— — chemischer Bau und physiologische Wertigkeit der Eiweißkörper 281.
— — Cystin 288.
— — Edestin 287, 291.
— — Gliadin 283—285, 287, 297.
— — Glutaminsäure 282.
— — Glykokoll 284, 285, 289.
— — Hordein 284.
— — Komplettierung ders. durch Aminosäuren 287, 297.
— — kritische Betrachtungen 290.
— — Laktalbumin 284, 287.
— — Leguminoseneiweiß 296.
— — Leim 283.
— — Lysin 285, 287, 288, 289, 297.
— — Prolamine 284.
— — Prolin 284, 289.
— — quantitative Verhältnisse bei Ernährungsversuchen 288.
— — tiefaufgespaltene Eiweißkörper, Fütterungsversuche mit dens. 286.
— — Tryptophan 285, 287, 288, 289, 297.
— — Tyrosin 289.
— — „vollständige“ (-wertige) und „unvollständige“ Eiweißkörper 283, 284.
— — Wertigkeit, physiologische, der einzelnen Eiweißkörper 268.
— — — kritische Betrachtungen 296.
— — Zein 284, 286, 287, 291, 296.
— — Ergänzungsnahrung (s. a. Nährstoffe, akzessorische) 300.
— — Ernährungskrankheiten und 310, 311.
— — Fette und 303, 304 ff.
— — Hornhauterkrankungen und 357.
— — Inhaltsübersicht 257.
— — Kephalin 300.
— — Keratomalacie und 356, 357.
— — latente Organstörungen und 364.
- Ernährung, einseitige,
— Lecithine und 300, 301, 307, 308.
— — Lipoide und 300, 301, 308.
— — lipoidfreie (fettfreie) Nahrung, Fütterungsversuche 298.
— — Butterzusätze 304 bis 307.
— — Cellulosezusatz 306.
— — Eigelbextrakte, alkoholische 300.
— — Fettzusätze 303, 304.
— — Haferzusätze 306.
— — Kabeljauhodenextraktzusätze 306.
— — Kleiezusatz 305, 306.
— — Kornmehlzusätze 306.
— — kritische Betrachtungen 309.
— — Mandelölzusätze 305.
— — Milchprotamolversuche 299.
— — Nahrungsmittel-extraktzusätze und ihre Wirkung 299, 300.
— — Olivenölzusätze 304, 305, 307.
— — Phosphorversuche 308.
— — Rinderfettzusatz 305.
— — Roggengrütze 306.
— — Schweinefettzusätze 304, 305, 307.
— — Schweinsnieren-extrakt 306.
— — vegetabilische Fettzusätze 306.
— — Vogel- und Säugetierorganismus, Reaktion ders. gegen einseitige Nahrung 302, 344, 345.
— — Weizenmehlkeimlinge 306.
— — Zusammenfassung 309.
— — Literatur 258.
— — Nährstoffe, akzessorische, 274, 277 ff., 294, 295, 300, 311.
— — Partialhunger 325, 343, 359.
— — Pellagra 348, 352.
— — Polyneuritis (s. a. diese) 312, 317.
— — Säuglingsnährschäden 357.
— — Segelschiffberiberi 316, 320.
— — Skorbut (s. a. diesen) 311, 329, 338, 346, 352.
— — Typhuspolyneuritis 317.
— — Übermaß gewisser Stoffe (Leber, Nebennieren) in der Nahrung 359 ff.
- Ernährung, einseitige,
— Verschiebungen im gegenseitigen Verhältnis der Hauptnahrungsstoffe und ihre Wirkung 362.
— — Vitamine und 301, 302, 307, 308, 320.
— — Vogel- und Säugetierorganismus, Reaktion ders. gegen einseitige Nahrung 302, 344, 345.
— — Vorbemerkungen 262.
— — Würz- und Reizstoffzusätze 292.
— — Zeismus 350.
— — Zusammenfassung und Ausblicke 363.
Ernährung, natürliche (s. a. Brusternährung), Neugeborener 382.
Ernährungsfehler, Rachitis und 120.
Ernährungskrankheiten, Nahrung, insuffiziente und 310, 311.
Ernährungsstörungen bei Brustkindern, (s. a. Neugeborene) 394.
— Beriberi 358.
— Skorbut 358.
— Überernährung 394.
— Unterernährung 395.
Ernährungsstörungen bei Flaschenkindern 357, 358.
Ernährungstherapie bei
— Hypogalaktie 403.
— Rachitis 128.
— Ruhr im Kindesalter 247, 248, 255.
— Weilscher Krankheit 31.
Erregungszustände, Aderlaß bei dens. 178.
Erschöpfungszustände, mütterliche, Brusternährung und 385.
Ertaubung, Meningokokkenmeningitis und 514, 518.
Erysipel,
— Menstruation und 579.
— mütterliches, Brusternährung bei dems. 385.
Erythema emotionis, Dermographie und 683.
Erythema exsudativum multiforme,
— Aderlaß bei 177.
Erythema nodosum, Menstruation und 591.
Erytheme, fliegende, bei
— bei Weilscher Krankheit 9.
Eumydrin bei Ruhr im Kindesalter 245.

- Exantheme bei
— Meningokokkenmeningitis 500.
— Weilscher Krankheit 9.
- Exsudative Diathese, Hautdiphtherie und 742.
- Extremitäten, Abbindender, bei Kreislaufstörungen 178, 179.
- Extremitätenlähmung bei Meningokokkenmeningitis 512.
- Fagopyrismus der Schafe und Rinder 352.
- Facialis, N., bei Meningokokkenmeningitis 469.
- Faciallähmung,
— Meningokokkenmeningitis 512.
— Weilsche Krankheit u. 10.
- Felsenbeincaries, Meningokokkenmeningitis und 460.
- Fermente, Colostrum- 386.
- Fette,
— Ernährung, einseitige, mit dens. 298, 303, 304, 307.
— vegetabilische, und Ernährung 306.
- Fettstoffwechsel,
— Aderlaß und 168, 169.
— Neugeborene und 373.
- Fettsucht,
— Menstruation und 588.
— Ovarienpräparate bei 588.
- Fieber,
— agonales, bei Ruhr im Kindesalter 215.
— Meningokokkenmeningitis und 492.
— menstruelle Einflüsse auf dass. bei Tuberkulose 557.
— Neugeborener in den ersten Lebenstagen 376.
— pilomotorische Reaktion und 690.
— Ruhr im Kindesalter und 206.
— Weilsche Krankheit und 10—12.
- Fistelblutungen, menstruelle 591.
- Flachwarzen, Stillschwie-
rigkeiten bei 399.
- Fleckfieber, Dermographia
alba bei 693.
— Meningokokkenmeningitis und, Differentialdiagnose 480, 523.
- Fleischkonserven, Polyneuritis-erzeugung durch einseitige Ernährung mit 314.
- Flexibilitas cerea bei
Meningokokkenmeningitis 509.
- Flexnerbacillen 185.
- Flexnerserum bei Ruhr im Kindesalter 241.
- Fliegen, Ruhrübertragung durch 187.
- Flüssigkeitszufuhr (s. a. Wasserzufuhr) bei
— Ruhr im Kindesalter 243, 244.
— Weilscher Krankheit 31.
- Fontanellen, Meningokokkenmeningitis u. 489, 490.
- Frauenmilch,
— Absonderung der 385.
— Colostrum und 386.
— Einschleüßen der Milch 401.
— Menstruation und ihr Einfluß auf die 409.
— Milchfehler 409.
— Übergangsmilch 387.
— Zusammensetzung, chemische 387.
- Frauenmilchernährung (s. a. Brusternährung) 382.
- Fremdkörper, Mastdarm- und Ruhr, Differentialdiagnose 240.
- Friedenthalsche Kuhmilch bei unterernährten Brustkindern 399.
- Frösteln 637.
- Frucht, Meningokokken in der, bei Genickstarre der Mutter 448.
- Frühgeburten,
— Brustmilchernährung bei 410, 411.
— Gefährdung und Lebensfähigkeit der 410.
— Prognose der Lebensaus-
sicht bei 411.
— Sondernahrung 412.
- Frühling, Einfluß dess. auf die Hauterregbarkeit 682.
- Füllungsdefekt, röntgenologischer, bei Duodenalgeschwür 605.
- FuBklonus bei Meningokokkenmeningitis 509.
- Futtermilchextrakt bei Barlowscher Krankheit 337.
- Galaktosetoleranz, Menstruation und 597.
- Gallenblasenaffektion, Menstruation und 571.
- Gallensteinleiden, pilomotorische Reaktion bei 690.
- Gallertstuhl bei Ruhr im Kindesalter 211.
- Ganglion Gasseri (geniculi, Jacobsonii) bei Meningokokkenmeningitis 469.
- Gänsehautgefühl(-bildung (s. a. Cutis anserina) 636, 637.
- Gärtners Bacillus enteritidis bei Enteritis follicularis 186.
- Gärungsstuhl bei Ruhr 213.
- Gasblase, duodenale, und ihr pathognomonischer Wert (s. a. Röntgendiagnostik) 611.
- Gastro-Enterostomiefolgen, Röntgendiagnostisches 615, 616.
- Gastroenteritis, Amenorrhoe und 575.
- Gaumenmandel, Meningokokkenmeningitis u. 459, 482.
- Gaumenspalte, Brusternährung und 404.
- Geburtsakt, pilomotorische Reaktion und 693.
- Geburtsdauer, Gewichtsabnahme der ersten Lebenstage und 371.
- Geburtsgewicht, und Gewichtsabnahme der ersten Lebenstage 370, 371.
- Gefäßdurchlässigkeit, Aderlaß und 167.
- Gefäßveränderungen, experimentelle und alimentäre Erzeugung von 359, 360, 361.
- Gehirn,
— Meningokokkenmeningitis und 458.
— — mikroskopische Befunde 468, 469.
- Gehirngewicht, Meningokokkenmeningitis und 457, 458.
- Gehirnhäute bei Meningokokkenmeningitis 455 ff., 459, 465.
- Gehirnkrankheiten,
— Amenorrhoe und 590.
— pilomotorische Reaktion bei 692.
- Gehirnnerven bei Meningokokkenmeningitis 469.
- Gehirnödem, Weilsche Krankheit und 27.
- Gehirnpurpura bei Meningokokkenmeningitis 467.
- Gehirnventrikel,
— Optochininjektionen in die, bei Meningokokkenmeningitis 535.

- Gehirnventrikel,
— Seruminjektion in die,
bei Meningokokkenmeningitis 528, 529.
- Gehirnventrikelpunktion bei Meningokokkenmeningitis 534.
- Gehörgang, äußerer, Diphtherie dess. 738.
- Geisteskrankheiten,
— Dermographia rubra bei 698.
— Hautreaktionen bei 688.
— Menstruation und 589.
— — und Literatur 548.
— Reflexivreaktion der Haut bei 712.
- Gelbfieber und Weilsche Krankheit, Differentialdiagnose 45.
- Gelbsucht (s. a. Ikterus), Weilsche Krankheit und 7, 9.
- Gelenkaffektionen,
— Meningokokkenmeningitis und 463, 503.
— Meningokokkennachweis bei metastatischen 449.
- Gelenkempfindlichkeit bei Meningokokkenmeningitis 508.
- Gelenkrheumatismus,
— Meningokokkenmeningitis und, Differentialdiagnose 525.
— Menstruation und 581.
- Gelenkspannungen bei Meningokokkenmeningitis
- Genickstarre, [507.
— epidemische (s. a. Meningokokkenmeningitis) 413.
— — Weilsche Krankheit und, Differentialdiagnose 49.
- George-Gerbersches Verfahren der röntgenologischen Duodenumsuntersuchung 610.
- Gerste, geschälte, Polyneuritis erzeugung bei Tieren durch 314.
- Gerstenkeime, Alkohol-extrakt ders. bei experimentellem Skorbut 343.
- Geschlecht (Geschlechtsfunktionen), Hauterregbarkeit und 681, 682.
- Geschlechtskrankheiten,
— Dermographia oedemata bei 703.
— Dermographia rubra bei 698.
— pilomotorische Reaktion bei 693.
- Geschlechtsorgane,
— männliche, Meningokokkenmeningitis und 462.
— weibliche, Dermographie bei Erkrankungen derselben 684.
- Geschwulstwachstum, Vitamine und 320.
- Geschwürsblutungen, menstruelle 591.
- Gesichtslähmungen bei Meningokokkenmeningitis 512.
- Gesichtsmuskelnzuckungen Neugeborener bei Brusternährung 408.
- Giftstoffe, Rachitis und 122, 123.
- Gliadin, chemischer Bau des 283, 284.
— Fütterungsversuche mit 283, 286, 287, 297.
- Glieder, Abbinden der, bei Kreislaufstörungen 178, 179.
- Glomerulonephritis, Aderlaß und 162.
- Glossopharyngeus, N., bei Meningokokkenmeningitis 469.
- Glykokoll,
— Ernährung und 284, 289.
— im Harn Neugeborener 379.
- Glykosurie,
— Meningokokkenmeningitis und 499.
— Neugeborene und 379.
— Ruhr im Kindesalter und 214.
- Glykuronsäure im Harn Neugeborener 379.
- Gonorrhoe,
— Menstruation und 566.
— Schüttelfröste bei 693.
- Göpperts Pupillenphänomen bei Meningokokkenmeningitis 508.
- Granulationsblutungen, menstruelle 591.
- Graupen, Polyneuritis erzeugung bei Tieren durch einseitige Ernährung mit 314.
- Gravidität, Amenorrhoe und 595.
- Griesingers biliöses Typhoid,
— Krankheitsbegriff und Grenzfälle 40, 41.
— Typhus icterodes von Smyrna (Diamantopoulos) und, Differentialdiagnose 44, 45.
- Griesingers biliöses Typhoid,
— Weilsche Krankheit und, Differentialdiagnose 37.
- Grippe, Ruhr und 217.
- Haarausfall,
— Maisfütterungsversuche an Tieren und 351, 352.
— Weilsche Krankheit und 11.
- Hafer, Zusatz von, bei einseitiger Ernährung 306.
- Halbseitenlähmung bei Meningokokkenmeningitis 512.
- Halluzinationen bei Weilscher Krankheit 10.
- Hämathidrosis, Menstruation und 591.
- Hämatopota pluvialis, Weilsche Krankheit und 20.
- Hämatothorax, Meningokokkenmeningitis und 506.
- Hämaturie,
— Menstruation und 505.
— Weilsche Krankheit und 9.
- Hämoglobinurie, paroxysmale, Dermographia alba bei ders. 695.
- Hämophilie, Dermographia rubra bei 698.
— Menarche und 584.
— Menstruation und 584, 591.
- Hämoptoë, Menstruation und 557, 558, 559.
— Weilsche Krankheit und 9, 10.
- Hämorrhagische Diathesen, Menstruation und 585, 591.
- Hämorrhoidalblutungen, Menstruation und 575.
- Harn,
— Meningokokkenmeningitis und 499.
— Neugeborener 378.
— Ruhr im Kindesalter und 214, 215.
— Weilsche Krankheit und 9.
- Harnblase, Meningokokkenmeningitis und 462.
- Harnrang, Menstruation und 565.
- Harnentleerung bei Meningokokkenmeningitis 511.
- Harnorgane,
— Menstruation und 565.
— — Literatur 544.
— pilomotorische Reaktion bei Reizungen (Verletzungen) der 693.

- Harnphosphorbestimmung** nach Moll bei Brustkindern 397.
- Harnretention** bei Meningokokkenmeningitis 511.
- Harnsäureinfarkt** der Nieren bei Neugeborenen 379.
- Harnstauung**, Menstruation und 567.
- Hasenscharte**, Bruster-nahrung und 404.
- Hauptnahrungsstoffe**, Verschiebungen im gegenseitigen Verhältnis ders. und deren Wirkung 362.
- Haut**,
— Pellagra und 349, 351, 352.
— Reaktionsdefekt der 661.
— Weilsche Krankheit und 25.
- Hautblutungen**,
— Meningokokkenmeningitis und 500.
— menstruelle 591.
— bei Werlhofscher Krankheit 585.
— bei Weilscher Krankheit 7, 8, 9.
- Hautdiphtherie** im Kindesalter,
— Abscesse mit Diphtheriebacillen 735.
— Allgemeinerscheinungen 738.
— Alter der Kranken 724, 725.
— Bacillenbefunde 723.
— chirurgische Form 737.
— Diagnose und Differentialdiagnose 743.
— Einteilung 723, 727.
— ekthymaartige Form der 734.
— Ekzem und 728.
— exsudative Diathese und 742.
— Gefahren der 744.
— Gehörgangserkrankung 738.
— Geschichtliches 719, 720 ff.
— Grundform der 727.
— Häufigkeit 724.
— Hautbacillenträger 740.
— — Therapie 745.
— impetiginöse 731.
— Infektionsmodus 742.
— intertriginöse, Lokalisation ders. 728.
— Literatur 715.
— Lokalisation 725.
— milchschorfartige Form der 734.
— Nabeldiphtherie 728.
— Noma und 738.
- Hautdiphtherie** im Kindesalter,
— Panaritien mit Diphtheriebacillen 735, 736 ff.
— Phlegmone, progrediente diphtherische 737.
— Prognose 744.
— Prophylaxe 745.
— pustulöse 733.
— Rezidive 740.
— sekundäre Infektion eines Pemphigus 737.
— Skrofulose und 742.
— Therapie 745.
— Ulcus diphthericum 727.
— vagierende 725, 726.
— Verlauf 739.
— Virulenzprüfung 743.
— Vulvaerkrankung 738.
— Zusammenfassung 745.
- Hautempfindlichkeit**, gesteigerte, für mechanische und chemische Reize 700.
— Meningokokkenmeningitis und 508.
- Hautexantheme**,
— Meningokokkenmeningitis und 448, 449, 453, 454, 500.
— mikroskopische Befunde 475 ff.
- Hautgefäße**, mechanische Erregbarkeit der Hautmuskeln (s. a. diese) und 620.
- Hautkrankheiten**,
— Aderlaß bei 177.
— Dermographia alba bei 694.
— Dermographia oedematosa bei 704.
— Dermographie und Simulation von 687, 708.
— Erregbarkeit, gesteigerte, der Haut bei 690.
— Menstruation und 590, 591.
— — Literatur 549.
- Hautmuskeln**, mechanische Erregbarkeit der Hautgefäße und 620.
— Adrenalin und Hautreaktionen 675.
— Affektleben und Cutis anserina 637.
— agonale Hautreaktionen 680.
— Anaphylaxie und Hauterregbarkeit 638, 685, 686, 700.
— Antipyrin und Hautreaktionen 676.
— Arteriolaer, Contractionsfähigkeit ders. 631.
- Hautmuskeln**,
— Äther und Hautreaktionen 676.
— Bäder, heiße, und Hautreaktionen 676.
— Belladonna und Hautreaktionen 676.
— Blutgehalt der Haut, Veränderungen dess. auf mechanische Reize 628.
— chemische Reize und Hautreaktionen 675.
— Chininsalze und Hautreaktionen 676.
— Chloroform und Hautreaktionen 676.
— Cocain und Urticaria factitia 676.
— Coitus und Sensatio pilomotorica 682.
— Cutis anserina (s. a. diese) 634, 636, 637.
— Dauer der Hautreaktionen 666.
— Dermographie (s. a. diese), Entstehung ders. nach Lapinsky 634.
— — ödematöse 655.
— — Prüfung ders. 645, 646.
— — rote 653.
— — Vorkommen b. Krankheiten 683.
— — weiße 652.
— Diathesen, kindliche, und vasomotorische Übererregbarkeit 686.
— Digitalis und Hautreaktionen 676.
— Einleitung 628.
— Elektrizität und Hautreaktionen 673.
— Ergotin und Hautreaktionen 676.
— Erregbarkeit, verschiedene Grade ders. 647.
— Erythema emotionis 683.
— Frühling, Einfluß dess. auf die Hauterregbarkeit 682.
— Geschlecht (Geschlechtsfunktionen) und Hautreaktionen 681, 682.
— Haarsträuben der Tiere 638.
— Heredität bei Urticaria factitia 682.
— Historisches 639.
— Hypnose und Dermographie 677.
— Idiosynkrasien bei cutaner Einwirkung gewisser Stoffe 700.
— Inhaltsübersicht 620.
— innersekretorische Einflüsse 638.

- Hautmuskeln,**
 — Juckempfindung nach rhythmischer Hautreizung 636.
 — Kälte und Hautreaktionen 670.
 — Kapillarkontraktibilität 629.
 — Klimakterium und Hauterregbarkeit 682.
 — klinisch-diagnostische Bedeutung der Hautreaktionen 680.
 — Lapinskys Theorie des Dermatographismus 634.
 — Latenzzeit 648.
 — Lebensalter und Hautreaktionen 681, 682.
 — Literatur 620.
 — Lokalanästhesie u. Hautreaktionen 676.
 — Lymphgefäße, Tonusänderungen ders. 634.
 — Muskeln, glatte, Contractionerscheinungen 631, 632, 634.
 — Menstruation und Dermographie 682.
 — Morphin und Hautreaktionen 676.
 — Nachröten, vasomotorisches, und Neurasthenie 688, 689.
 — Narkosen und Hautreaktionen 677.
 — Nerven, vasokonstringierende und -dilatierende 682, 683.
 — Nomenklatur 643.
 — Ovarialerkrankungen und Hauterregbarkeit 682.
 — pathologisch-histologische Befunde bei Urticaria factitia und spontanea 677.
 — Phenacetin und Hautreaktionen 676.
 — Physiologisches 628.
 — Pigmentierung der Haut u. Hautreaktionen 681.
 — Pilocarpin und Hautreaktionen 676.
 — pilomotorische Reaktion (s. a. Pilomotorische R.) 650.
 — — Prüfung ders. 646.
 — — reflektorische und psychische Vorgänge bei ders. 636, 637.
 — — Vorkommen b. Krankheiten 689 ff.
 — postmortale Hautreaktionen 680.
- Hautmuskeln,**
 — psychische Einflüsse auf Hautreaktionen 636, 677.
 — Reaktionsarten im Reizgebiet 649.
 — Reaktionsdefekt (s. a. Reaktionsdefekt) der Haut 661, 709.
 — reflektorische Wirkungen mechanischer Reize 635.
 — Reflexaussparung des irritativen Reflexerythems bei Nervenkrankheiten 713.
 — Reflexivreaktion der Haut 662.
 — — Prüfung ders. 647.
 — — vasomotorische 662.
 — Rekonvaleszenz von fieberhaften Krankheiten und Labilität des Gefäßsystems 685.
 — Röntgenbestrahlung und Hautreaktionen 674.
 — Rubefacientia und Hautreaktionen 675.
 — Schlaf und Hautreaktionen (Dermographie) 677, 680.
 — Schwangerschaft und Dermographie 682.
 — Sensatio pilomotorica 636.
 — — Verstärkungen ders. 682, 683.
 — Skopolamin und Reflexerythem 677.
 — Stauungshyperämie und Hautreaktionen 672.
 — suggestive angioneurotische Störungen (Blasenbildung) 677.
 — Toxine und Hauterregbarkeit 685, 686, 699, 700.
 — Untersuchungstechnik 645.
 — Urticaria perstans 702, 704.
 — Venulae cutaneae, Contractionsfähigkeit ders. 631.
 — Wärme und Hautreaktion 669.
- Hautreaktionen** (s. a. Hautmuskeln), Benennung der verschiedenen 643, 644.
 Hautreflexe bei Meningokokkenmeningitis 508.
 Hefenucleinsäure bei Polyneuritis der Tauben 320.
 Heiserkeit, Menstruation und 556.
 Helminthiasis, Dermographia oedematosa bei 701.
- Hemiplegien, Dermographia alba** bei 697.
 — Dermographia oedematosa und 704.
 — Dermographia rubra bei 698.
 — Meningokokkenmeningitis und 512.
 — pilomotorische Reaktion bei 692.
 — Reflexivreaktion der Haut und 712.
 Heredität, Rachitis und 118.
 Herpes, Meningokokkenmeningitis und 454, 506.
 — — menstrualis 591.
 — Weilsche Krankheit und 9.
 Herpes zoster, Meningokokkenmeningitis u. 507.
 — pilomotorische Reaktion und 692.
 Herpesbläschen, Meningokokkennachweis in 449.
 Herz, Meningokokkenmeningitis und 504.
 — — mikroskopische Befunde 470.
 — Uterusmyom und 553.
 — Weilsche Krankheit und 10, 27.
 Herzdegeneration, wachsartige, bei Meningokokkenmeningitis 452, 461.
 Herzfehler, kongenitale, — Aderlaß und 171.
 — Amenorrhoe und 554.
 — Meningokokkenmeningitis und 461.
 — Menstruation und 553.
 Herzinsuffizienz, Aderlaß und 160, 162.
 Herzkrankheiten, Aderlaß und 158.
 — Menstruation und 553.
 — — Literatur 542.
 Herzmittel bei Meningokokkenmeningitis 537, 538.
 — bei Weilscher Krankheit 31.
 Herzpalpitationen, Menstruation und 553.
 Herzwassersucht, Aderlaß bei 175.
 Historetention körperfremder Substanzen nach Aderlassen 155, 161, 163.
 Hodenlipoid, Wachstums- und Organbeeinflussung durch ein 308.
 Hohlwarzen, Stillschwie- rigkeiten bei 399.
 Holländische Säuglings- nahrung bei unterer- nährten Brustkindern 399.

- Holzknecbt-Lippmannsche Methode der röntgenologischen Duodenumuntersuchung 609.
- Hordein, chemischer Bau 284.
- Hordeola, Menstruation und 592.
- Hormone, Milchabsonderung und 385.
- Hornhauterkrankungen, einseitige Ernährung und 357.
- Meningokokkenmeningitis und 505.
- Horror 637.
- Hühnereiweiß, Hautreaktionen bei cutaner Einwirkung von 700.
- Hunde, lipoidfreie Ernährung bei dens. 302.
- Hungerwirkung bei Ruhr im Kindesalter 213.
- Hydrämie, Aderlaß 146.
- Hydrocephalus, Meningokokkenmeningitis und 452, 488, 509, 518.
- Hydropneumothorax, pilomotorische Reaktion bei 692.
- Hydropsien, Aderlaß und 158.
- Hydrotherapie bei Meningokokkenmeningitis 535.
- Hyperalgetische Zonen, Reflexreaktion der Haut in dens. 712, 713.
- Hyperästhesie, pilomotorische Reaktion und 692.
- Hyperazoturie, Aderlaß und 168.
- Hyperchlorämie, Aderlaß 151.
- Hyperglykämie, Aderlaß 151.
- Hyperleukocytose, Meningokokkenmeningitis u. 497.
- Hyperpituitarismus, Amenorrhoe und 587.
- Hypertonie, Aderlaß und 156, 157, 163, 171.
- arteriosklerotische, und Stauungszustände, Differentialdiagnose 171.
- Hypnose, Dermographie und 677.
- Hypogalaktie, Therapie der 403, 404.
- Ursachen der 402.
- Hypoglossuslähmung, Meningokokkenmeningitis und 512.
- Hypophysistumoren, Menstruation und 586, 587.
- Hypopituitarismus, Amenorrhoe und 587.
- Hypopyon der vorderen Augenkammer bei Meningokokkenmeningitis 455.
- Hysterie, Cutis anserina bei 691.
- Dermographia oedematosa und 701.
- — rubra und 698.
- Menstruation und 590.
- Reflexivreaktion der Haut bei 713.
- vasomotorische Störungen bei 702.
- Hysterische Psychosen, Amenorrhoe und 590.
- Ichthyosis, Reaktionsdefekt der Haut bei 711.
- Icterus catarrhalis und Weilsche Krankheit Differentialdiagnose 50.
- neonatorum 379.
- Idiosynkrasie bei cutaner Einwirkung mancher Stoffe 700.
- Ikterus, Meningokokkenmeningitis und 504.
- Menstruation und 569, 570.
- Weilsche Krankheit und 7, 9, 11, 24.
- Ileocöcalabschnitt des Dünndarms, Röntgendiagnostik 612.
- Stenose und Insuffizienz der Bauhinschen Klappe 612.
- Ileum, Röntgendiagnostik 613.
- Invagination dess. ins Kolon 618.
- Imbecillität, Amenorrhoe und 590.
- Inanition (s. a. Unterernährung) und Brusternährung 395.
- Indicanurie bei Neugeborenen 379.
- Infantibus-Saughütchen bei schlechtgebildeten Brustwarzen 399.
- Infektion, Rachitis und 123.
- Infektionskrankheiten, — Dermographia alba bei 693.
- — oedematosa bei 700.
- — rubra bei 697.
- Meningokokkenmeningitis im Anschluß an andere 516.
- Menstruation und 578.
- — Literatur 546.
- mütterliche, Brusternährung bei dens. 384.
- Infektionskrankheiten, — pilomotorische Reaktion in den Fieberattacken bei 689, 690.
- Reflexivreaktion der Haut bei 711.
- Ruhr im Kindesalter und sonstige 217.
- Influenza, Dermographia oedematosa bei 700.
- Menstruation und 579.
- Innersekretorische Erkrankungen, — Menstruation und 585.
- — Literatur 547.
- Insektensekrete (-stiche), Quaddelbildung und 699, 700.
- Invagination, Darm- und Ruhr im Kindesalter 215.
- — Differentialdiagnose 240.
- Ipecacuanha, urticariogene Wirkung bei äußerlicher Applikation von 700.
- Iritis, Meningokokkenmeningitis und 505.
- Iridocyklitis, Meningokokkenmeningitis und 505.
- Weilsche Krankheit und 11.
- Irresein, manisch-depressives, und Menstruation 589.
- Jancovescus Taurocholatriumreaktion des Liquor cerebrospinalis 520.
- Jejunum, Röntgendiagnostik 613.
- Jonassches Verfahren der röntgenologischen Duodenaluntersuchung 610.
- Juckreiz, Menstruation und 591.
- Weilsche Krankheit und 11.
- Kabeljahodenextrakt, einseitige Ernährung mit Zugaben von 306.
- Kahnbauch bei Meningokokkenmeningitis 507.
- Kalichloricum-Vergiftung, Aderlaß bei 170.
- Kalk-Phosphorsäurebehandlung der Rachitis 134.
- Kalomel bei Weilscher Krankheit 31.
- Kälte, Hautreaktionen und 670.

- Kälteanwendung bei Meningokokkenmeningitis 535.
 Kampfgaserkrankung, Aderlaß bei 171.
 Kapillarkontraktilität 629.
 Karbolvergiftung, Aderlaß bei 170.
 Kardiaspasmus, Brusternährung und 407, 408.
 Karlsbader Wasser bei Ruhr im Kindesalter 243.
 Kartoffelkonserven, Polyneuritis erzeugung durch einseitige Ernährung mit 314.
 Kartulis' biliöses Typhoid in Alexandrien u. Weilsche Krankheit (Griesingers Typhoid), Differentialdiagnose 43.
 Katatonie, Amenorrhoe und 590.
 — Dermographia oedematosa bei 703.
 Kehlkopfblutung, Menstruation und 556.
 Kehlkopftuberkulose, Menstruation und 556.
 Keilbeinhöhle, Meningokokkenmeningitis und 460.
 Kephalin, Ernährungsversuche mit 300, 307.
 — Weizenbrotverbesserung durch 355.
 Keratitis ulcerosa bei Meningokokkenmeningitis 455.
 Keratomalacie, einseitige Ernährung und 356, 357.
 — Meningokokkenmeningitis und 455.
 Kernigsches Phänomen bei Meningokokkenmeningitis 507.
 Kindermehle, Barlowsche Krankheit und 340.
 Kleie, Brotbereitung u. 356.
 — Ernährungsversuche mit Zusätzen von 305, 306.
 Klima, Menstruation und 597, 598.
 Klimakterium, Hautregbarkeit und 682.
 Kochbrunnen, Wiesbadener, bei Ruhr im Kindesalter 244.
 Kochsalzinfusionen (Injektionen) bei Meningokokkenmeningitis 534.
 — bei Weilscher Krankheit 31.
 Kohlebehandlung bei Ruhr im Kindesalter 244.
 Kohlenoxydvergiftung, Aderlaß bei 170.
 Kohlensäureausscheidung, Aderlaß und 168.
 Kolibacillen bei Ruhr im Kindesalter 186.
 Koliken, Darm-, bei brustscheuen Neugeborenen 406, 407.
 — Menstruation und 575.
 — Ruhr im Kindesalter und 212.
 Kollargolinjektionen bei Meningokokkenmeningitis 537.
 Kolon, Ileuminvagination ins, röntgenologischer Nachweis ders. 618.
 Komplemente im Colostrum 386.
 Kompressionsmyelitis, pilomotorische Reaktion bei 692.
 Konjunktivalblutung, menstruelle 592.
 Konzeption, Amenorrhoe und 595.
 Kopfnervalgien, pilomotorische Reflexreaktion bei 713.
 Kopfschmerzen bei Meningokokkenmeningitis 509.
 Kornmehl, Ernährungsversuche mit Zusätzen von 306.
 Körperfremde Substanzen, Historetention ders. nach Aderlassen 155, 163.
 Körperoberfläche, Gewichtsabnahme der ersten Lebenstage und 371.
 Krämpfe, Meningokokkenmeningitis und 511.
 — Menstruation und 553.
 Kreislaufstörungen, Abbinden der Glieder (unblutiger Aderlaß) bei 178.
 Kuhmilch, Friedenthalische, bei unterernährten Brustkindern 399.
 Labyrinthaffektionen, Meningokokkenmeningitis und 514.
 Lachgasvergiftung, Aderlaß und 170.
 Lactagoga 403.
 Lactalbumin, Ernährungsversuche mit 287.
 — chemischer Bau des 284.
 Lähmungen, Meningokokkenmeningitis und 511, 519.
 — pilomotorische Reaktion und 691.
 Landrysche Paralyse, Ernährung und 317.
 Lapinskys Theorie des Dermographismus 634.
 Laryngitis, Meningokokkenmeningitis und 460.
 Lebensalter, Hautreaktionen und 681.
 Leber, Meningokokkenmeningitis und 462, 504.
 — — mikroskopische Befunde 475.
 — Weilsche Krankheit u. 25.
 Leberatrophie, akute gelbe, und Weilsche Krankheit 26.
 — — Differentialdiagnose 47.
 Leberkrankheiten, Menstruation u. 569, 571.
 — — Literatur 545.
 — mütterliche, Brusternährung bei dens. 385.
 Leberschwellung, Menstruation und 570.
 — Weilsche Krankheit und 9.
 Lebertran b. Rachitis 129 ff.
 — Kalktherapie bei Rachitis 136, 137.
 — lipoiden, Wachstums- und Organbeeinflussungen durch 308.
 Leberverfütterung, Gefäßveränderungen bei 360, 361.
 Lecithine, Ernährung und 300, 301, 307, 308.
 Leguminoseneiweiß, Ernährungsversuche mit 296.
 Leim, Fütterungsversuche mit 283.
 Leitersche Kühlapparate bei Meningokokkenmeningitis 535.
 Lepra, Dermographia oedematosa bei 701.
 Leptomeningitis, Meningokokkenmeningitis und 456.
 Leuchtgasvergiftung, Aderlaß bei 170.
 Leucozytose, Meningokokkenmeningitis und 497.
 — Weilsche Krankheit u. 10.
 Lichteinwirkung, Pellagra und 351.
 Linsen, Skorbuterzeugung bei einseitiger Ernährung mit 338.

- Lipodystrophie, Dermographia alba bei 694, 695.
- Lipoide,
— Blut-, u. Amenorrhoe 597.
— Ernährung und 278, 279, 295, 298, 300, 301, 308.
— Wachstum und Organfunktionen unter Einwirkung gewisser 308.
- Lipomatosis dolorosa, Dermographia rubra bei 698.
- Lippenschleimhaut, Stillbehinderung durch Sprödigkeit der 405.
- Lippenspalten bei Neugeborenen, Brusternährung und 404.
- Liquorbefund bei Meningokokkenmeningitis (s. a. Cerebrospinalflüssigkeit) 519.
- Literatur, Aderlaß 140.
— Ernährung, einseitige 258.
— Hautdiphtherie im Kindesalter 715.
— Hautmuskeln und Hautgefäße, mechanische Erregbarkeit ders. 620.
— Meningokokkenmeningitis 413.
— Menstruation, Beziehungen zu allgemeinen und organischen Erkrankungen 542.
— Neugeborene, deren physiologische Schwächestände, Ernährung usw. 365.
— Rachitis
— Röntgendiagnostik der Dünndarmerkrankungen 599.
— Ruhr (einheimische) im Kindesalter 181.
— Weilsche Krankheit 1.
- Lokalanästhesie, Hautreaktionen und 676.
- Luftwege, tiefere, Meningokokkenmeningitis und 481, 482.
- Lumbalinjektionen von Arzneien bei Meningokokkenmeningitis 535.
— — von Meningokokkenserum 529.
— — v. Tropacocainlösung, 535.
- Lumbalpunktat, Meningokokken im 448.
- Lumbalpunktion, Gefahren der 533, 534.
— Meningokokkenmeningitis und 519, 529, 533.
— suburämische Zustände und 174, 175.
- Luminal(Luminal-Natrium) bei Ruhr im Kindesalter 246.
- Lungen bei Meningokokkenmeningitis, mikroskopische Befunde 473.
- Lungenblähung, Ruhr im Kindesalter und 204.
- Lungenemphysem, Meningokokkenmeningitis u. 460.
- Lungenhypostasen, Meningokokkenmeningitis u. 460.
- Lungenödem, Aderlaß bei 175.
— Weilsche Krankheit u. 28.
- Lungenkrankheiten, Menstruation und 556, 559, 560.
— — Literatur 543.
- Lungentuberkulose, Menstruation und 557, 558, 559 ff.
- Lymphatischer Apparat, Meningokokkenmeningitis und 463.
- Lymphdrüsen, Weilsche Krankheit und 9, 27.
- Lymphopenie, Weilsche Krankheit und 10.
- Lymphocyten, Meningokokkenmeningitis u. 497.
- Lymphocytose, Weilsche Krankheit und 10.
- Lysin, Ernährung und 285, 287, 289, 297.
- Lysolinjektionen in den Lumbalkanal bei Meningokokkenmeningitis 535.
- Mackenzies „Autonomic sensation“ 636.
- Magen, Ruhr im Kindesalter und 213.
- Magenblutungen, Menstruation und 574.
- Magendarmkanal, Meningokokkenmeningitis und 509.
— Weilsche Krankheit u. 8.
- Magendarmkrankheiten,
— Menstruation und 571, 573.
— — Literatur 545.
- Magendarmstörungen, Meningokokkenmeningitis und 489.
- Magenfüllung mit Wasser mittels Schlundsonde bei Ruhr im Säuglingsalter 243.
- Magengeschwür, Menstruation und 574, 575.
- Mageninsuffizienz bei Ruhr im Kindesalter 205, 214.
- Magenkarzinom, Menstruation und 575.
- Magenschleimhaut (-sekretion, -acidität) Menstruation und 573.
- Magermilch bei Ruhr im Kindesalter 248.
- Maisaufbereitung (-zusammensetzung) und Pellagra 350.
- Maisfütterungsversuche bei Tieren 351.
- Maisnahrung, Pellagra u. 348, 349, 350.
- Makrocyten, Meningokokkenmeningitis und 499.
- Malaria, Meningokokkenmeningitis und, Differentialdiagnose 524.
— Menstruation und 579.
— pilomotorische Reaktion bei 690.
— Weilsche Krankheit und, Differentialdiagnose 47, 48.
- Malzextrakt und experimenteller Skorbut 342.
- Mammaabscesse, Brusternährung der Neugeborenen und 401.
- Mandelentzündung, Meningokokkenmeningitis u. 482.
- Mandeln, Skorbuterzeugung bei einseitiger Ernährung mit 338.
- Mandelöl, Ernährungsversuche mit 305.
- Manisch-depressives Irresein, Menstruation u. 589.
- Masern, Dermographia alba bei 693, 694.
— Menstruation und 578.
— Ruhr im Kindesalter und 217.
- Massage, Brust-, bei Hypogalaktie 404.
- Mastzellen, Meningokokkenmeningitis und 497.
- Mastdarpolypen (-fremdkörper), Ruhr und, Differentialdiagnose 240.
- Mastitis, Brusternährung Neugeborener und 401.
- Meerschweinchen, Maisfütterungsversuche bei 351.
— Milchernährungsversuche und Skorbuterzeugung (-verhütung) bei 341, 343, 344.

- Mehlnährschaden** des Säuglings 357.
- Melancholie, Menstruation** und 589.
- Menarche, Bronchialasthma** und 563.
- Chlorose und 382.
 - Hämophilie und 584.
 - Herzfehler und 553, 554.
 - Schilddrüse und 585.
- Meningismus, Meningitis** und, Differentialdiagnostisches 520.
- Meningokokkenmeningitis levisima (abortiva) und 491.
- Meningitis cerebrospinalis epidemica** (s.a. Meningokokkenmeningitis) 413.
- Dermographia rubra und 697.
 - Lumbalpunktion bei 533.
 - Meningismus und, Differentialdiagnostisches 520.
 - Meningokokken- (s.a. Meningokokkenmeningitis) 413.
 - Menstruation und 581.
 - Reflexivreaktion der Haut bei 711.
 - siderans 451.
 - Tâches cérébrales bei 711.
 - tuberculosa, Liquorbefunde bei 519.
 - Weilsche Krankheit u. 27.
- Meningitissymptome**
- Brudzinskis 507, 508.
 - Weilsche Krankheit u. 10.
- Meningokokkus Weichselbaum** 426.
- Agglutinationsprüfung 432, 433.
 - Auflösung (Verswinden) dess. im Blute 451.
 - Blutuntersuchung auf 429.
 - Cerebrospinalflüssigkeit und 521.
 - Eigenschaften und Nachweis 426, 427.
 - entzündungserregende (eitererregende) Wirkung 451.
 - färberisches Verhalten in Gewebsschnitten 428.
 - Giftbildung 435.
 - Gram-Färbbarkeit 427.
 - hämatogene Infektion 448.
 - Infektionsbedingungen 436, 438.
 - Infektionswege 446 ff.
 - Komplementbindung 435.
 - Kultur und kultureller Nachweis 428, 429.
- Meningokokkus Weichselbaum,**
- lymphatische Ausbreitung 448.
 - Milzsaftuntersuchung auf 429.
 - Nachweis im Blut vor Auftreten meningitischer Symptome 448.
 - Nachweis in Metastasenherden 449.
 - Nasensekretuntersuchung auf 430.
 - Oberflächenkulturen und Aussehen ders. 430.
 - Präcipitinreaktion 435.
 - Pseudomeningokokken (Parameningokokken) und 433.
 - Rachenschleimuntersuchung auf 430.
 - Reinzüchtung und Bestimmung aus Bakteriengemischen 430, 431.
 - toxische Wirkung 451.
 - Unterscheidung, kulturelle, von ähnlichen Diplokokken 430, 431.
 - Vorkommen 436.
 - Wirkung im infizierten Organismus 446, 451.
 - Zusammenfassendes über den 435.
- Meningokokkämie (Meningokokkensepsis),**
- Nachweis ders. vor Auftreten meningitischer Symptome 448, 449.
 - ohne meningitische Symptome 449.
- Meningokokkenmeningitis** 413.
- Abducenslähmung 513.
 - Abmagerung 452, 453.
 - abortive Fälle 490.
 - Acusticusaffektionen bei 514.
 - akute 484.
 - Albuminurie bei 500.
 - Altersdisposition 441.
 - Angina und 482, 517, 518.
 - Angstanfälle bei 511.
 - Antimeningokokkenserum 531.
 - Aphasie bei 512.
 - Appetit bei 509.
 - Atmung bei 510.
 - Augenaffektionen 455, 505, 513.
 - Augenmuskellähmungen 513, 519.
 - Augenmuskelphlegmonen bei 460.
 - Autoserotherapie 533.
 - Bäder bei 535.
- Meningokokkenmeningitis,**
- bakteriämische Genese 449, 450.
 - Begleitbakterien bei 515.
 - Bewußtseinsstörungen 510.
 - Bindehautsack und 447.
 - Blut bei 497.
 - — Meningokokkennachweis in dems. 499, 503.
 - Bronchitis bei 482, 504.
 - Bronchopneumonie bei 460, 482, 504.
 - Brudzinskische Symptome bei 507, 508.
 - chronische 488.
 - Coma diabeticum und, Differentialdiagnose 522.
 - Darmtraktus bei 462.
 - — mikroskopische Befunde 475.
 - Dauerdrainage des Lumbalkanals und der Hirnventrikel bei 534.
 - Decubitus 454, 455.
 - Dermatographie bei 508.
 - Diagnose und Differentialdiagnose 519.
 - — pathologisch-anatomische, und die Bedeutung der bakteriologischen Untersuchung 481.
 - Dura bei 455, 456.
 - Durchtrennung des Atlantooccipital-Ligaments bei 534.
 - Eigenbeobachtungen, Übersicht über dies. 538.
 - Eingangspforten 481, 482.
 - Einleitung 425.
 - Einteilung 483, 484.
 - Elektrargolinjektionen bei 535.
 - Encephalitis haemorrhagica bei 467, 468.
 - Endokarditis bei 461, 504.
 - Eosinophile bei 497.
 - epidemiologische Besonderheiten 443.
 - Erblindung bei 513, 514, 518.
 - Erbrechen 509.
 - Erreger 426.
 - Exantheme 500.
 - — Meningokokkennachweis in dems. und im Blute 503.
 - — Nachschübe und Rezidive 502, 503.
 - Felsenbeincaries bei 460.
 - Fleckenexantheme 443, 444.

Meningokokkenmeningitis,
 — Fleckfieber und, Differentialdiagnose 480, 523.
 — Flexibilitas cerea bei 509.
 — Folgen der 518.
 — Fontanellen bei 489, 490.
 — Ganglion Gasseri (geniculi, Jacobsoni) bei 469.
 — Gaumentonsillen bei 459, 482.
 — Gehirn bei 458.
 — — mikroskopische Befunde 468, 469.
 — Gehirngewicht und 457.
 — Gehirnhäute bei 459, 465.
 — Gehirnnerven bei 469.
 — Gehirnpurpura bei 467.
 — Gehirnventrikel bei 466.
 — Gelenkaffektionen bei 463, 503.
 — Gelenkrheumatismus und, Differentialdiagnose 525.
 — Genitalorgane, männliche, und 462.
 — Giftwirkungen bei 451, 452.
 — Glykosurie bei 499.
 — hämatogene Entstehung 448.
 — Hämatothorax und 506.
 — Harn bei 499.
 — Harnblase bei 462.
 — Harnentleerung (-retention) 511.
 — Hautveränderungen 453, 454.
 — — mikroskopische Befunde 475 ff.
 — Hemiplegien 512.
 — Herpes bei 506, 554.
 — Herz bei 504.
 — — mikroskopische Befunde 470.
 — Herzdegenerationen, wachstartige bei 452.
 — Herzmittel bei 537, 538.
 — Hydrocephalus bei 452, 488, 509, 518.
 — Hyperleukocytose bei 497.
 — Hypopyon der vorderen Augenkammer bei 455.
 — Ikterus bei 504.
 — individuelle Disposition 443.
 — Infektionswege und -bedingungen 436 ff., 446, 482, 483.
 — intermittierende Temperaturen bei 497.
 — jahreszeitliche Einflüsse 439.
 — Kahnbauch bei 507.
 — Keilbeinhöhle bei 460.

Meningokokkenmeningitis,
 — Kernisches Phänomen
 — Klinisches 481. [507.
 — Kochsalzinjektionen und Spülungen des Lumbalkanals bei 534.
 — Kokkenträger 437.
 — Kollargolinjektionen bei 537.
 — Komplikation mit sonstigen Infektionen (Cholera, Rekurrens usw.) 444.
 — Konstitutionsschwächung und 444.
 — Kopfschmerzen 509.
 — Krampfanfälle bei 511.
 — Krankenpflege und Ernährung bei 538.
 — Labyrinthaffektionen 514.
 — Lähmungen bei 511, 519.
 — Leber bei 462, 504.
 — — mikroskopische Befunde 475.
 — leichte Fälle 490.
 — Leptomeningitis bei 456.
 — Liquorbefunde 519 ff.
 — Literatur 413.
 — lokale 449, 483.
 — Luftwege, tiefere, und 481, 482.
 — Lumbalinjektionen, medikamentöse bei 535.
 — Lumbalpunktion 519.
 — — Ausführung 529.
 — — Gefahren 533, 534.
 — — therapeutische 533.
 — Lungen bei, mikroskopische Befunde 473.
 — lymphatischer Apparat bei 463.
 — Lymphocyten bei 497.
 — Magendarmkanal bei 509.
 — Magendarmstörungen bei 489.
 — Malaria und, Differentialdiagnose 524.
 — Mastzellen bei 497.
 — Meningismus und Meningitis levisissima 491.
 — Meningitis siderans 451.
 — meningitische Symptome 507.
 — Meningococcus Weichselbaum (s. a. diesen 426).
 — — lymphatische Ausbreitung 448.
 — — Vorkommen 436.
 — — Wirkung im infizierten Organismus 446, 451.
 — Meningokokkennachweis im Blut vor Auftreten meningitischer Symptome 448.

Meningokokkenmeningitis,
 — Meningokokkenträger, Ermittlung und Behandlung ders. 445.
 — Menschenanhäufungen u. 441, 442.
 — Mesenterialdrüsen bei 462.
 — metastatische Herde, Meningokokkennachweis in dens. 449.
 — Methylenblauinjektionen, intralumbale, bei 535.
 — mikroskopische Befunde an den Organen 464.
 — Milchsäureinjektionen, intravenöse, bei 537.
 — Milz bei 461, 503, 504.
 — Mischinfektionen bei 444, 459, 460, 515.
 — — Prioritätsfrage bei dens. 515, 516.
 — Mononucleäre bei 498.
 — Morphium bei 537.
 — Mortalität 526.
 — Muskelspannungen (-rigidität) bei 507.
 — Myelocyten bei 499.
 — Myokarditis bei 461, 504.
 — — mikroskopische Befunde 470 ff.
 — myositische Genickstarre und, Differentialdiagnose 525.
 — Nackensteifigkeit bei 507.
 — Nahrungsmittelvergiftung und, Differentialdiagnose 522.
 — Nasenrachenraum (-nebenhöhlen) bei 446, 447, 459.
 — Nebennieren bei 463.
 — Nephritis bei 504.
 — Nervensymptome, allgemeine 507.
 — — cerebrale 509.
 — Neutrophile bei 498.
 — Nieren bei 462.
 — — mikroskopische Befunde 473.
 — Nystagmus bei 513.
 — Oberkieferhöhlen und 460.
 — Occipitalinzision bei 534.
 — Ohrenaffektionen bei 460, 469, 470, 506, 514.
 — Opticusaffektionen 513.
 — Optochininjektionen, intralumbale (intraventriculäre subcutane) bei 535, 536.
 — Orbitalphlegmonen bei 460.
 — Orchitis bei 506.
 — Otitis media und 447.
 — Parotitis bei 506.

- Meningokokkenmeningitis,**
 — pathologisch-anatomische Veränderungen 452.
 — Paukenhöhle bei 460.
 — perakute 484.
 — — Fieber bei ders. 493.
 — Perikarditis bei 461, 504.
 — Peritonitis bei 463.
 — petechiale 500.
 — — Mischinfektion bei ders. 515.
 — Pilzvergiftung und, Differentialdiagnose 522.
 — Pleuritis bei 461, 504.
 — Pneumonie und 460.
 — Poikilocytose bei 499.
 — Poliomyelitis und, Differentialdiagnose 525.
 — Polyurie bei 499.
 — Prognose 526.
 — Prophylaxe 445, 540.
 — Protarginjektionen, intralumbale, bei 535.
 — protrahierte Fälle 488.
 — — Fieber b. dens. 495, 496.
 — psychische Störungen 510, 511.
 — Ptosis bei 513.
 — Puls bei 504, 509.
 — Pupillen bei 512.
 — Pupillenphänomen Goeperts bei 508.
 — Pyocyanaseinjektionen, intralumbale 535.
 — Pyramiden bei 537.
 — Rachenkatarrh bei 481.
 — Rachentonsille b. 459, 482.
 — Radiergummiphänomen bei 502.
 — Reflexe bei 508, 509.
 — Rekonvaleszenzüberwachung 538.
 — Respirationstrakt u. 447, 459, 460, 481, 482.
 — Rezidive, Verhütung ders. 538.
 — Rückenmark bei 459.
 — — mikroskopische Befunde 468, 469.
 — Rückenmarkshäute b. 457.
 — salizylpräparate bei 537.
 — Säuglingserkrankung 489.
 — Schädelbasisfrakturen u. 448.
 — Scharlach und 516.
 — Schwachsinn und 518.
 — Schwindel bei 514.
 — Seitenventrikelpunktion bei 534.
 — sekundäre, nach Meningokokkensepticämie 488.
 — Sepsis und, Differentialdiagnose 525.
- Meningokokkenmeningitis,**
 — Septicämie, hämorrhagische, ohne Meningitis 486.
 — septische 483, 485, 486, 500.
 — — Mischinfektionen bei ders. 515.
 — — Temperaturen b. ders. 497.
 — Serumbehandlung 527.
 — — anaphylaktische Erscheinungen 532.
 — — Dosierung 530.
 — — intralumbale 529.
 — — intramuskuläre (subcutane) Injektionen 532.
 — — intraventrikuläre 528, 529.
 — — Präparate 531.
 — — Resultate ders. 527, 531.
 — — Serumkrankheit 532.
 — — Todesfälle nach ders. 532.
 — — Wirkungsweise 533.
 — — Sinnesorgane bei 505.
 — Staphylokokkenbefunde bei 515.
 — Stauungshyperämie Biers bei 535.
 — Streptokokkenbefunde bei 515.
 — Stuhlentleerung bei 511.
 — subakute Fälle 486.
 — — Fieber bei dens. 494.
 — Symptomatologie 492.
 — Taubheit und 514, 518.
 — Temperatur 492.
 — Temporalarterienpulsation 509. [535].
 — Therapie, hydriatische
 — — medikamentöse 535.
 — — nichtspezifische 533.
 — — spezifische 527.
 — Thymus bei 463.
 — Trachea bei, mikroskopische Befunde 473.
 — Tracheotomie bei 460.
 — Trauma und 443, 483.
 — Trismus bei 511.
 — Tropacocainjektionen, intralumbale, bei 535.
 — Tuberkelbacillenbefunde bei 516.
 — Typhus und, Differentialdiagnose 524.
 — Überanstrengungen u. 440.
 — Überempfindlichkeit der Haut, Muskeln und Gelenke bei 508.
 — Unterhirnpunktion b. 534.
 — Urämie und, Differentialdiagnose 522.
- Meningokokkenmeningitis,**
 — Urobilinurie (Uribilino-genurie) bei 500.
 — Urotropinmedikation bei 536, 538.
 — Varicellen und 516.
 — Ventrikeldrainage bei 534.
 — Verlauf 483.
 — Warzenfortsatzeiterung bei 460.
 — Witterungseinflüsse 438.
 — Zentralnervensystem bei 455, 456, 457.
 — — mikroskopische Befunde 464.
 — — Regenerationsvorgänge 469.
 — Zittern, reflektorisches, bei 508.
 — Zoster bei 507.
 — Zunge bei 460.
 — — mikroskopische Befunde 473.
Meningokokkensepticämie, hämorrhagische, ohne Meningitis 486.
 — sekundäre Meningitis nach 488.
Meningokokkenserum 531.
Meningokokkenträger 437.
Menorrhagie,
 — Anaemia perniciosa u. 582.
 — — posthämorrhagica und 581.
 — Basedowsche Krankheit und 586.
 — Bedingungen und Genese ders. 595, 596.
 — Blinddarmentzündung u. 578.
 — Chlorose und 582.
 — Cholera asiatica und 579.
 — Fettsucht und 588.
 — Gallenblasenaffektionen und 571.
 — Hämophilie und 584.
 — Herzfehler und 554.
 — Hysterie und 590.
 — Influenza und 579.
 — Leberkrankheiten u. 571.
 — Lungentuberkulose und 561.
 — Masern und 578.
 — Myxödem und 586.
 — Osteomalacie und 588.
 — Peritonitis und 576.
 — Pneumonie und 564, 565.
 — Pyelitis und 568.
 — Typhus und 580.
 — Variola und 578.
 — Werlhofsche Krankheit u. 585.
 — Zahncaries und 571.

- Menstruation, Beziehungen zu allgemeinen u. organischen Erkrankungen 542.
- Akne und 591.
- Akromegalie und 586.
- Albuminurie und 568.
- Allgemeines, Literatur 542.
- Amenorrhoe (s. a. diese) und Geisteskrankheiten 589, 590.
- — und Herzfehler 554.
- — und Lungentuberkulose 560—562.
- — und Pyelitis 568.
- Anaemia perniciosa und 581.
- — posthaemorrhagica u. 581.
- Angina und 572.
- Angstzustände 553.
- Appendicitis und 577.
- — Differentialdiagnostisches 578.
- Augenerkrankungen und 592.
- Basedowsche Krankheit und 586.
- Blasenblutungen und 565.
- Blasengeschwülste u. 566.
- Blasen tuberkulose u. 566.
- Blut und 597.
- Blutbrechen und 574.
- Blutdruck und 553.
- Blutkrankheiten und 581.
- Blutungen und, Genese ders. 595, 596.
- Bronchialasthma und 563.
- Bronchitis und 563.
- Brustdrüse und 587.
- Chlorose und 582.
- Cholelithiasis u. 569, 570.
- Cholera asiatica und 579.
- Cystitis und 566.
- Darmaffektionen und 575.
- Darmblutungen und 575.
- Dermographie und 682.
- Diabetes insipidus und 588.
- Diabetes mellitus u. 587.
- Diarrhoe und 575.
- Diazoreaktion im Harn v. tuberkulösen Frauen und 557.
- Diphtherie und 578.
- Duodenalgeschwür und Amenorrhoe 575.
- Dysenterie und 576.
- Dysmenorrhoe und Tuberkulose 562.
- Dyspepsia nervosa und 575.
- Dystrophia adiposogenitalis und 587.
- Menstruation,
- Dysurie und 565, 567.
- Einleitung 551.
- Ekzem und 591.
- Enteritis und 575.
- Epilepsie und 589, 590.
- Erysipel und 579.
- Erythema exsudativum multiforme (nodosum) und 591.
- Exacerbation chronischer Prozesse der Respirationsschleimhaut im Anschluß an die 556.
- Fernwirkungen von Ovarialsubstanzen 596.
- Fettsucht und 588.
- Fistelblutungen und 591.
- Galaktosetoleranz u. 597.
- Gallenblasenaffektionen und 571.
- Gastroenteritis und 575.
- Geisteskrankheiten und 589.
- Gelenkrheumatismus und 581.
- Geschwürsblutungen und 591.
- Gesichtspunkte, allgemeine, über die Wechselbeziehungen von Organismus und 593 ff.
- Granulationsblutungen u. 591.
- Hämorrhoiden und 591.
- Hämaturie und 565.
- Hämophilie und 584, 591.
- Hämoptoe und 557—559.
- hämorrhagische Diathesen und 585, 591.
- Hämorrhoidalblutungen und 575.
- Harnorgane und 565.
- Harnstauung und 567.
- Hautblutungen und 591.
- Hautkrankheiten und 590, 591.
- Heiserkeit und 556.
- Herpes und 591.
- Herzkrankheiten und 553.
- Herzpalpitationen u. 553.
- Hordeolumauftreten und 592.
- Hyperpituitarismus (Hypopituitarismus) u. 587.
- Hypophysis und 586, 587.
- Hysterie und 590.
- Infektionskrankheiten u. 578.
- Ikterus und 569, 570.
- Influenza und 579.
- innersekretorische Erkrankungen und 585.
- Kehlkopfblutungen und 556.
- Menstruation,
- Kehlkopftuberkulose und 556.
- Klima und 597, 598.
- Koliken und 575.
- Krampfstände und 553.
- Leberkrankheiten u. 569.
- Leberschwellung und 570.
- Literatur 542.
- Lungentuberkulose und 556, 559, 560.
- Magenblutungen und 574.
- Magendarmkrankungen 571, 573.
- Magencarcinom 575.
- Magensekretion (-schleimhautacidität) und 573.
- Malaria und 579.
- Masern und 578.
- Menarche (s. a. diese) und Herzfehler 553.
- Meningitis und 581.
- Menorrhagien (s. a. diese) und Herzfehler 554.
- — u. Lungentuberkulose 561.
- — und Pyelitis 568.
- Meteorismus und 575.
- Milchveränderungen während der 409.
- Mundschleimhaut u. 571.
- Myxödem und 585.
- Nachbarwirkungen menstrueller Veränderungen (und Ovarialsubstanzen) 596.
- Narbenschwellungen und 591.
- Nasenbluten und 556.
- Nebennieren und 587.
- Nephritis und 568, 569.
- Nephrolithiasis und 568.
- Nervenkrankheiten und 589, 590.
- Netzhautablösung u. 592.
- Nierentuberkulose u. 569.
- Obstipation und 575.
- Ödeme an erkrankten Hautstellen und 591.
- Opticusatrophie und 592.
- Osteomalacie und 588.
- Ovarium, Uterus u., Wechselbeziehungen 593.
- Parametritis und 567.
- Parotitis (Parotisschwellung) und 572.
- Peritonitis und 576.
- Pigmentierungen d. Haut und 591.
- Pleuritis und 563, 564.
- Pneumonie und 564.
- Pruritus und 591.
- Puls und 553.
- Puls bei Phthisikerinnen in der 559, 560.

- Menstruation,**
 — Purpura und 591.
 — Pyelitis (Pyelonephritis) und 566—568.
 — Quinckesches Ödem und 591.
 — Rachentonsillenbildung, periodische, und 556.
 — Respirationsorgane und 556.
 — Riesenwuchs und 587.
 — Rosacea und 591.
 — Rückenmarkskrankheiten und 590.
 — Salivation und 572.
 — Scharlach und 580.
 — Schilddrüse und 585.
 — Schilddrüsentherapie bei Myxödem und ihr Einfluß auf die 586.
 — Schrumpfung und 556.
 — Stoffwechselerkrankungen und 587.
 — Stomatitis catarrhalis und 571.
 — Struma und 585.
 — subunguale Blutungen während der 591.
 — Suppressio mensium und deren Folgen 592.
 — Tachykardie und 553.
 — Temperaturerhöhungen b. Tuberkulösen u. 557.
 — Tonsillenblutung und 556.
 — Tricuspidalinsuffizienz u. 555.
 — Typhus und 580.
 — Ulcus ventriculi u. Amenorrhoe 575.
 — Ulcus ventriculi und 574.
 — Urethritis gonorrhoeica u. 566.
 — Urticaria und 591.
 — Uterusblutung, lebensgefährliche, nach Zahnextraktion 572.
 — Uterusmyom und 553.
 — Variola und 578.
 — Verschiedenes, Literatur 551.
 — vikariierende 592.
 — — Literatur 549.
 — Werlhofsche Krankheit und 585.
 — Wesen der, neuere Tatsachen über dass. 597.
 — Wurmfortsatz und 577.
 — Zahnfleisch und 571.
 — Zahnneuralgien (-schmerzen) und 571.
Menstruationspsychose 589.
Mentholinstitution bei Schnupfen Neugeborener 405.
- Mesenterialdrüsen, Meningokokkenmeningitis** u. 462.
Meteorismus, Menstruation und 575.
Methylenblau-Injektionen, intralumbale, bei Meningokokkenmeningitis 535.
Micrococcus meningitidis, intracellulärer (s. a. Meningococcus Weichselbaum) 425, 426.
Mikrocyten, Meningokokkenmeningitis und 499.
Milch,
 — antiskorbutische Stoffe in der 340—342.
 — Einschießen der, bei Müttern 401.
 — Friedenthalsche, bei unterernährten Brustkindern 399.
 — molkenadaptierte, bei unterernährten Brustkindern 399.
Milchabsaugen (-spritzen) bei Hypogalaktie 403, 404.
Milchabsonderung, Nervensystem und 402.
 — Saugreiz und 386, 403, 404.
Milchfehler, Stillschwierigkeiten und 409.
Milchfluß, aktiver (physiologischer) 404.
Milchmischungen bei unterernährten Brustkindern 399.
Milchnährschaden des Säuglings 358.
Milchpräparate, Barlowsche Krankheit und 340.
Milchprotamol, Fütterungsversuche mit 299.
Milchsäureinjektion, intravenöse, bei Meningokokkenmeningitis 535.
Milchsterilisation, Barlowsche Krankheit und 340.
Milchverdünnungen bei Ruhr im Kindesalter 248.
Milchzusammensetzung, Brustdrüsentätigkeit und 385.
Miliartuberkulose,
 — akute, und Weilsche Krankheit, Differentialdiagnose 49.
 — Dermographia alba bei 693.
Milz,
 — Meningokokkenmeningitis und 461, 503, 504.
- Milz,**
 — Meningokokkennachweis in der 449.
 — Weilsche Krankheit und 9, 27.
Mineralsubstanzen, Brotnahrung und 356.
Mineralwässer bei Ruhr im Kindesalter 243, 244.
Mitralfehler, Menstruation und 553—555.
Mittelohraffektionen, Meningokokkenmeningitis und 447, 506.
Molke bei Ruhr im Kindesalter 248, 249 ff., 255.
Molkenadaptierte Milch bei unterernährten Brustkindern 399.
Molluskensekrete, Quaddelbildung und 699.
Mononucleäre, Meningokokkenmeningitis u. 498.
Morphium,
 — Hautreaktionen und 676, 677.
 — bei Meningokokkenmeningitis 537.
 — Quaddelbildung und 699.
Morphiuminjektionen Stase im Dünndarm nach 618.
Munderkrankungen Neugeborener, Stillbehinderung bei 405.
Mundschleimhaut,
 — Menstruation und 571.
 — Stillbehinderung durch Sprödigkeit der 405.
Muskeltrophie, spinale, Reflexivreaktion der Haut bei ders. 712.
Muskelschmerzen (-empfindlichkeit) bei
 — Meningokokkenmeningitis 508.
 — Weilscher Krankheit 7—9.
Muskelspannungen (-rigiditätsspasmen),
 — Brusternährung Neugeborener und 406—408.
 — Meningokokkenmeningitis und 507.
Muskulatur bei Weilscher Krankheit 25.
Muttermilch, Einschießen der 401.
Myelitis transversa (s. a. Querschnittsmyelitis), pilomotorische Reaktion bei 692.
Myelocyten, Meningokokkenmeningitis und 499.

- Myokarditis,**
 — Meningokokkenmeningitis und 461, 504.
 — — mikroskopische Befunde 470 ff.
 — Meningokokkennachweis metastatischer 449.
 — Weilsche Krankheit u. 10.
Myomatosis cutis, Hauterregbarkeit, gesteigerte, bei 691.
Myositis cervicalis, Meningokokkenmeningitis u., Differentialdiagnose 525.
Myotonia congenita, Dermographia rubra bei 698.
Myxödem,
 — Menstruation und 585.
 — Reaktionsdefekt d. Haut bei 709.
 — Reflexivreaktion der Haut und 712.

Nabeldiphtherie 728.
Nackensteifigkeit, Meningokokkenmeningitis u. 507.
Nackensymptom Brudzinskis bei Meningitis 508.
Nägel, menstruelle Blutungen unter die 591.
Nährstoffe, akzessorische 311.
 — Beriberi und 318.
 — Brotsorten (-zubereitung) und 354—356.
 — insuffiziente Nahrung und 311.
 — Keratomalacie, experimentelle, u. 356, 357.
 — Verhalten verschiedener Tiergattungen gegen Mangel an dens. 345.
Nährsubstanzen, alkohol-lösliche lebenswichtige 278, 279, 295.
 — übermäßige Zufuhr gewisser (Leber, Nebennieren), und ihre Wirkung 360, 361.
 — Verschiebungen im gegenseitigen Verhältnis ders. und deren Wirkung 362.
Nahrung, insuffiziente 311.
 — — akzessorische Nährstoffe und 311.
Nahrungsmittel, Ruhrübertragung durch infizierte 186, 194.
Nahrungsmittel-extrakte, alkoholische, Wirkung ders. bei Ernährungsversuchen 300.

Nahrungsmittelvergiftungen
 — Gärtners Bacillus bei 186.
 — Meningokokkenmeningitis u., Differentialdiagnose 522.
Narbenschwellungen, Menstruation und 591.
Narkomanie, Aderlaß bei 178.
Narkose, Hautreaktionen und 677.
Nasenatmung, Saugbehinderung bei Verlegung der 405.
Nasenbluten,
 — Menstruation und 556.
 — Weilsche Krankheit u. 9.
Nasennebenhöhlen - Affektionen, meningokokkische 447.
Nasenrachenraum, Meningokokkenmeningitis u. 446, 447, 459.
Nasenreinigung bei Schnupfen Neugeborener 405.
Nasensekret, Meningokokkenzüchtung und -nachweis im 430, 431.
Nebennieren,
 — Meningokokkenmeningitis und 463.
 — Menstruation und 587.
 — — Weilsche Krankheit und 27.
Nebennierenextrakt, laktagogische Wirkung von 403.
Nebennierenlipoide, Wachstums- und Organbeeinflussung durch 307, 308.
Nebennierenpräparate bei Ruhr im Kindesalter 246.
Nebennierenverfütterung, Gefäßveränderungen bei 360, 361.
Nephritis (s. a. Nieren).
 — Amenorrhoe und 569.
 — Dysmenorrhoe und 569.
 — haemorrhagica, Weilsche Krankheit und 9.
 — Meningokokkenmeningitis und 504.
 — Menstruation u. 568, 569.
 — Vergiftungs-, und Aderlaß 162.
 — Weilsche Krankheit u. 11.
Nephrolithiasis, Menstruation und 568.
Nervendurchtrennung, pilomotorische Reaktion und 691.

Nervenkrankheiten,
 — Dermographia alba bei 697.
 — — oedematosa und 701.
 — Menstruation u. 589, 590.
 — pilomotorische Reaktion bei 691.
 — Reflexausparung der Reflexreaktion der Haut bei 713.
 — Referivreaktion der Haut und 711.
 — — pilomotorische u. 713.
Nervensystem,
 — Dermographie und 683.
 — Milchabsonderung u. 402.
 — Rachitis und 96.
 — Saugreflexanomalien und 406—408.
 — Stuhlbild, ruhrähnliches, und 204.
 — Weilsche Krankheit und 8, 10.
Netzhautablösung, Menstruation und 592.
Neugeborene, physiologische Schwächezustände, natürliche Ernährung und deren Schwierigkeiten 365.
 — Acidosis 382.
 — Albuminurie 378.
 — Brusternährung 382.
 — — Störungen bei ders. 394.
 — Einleitung 368.
 — Fettstoffwechsel 373.
 — Fiebertemperaturen in d. ersten Lebenstagen 376.
 — Gewichtsabnahme der ersten Lebenstage 370.
 — — Dauer und Ende ders. 371—373.
 — — Faktoren, einwirkende 370, 371, 373.
 — — Kinder Mehr- u. Erstgebärender 371, 374.
 — — Meconium- und Harnverlust 374.
 — — Vermeidung derselb. durch forcierte Ernährung 375.
 — — Wasserverlust 374, 375.
 — Gewichtskurven der ersten Lebenstage, Typen ders. 372.
 — Glykosurie 379.
 — Harnbeschaffenheit 378, 379.
 — Harnsäureinfarkt der Nieren 379.
 — Icterus neonatorum 379.
 — Indicanurie 379.
 — Literatur 365.

- Neugeborene,
 — Nahrungsbedarf, täglicher 392.
 — Nitritreaktion im Harn ders. 379.
 — Schwächezustände, physiologische 369.
 — Stillschwierigkeiten seitens der Mutter 383, 384, 399.
 — Überernährung bei Brustkindern 394.
 — Unterernährung bei Brustkindern 395.
 Neuralgien, Kopf-, pilomotorische Reflexivreaktion der Haut bei 713.
 Neurasthenie,
 — Dermographia oedematosa und 701.
 — Nachröten, vasomotorisches, und 688, 689.
 — pilomotorische Reaktion bei 690.
 — Schüttelfröste bei 691.
 Neuritis,
 — Dermographia oedematosa bei 703.
 — optica b. Meningokokkenmeningitis 513.
 Neuropathie, Dermographie und 683, 698.
 Neurose, traumatische, Dermographia (oedematosa) und 684, 701.
 Neutrophile, Meningokokkenmeningitis und 498.
 Nicotinsäure, Vitamine u. 320.
 Nieren (s. a. Nephritis).
 — arteriosklerotische, Aderlaß und 171.
 — Harnsäureinfarkt ders. bei Neugeborenen 379.
 — Meningokokkenmeningitis und 462.
 — — mikroskopische Befunde 473.
 — Weilsche Krankheit und 27.
 Nierenaffektionen, Aderlaß und 158, 159.
 — Weilsche Krankheit und 8, 9.
 Nierentuberkulose, Menstruation und 569.
 Nischensymptom bei Duodenalgeschwüren 605.
 Nitritreaktion im Harn Neugeborener 379.
 Nitrobenzolvergiftung, Aderlaß bei 170.
 Noma, Hautdiphtherie und 738.
 Novocain, Bauhinsche Klappe unter Einwirkung von, Röntgendiagnostik 613.
 Nystagmus, Meningokokkenmeningitis und 513.
 Oberkieferhöhlen, Meningokokkenmeningitis u. 460.
 Obstipation, Menstruation und 575.
 Oculomotorius, N., bei Meningokokkenmeningitis 469.
 Ödem,
 — Aderlaß und 158.
 — Quinckesches, und Menstruation 591.
 — zirkumskriptes, Dermographia oedematosa u. 702.
 Oedema cutis factitium 660.
 Ödematöse Dermographie (s. a. Dermographie) 653.
 Ödematöse Schwellungen kranker Hautstellen während der Menses 591.
 Ohrenaffektionen, Meningokokkenmeningitis und 460, 469, 470, 506, 514.
 Occipitalincision bei Meningokokkenmeningitis 534.
 Olivenölzusätze, einseitige Ernährung und 304, 305.
 Ophthalmie, Meningokokkenmeningitis und 505.
 Opium bei Ruhr im Kindesalter 245.
 Opticusaffektionen,
 — Meningokokkenmeningitis und 469, 513.
 — Menstruation und 592.
 Optochininjektionen, intralumbale (intraventriculäre), bei Meningokokkenmeningitis 535, 536.
 Orbitalphlegmonen, Meningokokkenmeningitis u. 460.
 Orchitis, Meningokokkenmeningitis und 462, 506.
 Organextrakte, laktogische Wirkung ders. 403.
 Organfunktionen, Lipide und 308.
 Organtherapie bei Rachtitis 128.
 Orthoform bei Ruhr im Kindesalter 245.
 Orypan bei Polyneuritis experimentalis 321.
 Oryzanin bei Polyneuritis der Tiere 320, 321.
 Osmotischer Druck im Blute nach Aderlassen 153, 161.
 Ossifikation, normale, und ihre Bedingungen 66.
 Osteomalacie, Menstruation und 588.
 Otitis media, Meningokokkenmeningitis u. 447, 506.
 Ovalbumin, Fütterungsversuche mit 270.
 Ovarialerkrankungen, Hauterregbarkeit u. 682.
 Ovarialhormone, Milchabsonderung und 385.
 Ovarialsabstanz bei — Fettsucht 588.
 — laktogische Wirkung von 403.
 Ovarium, Menstruation und Uterus, Wechselbeziehungen 593.
 Ovariumlipoid, Wachstums- und Organbeeinflussung durch ein 303.
 Pachymeningitis haemorrhagica, Liquorbefund bei 519.
 Packungen bei Meningokokkenmeningitis 535.
 Pankreas, Weilsche Krankheit und 27.
 Pankreaslipoid, Wachstums- und Organbeeinflussung durch ein 309.
 Pappataciefieber, Weilsche Krankheit und, Differentialdiagnose 49.
 Paralyse, Landrysche, und Ernährung 317.
 Paralysis progressiva, Dermographia oedematosa bei 703.
 Parameningokokken, Meningokokken und, Differentialdiagnose 433, 434.
 Parametritis, Menstruation und 567.
 Paranoia, Amenorrhoe und 590.
 Paraplegien,
 — Dermographia alba bei 697.
 — Sensatio pilomotorica und 692.
 Parotitis,
 — Meningokokkenmeningitis und 506.
 — Menstruation und 572.
 — Weilsche Krankheit und 11.

- Partialhunger, Ernährung, einseitige, und 325, 343, 359.
- Patellarreflexe bei Meningokokkenmeningitis 508.
- Weilsche Krankheit und 8.
- Paukenhöhle, Meningokokkenmeningitis und 460.
- Pellagra,
- Autointoxikationstheorie 350.
- Belichtung und 351.
- Beriberi und 349.
- Ernährung und 348, 352.
- Hauterscheinungen bei 349, 351, 352.
- Intoxikationstheorie 350.
- Klinisches 348, 349.
- Maisfütterungsversuche bei Tieren 351.
- Nahrung, insuffiziente, und 349, 351, 352.
- prophylaktische Vorschläge Funks 349.
- Skorbut und 349.
- Vitamintheorie 349.
- Zerealiennahrung, reine, und 352.
- Pemphigus traumaticus 706.
- Penisanschwellung, dauernde, nach Kohabitationen 703.
- Pepton, Hautreaktionen bei cutaner Einwirkung von Perikarditis, [700.
- Meningokokkenmeningitis und 461, 504.
- Meningokokkennachweis bei metastatischer 449.
- Weilsche Krankheit und 11.
- Perineuritis optica, Meningokokkenmeningitis und 514.
- Periorchitis,
- Meningokokkenmeningitis und 462.
- Meningokokkennachweis bei metastatischer 449.
- Peritonitis,
- Meningokokkenmeningitis und 463.
- Meningokokkennachweis bei metastatischer 449.
- Menstruation und 576.
- menstruelle 576.
- Ruhr im Kindesalter und 200, 215.
- Peritonitis tuberculosa, Menstruation und 576.
- Perltafioca, Polyneuritis-erzeugung bei Tieren durch 314.
- Permanganatreaktion des Liquor cerebrospinalis 520.
- Perniciosa, Aderlaß bei 177.
- Pigmentierungen, Haut-, Menstruation und 591.
- Petechien bei Weilscher Krankheit 7.
- Pflanzenkeime, antiskorbutische Stoffe in dens. 339, 343.
- Pflanzensamen, Skorbutentstehung bei einseitiger Ernährung mit 338, 339.
- Pharyngitis, Meningokokkenmeningitis und 481, 482.
- Phenacetin, Hautreaktionen und 676.
- Phenylhydroxylaminvergiftung, Aderlaß bei 170.
- Phosphate, Beriberi und 319.
- Phosphor, Ernährungsversuche mit — enthaltenden Substanzen 308.
- Phosphorausscheidung im Harn bei Brustkindern 397.
- Phthisis pulmonum, (s. a. Lungentuberkulose, Tuberkulose).
- menstruelle Einflüsse auf die Diazoreaktion bei 557.
- pilomotorische Reaktion bei 690.
- Pilocarpin, Hautreaktionen und 676.
- Pilomotorische Reaktion (s. a. Cutis anserina) 636, 650.
- Auslösung (Prüfung) ders. 646.
- Curaremedikation und 690.
- Fieber und 690.
- Hyperästhesie und 692.
- Vorkommen bei Krankheiten 689 ff.
- Pilomotorische Reflexivreaktion d. Haut 663.
- Pilzvergiftung, Meningokokkenmeningitis und, Differentialdiagnose 522.
- Placenta, Abbauvermögen des Blutes gegenüber ders. im Prämenstruum 597.
- Placentarextrakt (-hormon), laktagogische Wirkung von 403.
- Placentarhormone, Milchabsonderung und 385.
- Plantarreflex bei Meningokokkenmeningitis 508.
- Plasmon bei Ruhr im Kindesalter 255, 256.
- Plethora, Aderlaß und 170.
- Pleuritis,
- Meningokokkenmeningitis und 461, 504.
- Meningokokkennachweis bei metastatischer 429.
- Menstruation und 563, 564.
- Weilsche Krankheit u. 11.
- Pneumokokkenmeningitis, Liquor cerebrospinalis bei 520.
- Pneumonie,
- Aderlaß und 175—177.
- Dermographia alba bei 693.
- Meningokokkenmeningitis und 460.
- Meningokokkennachweis bei metastatischer 449.
- Menstruation und 564.
- pilomotorische Reaktion bei 690.
- Reflexivreaktion der Haut bei 712.
- Ruhr und 217.
- Pocken, Dermographia alba bei 693.
- Poikilocytose, Meningokokkenmeningitis und 499.
- Poliomyelitis, Meningokokkenmeningitis und, Differentialdiagnose 525.
- Polycythämie,
- Aderlaß bei 171.
- hypertonische 157.
- Polyneuritis,
- Dermographia oedematosa bei 703.
- Ernährung und 317.
- Polyneuritis gallinarum,
- Beriberi und 312.
- Polyneuritis, Tier-,
- Ätiologie und Erzeugung ders. 312 ff. 344.
- Beriberi und 327.
- Broternahrung, einseitige, und 354.
- Eiweißkörperdefizit bei 326, 327.
- Gifttheorie 324, 325.
- Nahrung, insuffiziente, bei 325.
- Oryzanin bei 320, 321.
- Pathogenese 324.
- Skorbut, experimenteller, und 344.
- Vitamine und 320.

- Polypen, Mastdarm-, und Ruhr, Differentialdiagnose** 240.
Polyurie, Meningokokkenmeningitis und 499.
Präputialschwellung, dauernde, nach Kohabitationen 703.
Prolamine, chemischer Bau der 284. [289].
Prolin, Ernährung und 284,
Protamol, Fütterungsversuche mit 299, 308.
Protargolinjektion, intralumbale, bei Meningokokkenmeningitis 535.
Protargolinstillation bei Schnupfen Neugeborener 405.
Proteus bei Dünndarmerkrankungen 186.
Prurigo, — Cutis aserina bei 690.
— Dermographia alba bei 694.
— Urticaria und 690, 704.
Pruritus, — Aderlaß und 177.
— Menstruation und 591.
Pseudoappendicitis, menstruelle 577.
Pseudodysenterie 185.
Pseudodysenteriebacillen 185.
Pseudogenickstarre, myositische 525.
Pseudomeningokokken, Meningokokken und, Differentialdiagnose 433.
Psyche, Hautreaktionen und 677.
Psychische Störungen, Meningokokkenmeningitis und 510, 511.
Psychosen, — hysterische, und Amenorrhoe 590.
— Menstruations- 580.
— mütterliche, und Brusternährung 385.
Ptois bei Meningokokkenmeningitis 513.
Pubertätsalbuminurie 568.
Pubertätstachykardie 553.
Pulmonaldruck, Aderlaß und 165.
Puls, — Meningokokkenmeningitis und 504, 509.
— Menstruation und 553.
— menstruelle Einflüsse bei tuberkulösen Frauen auf den 559, 560.
Puls, — Ruhr und 203, 204.
— Weilsche Krankheit und 10.
Pulssteigerung, prämenstruelle, bei Pyelitis 568.
Pulsverlangsamung, menstruelle, bei Lebererkrankungen 571.
Pupillen, Meningokokkenmeningitis und 455, 512.
Pupillenphänomen Göpperts bei Meningokokkenmeningitis 508.
Purpura, Menstruation und 591.
Pyelitis (Pyelonephritis), Menstruation und 566 bis 568.
Pylorospasmus, Brusternährung und 407.
Pyocyaneus bei Darmkatarrhen 186.
Pyocyanaseinjektion, intralumbale, bei Meningokokkenmeningitis 535.
Pyramidon bei — Meningokokkenmeningitis 537.
— Weilscher Krankheit 30.
Quaddelbildung, — Arzneien und 699.
— Hypnose und 677.
— Insekten- (Mollusken-)Sekrete und 699.
Quarkdiät bei Ruhr im Kindesalter 249, 254.
Querschnittsmyelitis (s. a. Myelitis transversa), — Dermographia alba bei 697.
— Reflexaussparung des irritativen Reflexerythems bei 713.
Quinckesches Ödem, Menstruation und 591.
Rachenkatarrh, Meningokokkenmeningitis und 481.
Rachenschleim, Meningokokkenzüchtung und -nachweis im 430, 431.
Rachentonsillen, Meningokokkenmeningitis und 459, 482.
Rachentonsillenblutung, prämenstruelle periodische 556.
Rachitis, Pathogenese, Ätiologie und Therapie 55.
— Ätiologie 114.
— Disposition 118, 122.
Rachitis, Ätiologie, — — Entwicklungsfähigkeit, verminderte 119.
— — Ernährungsfehler 120.
— — Giftstoffe, unorganische und bakterielle 122, 123.
— — Heredität 118.
— — Infektion 123.
— — intrauterine Einflüsse 118.
— — jahreszeitliche Einflüsse 122.
— — kongenitale Ursachen 118.
— — Pflegefehler 121.
— — postnatale Ursachen 120.
— — Schema ders. 116.
— Einleitung 60.
— Inhaltsübersicht 55.
— Kalkverarmung des Skeletts bei, und ihr Zustandekommen 65.
— Literatur 55.
— Ossifikation, normale, und ihre Bedingungen 66.
— Pathogenese 64.
— — Acidosetheorie 90.
— — Appositionsstörungen im Knochen 98.
— — Blutkalk und seine regulatorische Bedeutung 85.
— — Dysämie, rachitische 89.
— — Einschmelzungsvorgänge im Knochen 101.
— — Ernährungsflüssigkeiten 85.
— — Hypokalkariämie 85.
— — Kalkbestand, angeborener 69.
— — Kalkmangel, absoluter 70.
— — Kalkmangel, relativer 75.
— — klinische Symptome und Stoffwechsel 112, 113.
— — Knochenveränderungen 98.
— — malacische Knochenprozesse 103.
— — Mineralzufuhr, erhöhte 77.
— — Mineralverbrauch, erhöhter 75.
— — Mineralzufuhr und ihre Bedeutung 70.
— — Möglichkeiten und Tatsachen 107.
— — Nervensystem 96.

- Rachitis, Pathogenese,
 — — periphere und zentrale Entstehung der Krankheit 109.
 — — Resorptionstörung 77, 80.
 — — Schema ders. 65.
 — — Schlußbetrachtungen 107.
 — — Sekretion, innere 97.
 — — Stoffwechsel, äußerer 67.
 — — Stoffwechsel, intermediärer 84.
 — — Stoffwechselregulationsstörungen 96.
 — — Stoffwechselstörung 111, 112.
 — — Verdauungstörung 77.
 — Stellung der Rachitis im System d. Ernährungs- bzw. Entwicklungsstörungen d. Säuglings 61.
 — Therapie 125.
 — — endokrine 128.
 — — Ernährung 128.
 — — Grundlagen ders. 125, 126.
 — — Kalk - Phosphorsäurezugaben und ihre Wirkung 134.
 — — kausale 127.
 — — Kombination von Kalk und Lebertran 136.
 — — Lebertran und seine Wirkung 129 ff.
 — — pathogenetische 127.
 — — pflegerische Faktoren 128.
 — — symptomatische 127.
 — Tierversuche und Tier-rachitis 114, 115.
 — Vitamine und 320.
 Radiergummiphänomen, Brauersches, bei Meningokokkenmeningitis 502.
 Reaktionsdefekt d. Haut 661.
 — Vorkommen bei Krankheiten 709.
 Reflexaussparung der Reflexivreaktion der Haut bei Nervenerkrankungen 713.
 Reflexe bei Meningokokkenmeningitis 508, 509.
 Reflexivreaktion d. Haut 662.
 — agonale 711.
 — Dauer 669.
 — pilomotorische 663.
 — — und Nervenkrankheiten 713.
 — Prüfung ders. 647.
 Reflexivreaktion d. Haut
 — Reflexaussparung ders. bei Nervenkrankheiten 713.
 — Sehnenreflexe und 711.
 — vasomotorische 662.
 — Vorkommen bei Krankheiten 711.
 Reis, geschälter,
 — Beriberi und 315.
 — Polyneuritis der Tiere und 313.
 Reiskleie, Oryzanindarstellung aus 320.
 Reismahrung, Beriberi und 313, 315.
 Reknavaleszenten-serum bei Weilscher Krankheit und seine Wirkung 28, 30.
 Rekurrens, Weilsche Krankheit u. 28, 29.
 — — Differentialdiagnose 31.
 Respirationstrakt,
 — Meningokokkenmeningitis und 447, 481, 482, 559, 560.
 — Menstruation und 556.
 Reststickstoffgehalt des Blutes nach Aderlassen 152.
 Retinalblutungen bei Weilscher Krankheit 11.
 Rhagaden der Brustwarzen, Stillgeschäft und 400.
 Ricinusöl bei Ruhr im Kindesalter 243.
 Riesenwuchs, Amenorrhoe und 587.
 Rinderfett, wachstumfördernder Einfluß der Ölfraction dess. 305.
 Roggen, Ernährungsversuche mit Zusätzen von 306.
 Röntgenbestrahlung, Hautreaktionen und 674.
 Röntgendiagnostik bei Dünndarmerkrankungen 599.
 — Atropinwirkung auf die Durchlässigkeit der Bauhinschen Klappe 613.
 — Bauhinsche Klappe, Stenose und Insuffizienz ders. 612, 613.
 — Carcinomatose des Bauchfells und Dünndarmstriktur 614.
 — Dilatation, retrograde, im Jejunum und Ileum 613, 614.
 — Divertikelbildung 619.
 — Dünndarmstrikturen (-ulcera) 614.
 Röntgendiagnostik bei Dünndarmerkrankungen,
 — Dünndarmüberfüllung durch abnormen Nachschub 615.
 — Duodenalfüllung 608, 609 ff.
 — Duodenalgeschwür 604, 606 ff.
 — — Kasuistisches 611.
 — Duodenalptose 618.
 — Duodenalstenose (-dilatation) 605, 606.
 — Duodenaluntersuchung, Davidsches Verfahren 609.
 — — Differentialdiagnostisches 610, 611.
 — — George - Gerbersches Verfahren 610.
 — — Holzknecht - Lippmannsches Verfahren 609.
 — — Jonassches Verfahren 610.
 — — Skinners Verfahren 608.
 — Duodenum 604.
 — dysenterische Narben und Tumoren der Ileocöcalgegend 612.
 — Enteroptose 618.
 — Erweiterung, angeborene 619.
 — Füllungsdefekt bei Duodenalulcus 605.
 — Gasblase, duodenale, und ihr pathognomonischer Wert 606, 611.
 — Gastro - Enterostomiefolgen 615, 616.
 — Ileocöcalabschnitt 612.
 — Ileocöcalklappenstenose und -insuffizienz 612, 613.
 — Ileum 613.
 — Ileumfüllung, retrograde 613.
 — Ileuminvagination ins Kolon 618.
 — Jejunum 613.
 — Literatur 599.
 — Mißbildungen 619.
 — Nischensymptom bei Duodenalulcus 605.
 — Novocainwirkung auf die Durchlässigkeit der Bauhinschen Klapp 613.
 — Sarkome des oberen Dünn-darms 614.
 — Stase nach Morphininjektionen 618.
 — Stenosesymptome,
 — — Duodenum 605.

- Röntgendiagnostik bei
Dünndarmerkrankungen,
— Stenosensymptome,
— — Ileocöcalabschnitt 612.
— — Jejunum und Ileum
613.
— Tuberkulose des Bauch-
fells und Dünndarm-
striktur 614.
— Tuberkulose im Ileocöcal-
abschnitt 612.
— Verlagerungen 618.
— Vorbemerkungen 601.
Rosacea, Menstruation und
591.
Rouget-Mayersche kon-
traktile Zellen der Ka-
pillarwand 630.
Rubefaciencia, Hautreak-
tionen und 675.
Rückenmark, Meningo-
kokkenmeningitis u.
459.
— — mikroskopische Be-
funde 468, 469.
Rückenmarkshäute bei
Meningokokkenmeningi-
tis 457.
Rückenmarkskompress-
ion, Dermographia alba
bei 697.
Rückenmarkskrankhei-
ten,
— Menstruation und 590.
— pilomotorische Reaktion
bei 691, 692.
Ruhr, einheimische, im Kin-
desalter 180.
— Abführmittel und 213.
— Acetonurie bei 215.
— agonale Fiebersteigerung
bei 215.
— Albuminurie 214.
— Allgemeinvergiftung bei
205.
— anatomische Befunde in
ihren Beziehungen zum
Krankheitsbild 198.
— Appetit und 214.
— Bacillenträger 186, 187.
— Blutbild 214.
— Darmatonien bei 205.
— Darmsymptome 210.
— Defäkation bei 212.
— defensive (reaktive) Pe-
riode 219.
— Differentialdiagnose 239.
— diphtherisch - nekrotische
Darmenzündungen
199.
Dünndarbeteiligung bei
200, 201.
echte 187.
— Lebensalter 187.
Einleitung 183.
- Ruhr, einheimische, im Kin-
desalter,
— Enteritis follicularis bei
198.
— Erbrechen 213.
— Erreger 185.
— — Giftwirkungen ders.
202, 205.
— Erytheme, fliegende 204.
— Epidemiologie 186.
— Fieber bei 206.
— Fliegen bei 187.
— Forme siehe 205.
— Gallerstuhl 211.
— Gärtners Bacillus enteri-
tidis 185.
— Gärungsstuhl bei 213.
— Giftwirkung, lokale 203.
— Glykosurie bei 214.
— Grippe und 217.
— hämorrhagische Darm-
entzündungen 199.
— Harn bei 214, 215.
— Häufigkeit 192.
— Hungerwirkung bei 213.
— Infektionskrankheiten,
sonstige, und 217.
— Infektionsmodus 186.
— Inhaltsübersicht 180.
— Inkubation 218.
— Invagination und 215.
— — Differentialdiagnose
240.
— jahreszeitliche Einfüsse
190, 191.
— katarrhalische Darment-
zündungen bei 198.
— Kolibacillen bei 186.
— Koliken bei 212.
— Komplikationen 215.
— Kotübertragung 186.
— Literatur 181.
— Lungenblähung bei 204.
— Mageninsuffizienz bei 205.
— Masern und 217.
— Mastdarpolypen
(-fremdkörper) und, Dif-
ferentialdiagnose 240.
— Nahrungsmittel, unsau-
bere, und 186.
— Peritonitis und 200, 215.
— Pneumonie und 217.
— Prodrome 218.
— Prophylaxe 241.
— Pseudodysenterie 185.
— — Lebensalter 188.
— — Milchübertragung 194,
195.
— — Mortalität 193.
— — Übertragungsweise
194.
— — Verbreitung 188.
— Pseudodysenteriebacillen
185.
— Puls bei 203, 204.
- Ruhr, einheimische, im Kin-
desalter,
— Restitutionsperiode 219.
— Rezidive 215.
— Säuglingsalter (alimentär
gefährdetes Alter)
220.
— — bösartige Fälle mit
akutem Beginn 228.
— — chronische 231.
— — bei darmkranken Kin-
dern 224.
— — Ernährungstherapie
248.
— — ernstere Fälle 223.
— — gutartige akute Fälle
220.
— — leichte Fälle 220.
— — Mageninsuffizienz 225.
— — mittelschwere Fälle
221.
— — schleichend beginnen-
de Fälle 230.
— — toxische Fälle 226.
— — verspätet einsetzende
Behandlung 223.
— Sepsis, sekundäre, bei 215.
— Shiga-Kruse-Bacillen 185.
— Sphinkterenschwäche bei
212.
— Spiel- und Schulalter 233.
— — bösartige Fälle 237.
— — chronische Fälle 238.
— — Ernährungstherapie
255.
— — Fieberverlauf, protra-
hierter 234.
— — gutartige akute Fälle
233.
— — leichte Form 233.
— — mittelschwere Form
233.
— — toxische Fälle 235.
— Streptokokken bei 186.
— Stuhlbild bei 210, 211.
— Stuhlbild und Krankheits-
bild 201, 203, 204.
— Stuhluntersuchung auf
Erreger 185.
— sympathicotonische Sym-
ptome 203.
— Symptome 202.
— Tenesmus bei 212, 213.
— Therapie 241.
— — Alaunklysmen 246.
— — Abführmittel 242, 243.
— — Adsorptionsbehand-
lung 244.
— — alkalisch - muriatische
Säuglinge 244.
— — Anästhesin 245.
— — Argentumeinläufe 246.
— — Atropin 245.
— — Biermersche Mischung
246.

- Ruhr, einheimische, im Kindesalter,
 — Therapie,
 — — Bolus alba 244.
 — — Brusternährung 249, 254.
 — — Buttermilch 248.
 — — Darmspülungen 243, 246.
 — — Eiweißmilch 248, 254.
 — — Entgiftungstherapie (Th. des 1. Tages) 242.
 — — Ernährungstherapie 247, 248, 255.
 — — Eumydrin 245.
 — — Flexnerserum 241.
 — — Kalomel 242.
 — — Karlsbader Mühlbrunnen (Lullusbrunnen) 243.
 — — Magenfüllung mit Wasser mittels Schlundsonde 243, 244.
 — — Milchverdünnungen (Magermilch) 248.
 — — Mineralwasser 243, 244.
 — — Mischserum 241.
 — — Molke 248, 249 ff. 255.
 — — Nebennierenpräparate 246.
 — — nichtspezifische 242.
 — — Orthoform 245.
 — — Opium 245.
 — — Plasmion 255, 256.
 — — Quarkdiät 249, 254.
 — — Ricinusöl 243.
 — — Schlafmittel 246.
 — — spezifische 241.
 — — symptomatische 245.
 — — Tanninpräparate 246.
 — — Teeklysmen 243.
 — — Tierblutkohle, Merksche 244.
 — — Wasserzufuhr 243.
 — — Wiesbadener Kochbrunnen 244.
 — — Wismut 246.
 — — toxische Periode 219.
 — — vagotonische Erscheinungen 203.
 — — Vaguserregung bei 205.
 — — Vergiftungserscheinungen 202.
 — — Verlauf 218.
 — — Wasserhaushalt und 210.
 — — Wasserübertragungen 186.
- Sago-Arten, Polyneuritis-erzeugung durch indische 314.
- Salipyrin bei Weilscher Krankheit 30.
- Salivation und Menstruation 572.
- Salizylpräparate bei Meningokokkenmeningitis 537.
- Säuerlinge, alkalisch-muriatische, bei Ruhr im Kindesalter 244.
- Saughütchen bei schlechtgebildeten Brustwarzen 399.
- Säuglingsnährschäden 357.
- Säuglingsnahrung, holländische, bei unterernährten Brustkindern 399.
- Saugreflexanomalien,
 — Stillschwierigkeiten bei 405.
 — Therapie 408.
 — Ursachen 406 ff.
- Saugreiz,
 — Milchabsonderung u. 404, 486.
 — Milchfluß (aktiver) und 404.
- Schädelbeinfrakturen, Meningokokkenmeningitis und 448, 483.
- Scharlach,
 — Dermographia alba bei 693, 694.
 — Meningokokkenmeningitis nach 516.
 — Menstruation und 580.
 — mütterlicher, und Brusternährung 385.
 — Reflexivreaktion der Haut bei 712.
- Schauldern 637.
- Schielen bei Meningokokkenmeningitis 513.
- Schilddrüse, Menstruation und 585.
- Schilddrüsentherapie bei Myxödem und ihr Einfluß auf die Menstruation 586.
- Schlaf, Hautreaktionen und 677, 680.
- Schlaflosigkeit, Weilsche Krankheit und 8.
- Schlafmittel bei Ruhr im Kindesalter 246.
- Schleimhautblutungen,
 — menstruelle, bei Werlhofscher Krankheit 585.
 — Weilsche Krankheit und 7, 9.
- Schleimhäute, Weilsche Krankheit und 8, 10.
- Schlundsonde, Wasserfüllung des Magens mittels, bei Ruhr im Kindesalter 243.
- Schnupfen, Menstruation und 556.
- Schnupfen, Saugbehinderung der Neugeborenen bei 405.
- Schrumpfnieren,
 — arteriosklerotische, und Aderlaß 171.
 — Aderlaß und 162.
- Schüttelfröste, urethrale 693.
- Schwachsinn, Meningokokkenmeningitis u. 518.
- Schwangerschaft,
 — Brustdrüsenwachstum in der 385.
 — Dermographie und 682.
 — pilomotorische Reaktion und 693.
- Schwefelwasserstoffvergiftung, Aderlaß bei 170.
- Schweinefett, Ernährungsversuche mit 304, 305, 307.
- Schweinsnierenextrakt, Ernährungsversuche mit 306.
- Schweißdrüsen, menstruelle Blutungen in die 591.
- Schwerhörigkeit, Meningokokkenmeningitis und 519.
- Schwindel, Meningokokkenmeningitis und 514.
- Sclerosis multiplex,
 — Dermographia alba bei 697.
 — — oedematosa bei 703.
 — Menstruation und 590.
- Sedativa bei Ruhr im Kindesalter 246.
- Segelschiffberiberi,
 — Ernährung und 316.
 — Skorbut (Beriberi) und 343.
 — Vitamine und 320.
- Sehnenreflexe,
 — Meningokokkenmeningitis und 508.
 — Reflexivreaktion der Haut und 711.
- Sehnervenerkrankungen (s. a. Opticusaffektiven), Meningokokkenmeningitis und 513.
- Seitenventrikel - Punktion bei Meningokokkenmeningitis 534.
- Sekretion, innere,
 — Hautreaktionen und 63
 — Rachitis und 97.
- Sensatio pilomotorica Sepsis,
 — Dermographia alba 693.
 — Meningokokkenmeningitis u., Differentialdiagnose 525.

- Sepsis,
— pyogene, pilomotorische Reaktion bei ders. 690.
— sekundäre, bei Ruhr 215.
- Septikämie, meningokokkische,
— — ohne meningitische Symptome 449, 486.
— — sekundäre Meningitis nach ders. 488.
- Serumalbumin, Fütterungsversuche 270.
- Serumdiagnostik der Weilschen Krankheit 22.
- Serumtherapie bei
— Ruhr im Kindesalter 241.
— Urticaria (factitia) 708.
— Weilscher Krankheit 29, 30.
- Shiga-Kruse-Bacillen
- Simulation, [185.
— Epilepsie-, Dermographia oedematosa und 703.
— von Hautkrankheiten, Dermographie und 687, 708.
- Sinnesorgane, Meningokokkenmeningitis u. 505.
- Skinner'sches Verfahren der röntgenologischen Duodenal - Untersuchung 608.
- Skopolamin, Reflexerythem und 677.
- Skorbut 329, 330.
— Acidosetheorie dess. 348.
— antiskorbutische Stoffe (s. a. Antiskorbutische St.) 332.
— Beriberi und 343, 349.
— Brusternährung und 358.
— Eiweißkörperdefizit in der Nahrung und 346.
— Ernährung (einseitige) u. 330, 331, 352.
— experimenteller 329, 338.
— — Alkoholextrakt der keimenden Gerste bei dems. 343.
— — Barlowsche Krankheit und 339.
— — Malzextraktbehandlung 342.
— — Milchernährungsversuche bei Meerschweinchen und Affen 341, 342.
— — Tierpolyneuritis und 344.
— — Vegetabilien, frische, und ihre Wirkung 332, 333.
— Heilmittel, diätetische, bei 332.
— infantiler 339.
— — Ätiologie 340.
- Skorbut,
— Mehlährschaden d. Säuglinge und 358.
— Nahrung, insuffiziente, und 311, 346.
— Pathogenese 332, 346.
— Pellagra und 349.
— Segelschiffberiberi u. 343.
— Vitamine und 320.
— Zerealiennahrung, reine, und 352.
- Skroflose, Hautdiphtherie und 742.
- Sommerdiarrhöen, Flexnerbacillen bei 185.
- Sondenernährung,
— Frühgeburten und 411.
— Neugeborener b. Atmungs- hindernissen (Deformitäten) 405.
— — Technik 412.
- Soorstomatitis, Stillbehinderung durch 405.
- Spermatozystitis,
— Meningokokkenmeningitis und 462.
— Meningokokkennachweis bei metastatischer 449.
- Sphinkterenschwäche b. Ruhr im Kindesalter 212.
- Spinalparalyse, spastische, Reflexivreaktion der Haut bei ders. 712.
- Spirochäten der Weilschen Krankheit 13.
— Ausscheidungswege 17, 21.
— Eintrittspforten 17.
— Filterbarkeit 15.
— Fortpflanzung 15.
— Infektionsmodus 17.
— Morphologie und Biologie 13.
— Tierpathogenität 16.
— Toxin ders. und sein chemischer Charakter 29.
— Vorkommen in Organen, Geweben und Körperflüssigkeiten 21, 28.
— Widerstandsfähigkeit 15.
— Wirkungsweise im Organismus 28.
- Spirochätenträger bei Weilscher Krankheit 20, 21.
- Sprachfehler, Meningokokkenmeningitis u. 519.
- Sprachstörungen bei Weilscher Krankheit 10.
- Staphylokokken, Meningokokkenmeningitis und 515, 517, 518.
- Stärkesorten, indische, Polyneuritis-erzeugung bei Tieren durch Fütterung mit dens. 314.
- Stauungshyperämie,
— Hautreaktionen und 672.
— Meningokokkenmeningitis und 535.
- Stauungszustände,
— Aderlaß und 171.
— arteriosklerotische Hypertonie und, Differentialdiagnose 171.
- Stechfliegen, Weilsche Krankheit und 20.
- Sterilisierte Milch, Barlowsche Krankheit und 340.
- Stickstoffumsatz, Aderlaß und 168.
- Stillen (s. a. Brusternährung) 383.
- Stillschwierigkeiten
— seitens des Kindes 404.
— Milchfehler und 409.
— seitens der Mutter 399.
- Stockfischkonserven, Polyneuritis-erzeugung bei Tieren durch einseitige Ernährung mit 314.
- Stoffumsatz, Aderlaß und 168.
- Stoffwechselerkrankungen, Menstruation und 587.
- Stomatitis aphthosa, Stillbehinderung durch 405.
- Stomatitis catarrhalis, Menstruation und 571.
- Strabismus bei Meningokokkenmeningitis 455.
- Streckengewicht, Nahrungsbedarf des Säuglings und 394.
- Streptokokken,
— Meningokokkenmeningitis und 515.
— Ruhr im Kindesalter und 186.
- Streptokokkeninfektionen, mütterliche, und Brusternährung 384.
- Streptokokkenmeningitis, Liquor cerebrospinalis bei 520.
- Strong-Bacillen bei Ruhr 185.
- Struma,
— Menstruation und 585.
— mütterliche, und Brusternährung 385.
- Strumektomie, Dermographia rubra und 698.
- Stuhlbild,
— Ruhr und 210, 211.
— ruhrähnliches und Nervensystem 204.

- Stühle unterernährter Brustkinder 396.
- Stuhlentleerung,
— Meningokokkenmeningitis und 509, 511.
— Ruhr im Kindesalter und 212.
— Weilsche Krankheit u. 10.
- Stuhluntersuchungen auf Ruhrbacillen 185.
- Sublimatvergiftung, Aderlaß und 162.
- Sympathicotonus, Ruhr und 203, 204.
- Syphilis,
— Brusternährung und 385.
— Dermographia oedematosa bei 701.
— — alba bei 697.
- Syringomyelie, Dermographia oedematosa bei 703.
- Tabes,
— Dermographia alba bei 697.
— — rubra und 698.
— pilomotorische Reaktion bei 692.
— Menstruation und 590.
- Tâches cérébrales bei Meningitis 711.
- Tachykardie, Menstruation und 553.
- Tanninpräparate bei Ruhr im Kindesalter 246.
- Tapioka, Polyneuritis - Erzeugung durch einseitige Ernährung mit 314.
- Taubheit, Meningokokkenmeningitis und 514, 518.
- Taurocholnatriumreaktion des Liquor cerebrospinalis 520.
- Teeklysmen bei Ruhr im Kindesalter 243.
- Temperatursteigerung,
— (prä)menstruelle, bei Cholelithiasis (Leberkrankheiten) 570, 571.
— — bei Lungentuberkulose 557—559.
— — bei Pyelitis 566, 568.
- Temporalarterien - Pulsation, Meningokokkenmeningitis und 509.
- Tenesmus,
— Menstruation und 565.
— Ruhr im Kindesalter und 212, 213.
- Thymus, Meningokokkenmeningitis und 463.
- Thymusnucleinsäure, Polyneuritis der Tauben und 320.
- Thymusvergrößerung, Stillhindernisse seitens des Neugeborenen bei 405.
- Tierblutkohle, Merksche, bei Ruhr im Kindesalter 244.
- Tierpolyneuritis, experimentelle 313, 314.
- Tonsillarblutung, prämenstruelle 556.
- Toxine, Hautreaktionen u. 699, 700.
- Trachea bei Meningokokkenmeningitis, mikroskopische Befunde 473.
- Tracheitis, Meningokokkenmeningitis und 460.
- Tracheotomie bei Meningokokkenmeningitis 460.
- Traumen,
— Geburts-, Gewichtsabnahme der ersten Lebensstage und 371.
— Meningokokkenmeningitis und 483.
- Trichopilarmuskelkrisen bei Tabes dorsalis 692.
- Tricuspidalinsuffizienz, Menstruation und 555.
- Trigeminus, N., bei Meningokokkenmeningitis 469.
- Trigeminusneurose, vasomotorische, Quadderuptionen bei ders. 703.
- Trinkfaulheit (-schwäche, -ungeschick) der Neugeborenen 405.
- Trismus, Meningokokkenmeningitis und 511.
- Trockenhefe, Vitamindarstellung aus 320.
- Tropacocain - Injektionen, intralumbale, bei Meningokokkenmeningitis 535.
- Tropfklysmen bei Weilscher Krankheit 31.
- Tryptophan,
— Bedeutung dess. als Eiweißbaustein 285.
— Ernährung und 287, 288, 289, 297.
- Tuberkelbacillen, Meningokokkenmeningitis und 516.
- Tuberkulose,
— Dermographia oedematosa bei 701.
— — rubra bei 698.
— Ileocolabschnitt des Dünndarms und, Röntgendiagnostik 612.
- Tuberkulose, mütterliche, und Brusternährung 384.
- Typhoid, biliöses, Griesinger,
— Krankheitsbegriff u. Grenzfälle 40, 41.
— Typhus icterodes von Smyrna (Diamantopulos) und, Differentialdiagnose 44, 45.
— Weilsche Krankheit und, Differentialdiagnose 37.
— Kartulis' in Alexandrien u. Weilsche Krankheit (Griesingers Typhoid) Differentialdiagnose 43.
- Typhus,
— Dermographia alba bei 693.
— icterodes von Smyrna (Diamantopulos), und Weilsche Krankheit (Typhoid Griesingers) Differentialdiagnose 44, 45.
— pilomotorische Reaktion bei 690.
- Typhuspolyneuritis, Ernährung und 317.
- Tyrosin, Ernährung und 289.
- Überempfindlichkeit d. Haut,
— mechanische 700.
— der Muskeln und Gelenke bei Meningitis 508.
- Überernährung, Brustkinder und 395.
- Ulcus
— diphthericum der Haut 727.
— ventriculi und Menstruation 574, 575.
- Umschläge bei Weilscher Krankheit 30.
- Unterernährung der Brustkinder 395.
— — Behandlung 398.
— — Buttermilch bei 399.
— — Diagnose (funktionelle) 396.
— — Eiweißmilch bei 399.
— — Folgen ders. 398.
— — Friedenthalsche Kuhmilch bei 399.
— — Harnphosphorbestimmung nach Moll bei 397.
— — holländische Säuglingsnahrung b. 399.
— — Krankheitsbild 395, 396.
— — Milchwischungen bei 399.

- Unterernährung der Brustkinder,
 — — Prognose 397.
 — — Wasserzufuhr bei 398.
 — — Zwiemilchernährung 398.
 Unterhirnpunktion bei Meningokokkenmeningitis 534.
 Unterkieferdeformitäten, Stillhindernisse seitens des Neugeborenen bei 405.
 Unterleibskrankheiten, Dermographie u. 684, 699.
 Urämie,
 — Aderlaß und 162, 172.
 — Lumbalpunktion bei 174, 175.
 — Meningokokkenmeningitis und, Differentialdiagnose 522.
 — Weilsche Krankheit u. 28.
 Urate, geformte, im Harn Neugeborener 379.
 Urethan bei Ruhr im Kindesalter 246.
 Urethritis gonorrhoeica, Menstruation und 566.
 Urobilinurie (Urobilino-genurie) Meningokokkenmeningitis und 500.
 Urotropin bei Meningokokkenmeningitis 536, 538.
 Urticaria, Aderlaß bei 177.
 — Asthma und 701.
 — chronica exanthematosa 705.
 — Dermographia oedematosa und 704, 705.
 — Kinderprurigo und 690.
 — Leukocytengehalt bei 679.
 — Menstruation und 591.
 — perstans 702, 704.
 — pigmentosa und Urticaria factitia 707.
 — Prurigo und 704.
 — Therapie 708.
 Urticaria factitia (s. a. Dermographie) 655.
 — — atypische Erscheinungsformen der 659.
 — — haemorrhagica 708.
 — — Heredität bei 682.
 — — histologische Befunde bei 677, 678.
 — — Therapie 708.
 Uterus, Menstruation und Ovarium, Wechselbeziehungen 593.
 Uterusblutung, lebensgefährliche (menstruelle) nach Zahnextraktion 572.
 Uterushypoplasie, mütterliche, Brusternährung bei ders. 383.
 Uterusmyom, Herz u. 553.
 Vagotonus, Ruhr und 203, 204.
 Vaguserregung, Ruhr und 205.
 Varicellen, Meningokokkenmeningitis nach 516.
 Variola, Menstruation und 578.
 Vasomotorische Reflexivreaktion der Haut 662.
 Vegetabilien, frische (s. a. Antiskorbutische Stoffe), Wirkung ders. bei experimentellem Skorbut 332, 333.
 Venasektion (s. a. Aderlaß) 139.
 Venöser Blutdruck, Aderlaß und 165.
 Ventrikeldrainage bei Meningokokkenmeningitis 534.
 Vergiftungen, Aderlaß bei 170.
 Vergiftungs-nephritis, Aderlaß und 162.
 Vikariierende Menstruation 592.
 Vitamine, appetitregende Wirkung der 321.
 — Avitaminosen und 320.
 — chemischer Begriff der 322.
 — Ernährung und 301, 302, 307, 308, 320.
 — Isolierung ders. aus tierischen u. pflanzlichen Geweben 319, 320.
 — Muttersubstanzen ders. und ihre Wirkung 322.
 — Pellagra und 349.
 — Spaltungsprodukte ders. und ihre Wirkung 320, 321.
 — Wirkungsweise bei Polyneuritis experimentalis 320, 321.
 Vitiligo, Reaktionsdefekt der Haut bei 709.
 Vögel,
 — lipoidfreie Ernährung ders. 302.
 — Polyneuritis-erzeugung bei dens. 344, 345.
 Vögel,
 — Synthesen antiskorbutischer und sonstiger Ergänzungsstoffe im Organismus der 344, 345.
 Vulva, Diphtherie der 738.
 Wachstum,
 — Lipoide und 308.
 — Ölfraction von Butter (Rinderfett) und 305.
 — Vitamine und 320.
 Wadenschmerzen bei Weilscher Krankheit 7, 8.
 Wangensymptom. Brudzinskis bei Meningitis 508.
 Wärme, Hautreaktionen und 669.
 Wärmeanwendung bei Meningokokkenmeningitis 535.
 Wärmeregulation Neugeborener 376.
 Warzenfortsatzzeitung, Meningokokkenmeningitis und 460.
 Wasserhaushalt, Ruhr und 210.
 Wassergasvergiftung, Aderlaß bei 170.
 Wasserstoffwechsel Neugeborener 374, 375.
 Wassersucht, Herz-, Aderlaß bei 175, 176.
 Wasserzufuhr (s. a. Flüssigkeitszufuhr),
 — bei Ruhr im Kindesalter 243.
 — bei Unterernährung der Brustkinder 398.
 Weilsche Krankheit 1.
 — Abführmittel und 31.
 — abortive Formen 11, 12.
 — Albuminurie und 8.
 — Anurie 9.
 — Aspirinmedikation 30.
 — Bäderbehandlung 31.
 — Beginn 8.
 — Bewußtseinstörungen 10.
 — Blasenbildungen und 9.
 — Blutbild 10, 22, 23.
 — Blutdruck 10.
 — Blutungen 7, 8, 9, 24.
 — Bronchialkatarrh 10.
 — Darmblutungen 9, 28.
 — Delirien und 8.
 — Diagnostik, experimentelle 21.
 — Diät 31.
 — Diazoreaktion und 10.
 — Differentialdiagnose 31.
 — — Abdominaltyphus (abortiver) 48.

- Weilsche Krankheit,
 — Differentialdiagnose,
 — — Gelbfieber 45.
 — — Genickstarre, epide-
 mische 49.
 — — Griesingers biliöses
 Typhoid 37, 43.
 — — Icterus catarrhalis 50.
 — — Kartulis' biliöses Ty-
 phoid in Alexan-
 drien 43.
 — — Leberatrophie, akute
 gelbe 47.
 — — Malaria 47, 48.
 — — Miliartuberkulose,
 akute 49.
 — — Pappataciefieber 49.
 — — Rückfallfieber 31.
 — — Typhus icterodes von
 Smyrna (Diamantop-
 ulos) 44, 45.
 — Druckempfindlichkeit des
 Leibes 8.
 — Enteritis und 11.
 — Eosinophilie 10.
 — epileptiforme Anfälle 10.
 — Erbrechen, blutiges, und 9.
 — Erreger 13.
 — — Ausscheidungswege
 17, 21.
 — — Eintrittspforten 17.
 — — Filtrierbarkeit 15.
 — — Fortpflanzung 15.
 — — Morphologie und Bio-
 logie 13.
 — — Tierpathogenität 16.
 — — Vorkommen in Orga-
 nen, Geweben und
 Körperflüssigkeiten
 28.
 — — Widerstandsfähigkeit
 15.
 — — Wirkungsweise im Or-
 ganismus 28.
 — Exantheme u. Erytheme 9.
 — Facialisparesie 10.
 — Fieber 10, 11, 12.
 — Flüssigkeitszufuhr 31.
 — Gehirnödem und 27.
 — Geschichtliches 3.
 — Haarausfall 11.
 — Hämaturie 9.
 — Hämoptoë 9, 10.
 — Harn und 9.
 — Hautveränderungen 25.
 — Herpes 9.
 — Herz 10, 27.
 — Herzmittel bei ders. 31.
 — Icterus und 7, 9, 11, 24.
 — Immunität und Immu-
 nisierung 29.
 — Infektionsmodus 17.
 — Inkubation 7.
 — Iridocyclitis und 11.
- Weilsche Krankheit,
 — Juckreiz und 11.
 — Kardinalsymptome 7, 12.
 — Klinische Erscheinungen
 7.
 — Komplikationen 11.
 — Kochsalzinfusionen und
 31.
 — Krankheitshöhe 9.
 — Leber 25, 26.
 — Leberschwellung 9.
 — Leukocytose und 10.
 — Literatur 1.
 — Lungenödem und 28.
 — Lymphdrüsen und 9, 27.
 — Lymphopenie und Lym-
 phocytose 10.
 — Magendarmkanal und 8.
 — Meningitis und 27.
 — meningitische Symptome
 10.
 — Milz und 9, 27.
 — Mortalität 12.
 — Muskelschmerzen 7—9.
 — Myokarditis 10.
 — Nasenbluten 9.
 — Nebennieren und 27.
 — Nephritis und 11.
 — Nephritis haemorrhagica
 9.
 — Nervensystem und 8, 10.
 — Nieren und 27.
 — Nierenaffektionen und 8, 9.
 — Pankreas und 27.
 — Parotitis 11.
 — Patellarreflexe und 8.
 — Pathogenese 23.
 — pathologische Anatomie
 23, 24.
 — Perikarditis und 11.
 — Pleuritis und 11.
 — Prodrome 8.
 — Prognose 12.
 — Puls 10.
 — Pyramidonmedikation 30.
 — Rekurrens und 28, 29.
 — Rekonvaleszentenserum
 und seine Wirkung 28,
 30.
 — Rekonvaleszenzstadium
 10, 11.
 — Retinalblutungen 11.
 — Rückfälle 11.
 — Salpyrinmedikation 30.
 — Schlaflosigkeit und 8.
 — Schleimhäute 8, 10.
 — Serodiagnostik 22.
 — Skelettmuskulatur 25.
 — Spirochätentoxin und sein
 chemischer Charakter
 29.
 — Spirochätenträger 20, 21.
 — Sprachstörungen 10.
 — Stechfliegen und 20.
 — Stuhlentleerungen 10.
- Weilsche Krankheit,
 — Therapie 30.
 — Tierexperiment und sein
 diagnostischer Wert 21.
 — Todesursachen 28.
 — Tropfeinläufe 31.
 — Umschläge bei ders. 30.
 — Urämie und 28.
 — Verbreitung, geographi-
 sche 13.
 — Wadenschmerzen 7, 8.
 — Zervikaldrüenschwellung
 und 9.
 — Zwerchfellkrämpfe 10.
- Weizen, geschälter, Poly-
 neuritiserzeugung bei
 Tieren durch Ernährung
 mit dems. 314.
- Weizenbrot,
 — Polyneuritiserzeugung
 durch einseitige Ernäh-
 rung mit 354.
 — Verbesserung dess. durch
 Ergänzungsstoffe 354,
 355.
- Weizenmehlkeimlinge
 (und Weizenkörner), Er-
 nährungsversuche mit Zu-
 satz ders. 306.
- Werlhofsche Krankheit,
 Menstruation und 585.
- Wiesbadener Kochbrun-
 nen bei Ruhr im Kindes-
 alter 244.
- Wismut bei Ruhr im Kindes-
 alter 246.
- Wittepepton, Hautreak-
 tionen bei cutaner Ein-
 wirkung von 700.
- Wolfsrachen, Brusternäh-
 rung und 404.
- Wurmfortsatz, Menstrua-
 tion und 577.
- Würzstoffe, Reiz- und, bei
 Ernährungsversuchen 292.
- Y-Bacillen bei Ruhr im
 Kindesalter 185.
- Zahncaries, Menorrhagie
 und 571.
- Zahnextraktion, Uterus-
 blutung, lebensgefähr-
 liche, nach 572.
- Zahnfleisch, Menstruation
 und 571.
- Zahnfleischblutung,
 menstruelle,
 — Todesfall bei ders. 571.
 — Werlhofsche Krankheit
 und 585.
- Zahnschmerzen (-neural-
 gien), Menstruation und
 571.

- Zein,**
 — chemischer Bau 284.
 — Fütterungsversuche mit 285—287, 291, 296.
Zeismus 350.
Zentralnervensystem,
 — Meningokokkenmeningitis und 455, 456 ff., 464.
 — — Regenerationsvorgänge 469.
 — Reflexivreaktion der Haut bei Erkrankungen dess. 712.
Zerealiennahrung, reine,
 — Beriberi und 352.
 — Pellagra und 352.
- Zerealiennahrung, reine,**
 — Skorbut und 338, 352.
Zervikaldrüsenanschwellung bei Weilscher Krankheit 9.
Zirbeldrüsenextrakt,
 laktagogische Wirkung von 403.
Zitronensaft, antiskorbatische Stoffe in 337.
Zittern, reflektorisches, bei Meningokokkenmeningitis 508.
Zoster (s. a. Herpes zoster), Meningokokkenmeningitis und 507.
Zucker, Blut-, Menstruation und 597.
- Zucker, Harn-, bei Neugeborenen** 379.
Zuckerausscheidung s. Glykosurie.
Zunge,
 — Meningokokkenmeningitis und 460.
 — — mikroskopische Befunde 473.
Zungendeformitäten bei Neugeborenen, Saugerschwerung durch 405.
Zwerchfellkrämpfe bei Weilscher Krankheit 10.
Zwimilchernahrung bei Unterernährung von Brustkindern 398, 399.
-

Inhalt der Bände I—XV.

I. Autorenregister.

	Band	Seite
Abelmann, M. Diagnose und Prognose der angeborenen Herzfehler	XII	143—159
Allard, E. Die Lumbalpunktion	III	100—138
Aronade, O. Die Tuberkulose der Säuglinge	IV	134—164
Aschoff, L. Pathogenese und Ätiologie der Appendicitis	IX	1—29
Bacmeister, A. Die Entstehung des Gallensteinleidens	XI	1—31
Bacmeister, A. Wesen und Gang der tuberkulösen Infektion bei Entstehung der menschlichen Lungenphthise	XII	515—552
Bang, I. Die biologische Bedeutung der Lipoidstoffe	III	447—544
Bang, I. Labgerinnung und Lab	IX	435—457
Bauer, J. Die Biologie der Milch	V	183—204
Behrenroth, E. Der Lungenechinokokkus	X	499—530
Benjamin, E. Zur Differentialdiagnose pseudoleukämieartiger Krankheitsbilder im Kindesalter	VI	531—564
Bergell, P. Ältere und neuere Fermentforschungen	I	465—483
Bergmann, Johannes. Über Relaxatio diaphragmatica (Eventratio diaphragmatica)	XII	326—362
Bernhardt, Georg. Die Ätiologie des Scharlachs. II. Teil. Hypothesen, die nicht Bakterien, sondern Protozoen zum Gegenstand haben	X	358—382
Bing, R. Entwicklung und gegenwärtiger Stand der Anschauungen über heredo-familiäre Nervenkrankheiten	IV	82—133
Birk, W. Über die Anfänge der kindlichen Epilepsie	III	551—600
Bloch, B. Beziehungen zwischen Hautkrankheiten und Stoffwechsel	II	521—566
Blum, L. Symptomatologie und Therapie des Coma diabeticum	XI	442—491
Blumenthal, F. Aromatische Arsenkörper	VIII	90—141
Böhme, A. Opsonine und Vakzinationstherapie	XII	1—142
Borchardt, L. Funktion und funktionelle Erkrankungen der Hypophyse	III	288—326
Mac Callum, W. G. Die Nebenschilddrüsen	XI	569—610
Calvary, Martin. Die Bedeutung des Zuckers in der Säuglingsernährung	X	699—725
Camp, O. de la. Die klinische Diagnose der Bronchialdrüsentuberkulose	I	556—574
Cimbal, W. Die Arteriosklerose des Zentralnervensystems	I	298—316
Citron, J. Die praktischen Ergebnisse der Serodiagnostik der Syphilis	IV	319—402
Dietlen, Hans. Über interlobuläre Pleuritis	XII	196—217
Ebstein, E. Über Lage und Lagerung von Kranken in diagnostischer und therapeutischer Beziehung	VIII	379—453
Edens, E. Die primäre Darmtuberkulose des Menschen	II	142—157
Elsner, H. Über Gastroskopie	VII	267—278
Elving, H., und F. Sauerbruch. Die extrapleurale Thorakoplastik	X	869—990
Engel, H. Die anatomischen und röntgenologischen Grundlagen für die Diagnostik der Bronchialdrüsentuberkulose beim Kinde	XI	219—275
Engel, K. Über Röntgeschädigungen mit besonderer Berücksichtigung der inneren Medizin	VII	115—160
Eppinger, H. Ikterus	I	107—156
Faber, K. Die chronische Gastritis, speziell die zur Achylie führende	VI	491—530
Falta, W. Die Therapie des Diabetes mellitus	II	74—141
Feer, E. Das Ekzem mit besonderer Berücksichtigung des Kindesalters	VIII	316—378

	Band	Seite
Fischler, F. Die Entstehung der Lebercirrhose nach experimentellen und klinischen Gesichtspunkten	III	240—287
Fleischer, F. Die Stellung der Prokto-Sigmoskopie in der Diagnostik	VIII	300—315
Flesch, H. Die Anämien im Kindesalter	III	186—239
Forlanini, C. Die Behandlung der Lungenschwindsucht mit dem künstlichen Pneumothorax	IX	621—755
Fornet, W. Ergebnisse und Probleme der Typhusforschung	XI	167—218
Fraenkel, A. Über Digitalistherapie	I	68—106
Frankenhäuser, F. Über die direkten Angriffspunkte und Wirkungen der Elektrizität im Organismus	II	442—463
Frenkel-Heiden. Die Therapie der Tabes dorsalis mit besonderer Berücksichtigung der Übungstherapie	I	518—555
Freund, Hermann. Tuberkulose und Fortpflanzung	XIV	195—230
Freund, W. Physiologie und Pathologie des Fettstoffwechsels im Kindesalter	III	139—185
Freund, W. Über den „Hospitalismus“ der Säuglinge	VI	333—368
Friedenthal, H. Über Wachstum. A. Allgemeiner Teil	VIII	254—299
Friedenthal, H. Über Wachstum. B. Zweiter Teil: Die Sonderformen des menschlichen Wachstums	IX	505—530
Friedenthal, H. Über Wachstum. III. Teil. Längenwachstum des Menschen und Gliederung des menschlichen Körpers	XI	685—753
Gandin, S. Pathogenese und Klassifikation der milchartigen Ergüsse	XII	218—326
Gerhardt, D. Die Unregelmäßigkeiten des Herzschlags	II	418—441
Gigon, Alfred. Neuere Diabetesforschungen	IX	206—299
Gigon, Alfred. Allgemeine Diätetik der Magen- und Darmkrankheiten	XIV	1—69
Glaeßner, K. Allgemeine Diagnose der Pankreaserkrankungen	VI	29—63
Göppert, F. Über die eitrigen Erkrankungen der Harnwege im Kindesalter	II	30—73
Göppert, F. Über Genickstarre	IV	165—254
Göppert, F.-Göttingen, Die einheimische Ruhr im Kindesalter . . .	XV	180—256
Grober, J. Herzmasse und Arbeit	III	34—55
Groedel, F. M. Die physikalische Behandlung der Erkrankungen des Zirkulationsapparates	IX	174—205
Groër, Franz v., und Karl Kassowitz. Über Infektion und Immunität beim Neugeborenen	XIII	349—424
Groß, O. s. Weber.		
Grosser, P. Organische und anorganische Phosphate im Stoffwechsel	XI	119—166
Gruber, Georg B., und Fanny Kerschesteiner, Die Meningokokken-Meningitis	XV	413—541
Günther, Hans, Die mechanische Erregbarkeit der Hautmuskeln und Hautgefäße	XV	620—714
Gutzmann, H. Über die Störungen der Stimme und Sprache	III	327—369
Hausmann, Th. 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
Hausner, Paul, und Wolfgang Weichardt, Dauerträger und Dauerträgerbehandlung bei infektiösen Darmerkrankungen	X	726—818
Hecht, A. F. Mechanismus der Herzaktion im Kindesalter, seine Physiologie und Pathologie	XI	324—441
Hecker, R. Periodisches Erbrechen mit Acetonämie. Periodische Acetonämie	VII	242—266
Hegler, C. Das Erythema nodosum	XII	620—665
Heß, Alfred F. Katheterismus des Duodenum von Säuglingen . . .	XIII	530—573
Heß, Otto. Untersuchung der Bewegungen des normalen und pathologischen Herzens, sowie der zentralen Gefäße mit dem Frankenschen Apparat	XIV	359—461
Heubner, W. Experimentelle Arteriosklerose	I	273—297
Heubner, O. Die chronischen Albuminurien im Kindesalter	II	567—612
Hirschfeld, H. Die Pseudoleukämie	VII	161—190
Hochsinger, K. Die Prognose der angeborenen Syphilis	V	84—152
Hofbauer, L. Störungen der äußeren Atmung	IV	1—45

	Band	Seite
Holsknecht, G., und S. Jonas. Die Röntgenuntersuchung des Magens und ihre diagnostischen Ergebnisse	IV	455—492
Hornemann, O., und Anna Müller. Einrichtungen zur Verhütung der Übertragungen von Infektionskrankheiten in Kinderspitälern und ihre Beurteilung nach den bisher vorliegenden experimentellen Untersuchungen	XI	492—524
Hübener, F. Die bakteriellen Nahrungsmittelvergiftungen	IX	30—102
Hübener, E., Über die Weilsche Krankheit	XV	1— 54
Hutinel, Victor. Der bösartige Symptomenkomplex bei Scharlach .	XIII	425—464
Ibrahim, J. Die Pylorusstenose der Säuglinge	I	208—272
Januschke, Hans. Asthma bronchiale	XIV	231—286
Jehle, Ludwig. Die Albuminurie (klinisch-experimentelle Beiträge zur Frage der orthostatisch-lordotischen und der nephritischen Albuminurie)	XII	808—912
Jesionek, A. Die Pathogenese der Lichtentzündungen der Haut . .	XI	525—568
Jochmann, J. Immunotherapie bei Scharlach	IX	157—173
Jonas, S. s. Holzsknecht.		
Kassowitz, Karl, und Franz v. Groër. Infektion und Immunität beim Neugeborenen	XIII	349—424
Kehr, Hans. Über einige zurzeit besonders „aktuelle“ Streitfragen aus dem Gebiete der Cholelithiasis	XIII	198—249
Kerschensteiner, Fanny, und Georg B. Gruber, Die Meningokokken-Meningitis	XV	413—541
Kißling, K. Ernährungskuren bei Unterernährungszuständen und Lenhartzsche Ernährungskur	XII	913—948
Kißling, K. Über Lungenbrand	V	38— 83
Kleinschmidt, H. Die Hirschsprungsche Krankheit	IX	300—348
Klose, Heinrich. Die Basedowsche Krankheit	X	167—274
Klotz, M. Die Bedeutung der Getreidemehle für die Ernährung . .	VIII	593—696
Knoepfmacher, W. Der „habituelle Icterus gravis“ und verwandte Krankheiten beim Neugeborenen	V	205—221
Koch, Herbert. Säuglingstuberkulose	XIV	99—194
Kohnstamm, O. System der Neurosen vom psycho-biologischen Standpunkte	IX	371—434
Kraus, F. Die Abhängigkeitsbeziehungen zwischen Seele und Körper in Fragen der inneren Medizin	I	1— 46
Kuhn, A. Vaccination und Pockenfestigkeit des deutschen Volkes .	XIV	287—325
Küster, Hermann. Die Pathologie der Blutgerinnung und ihre klinische Bedeutung	XII	666—732
Landé, Lotte-Berlin, Zur Klinik der Hautdiphtherie im Kindesalter .	XV	715—746
Lang, S. Die Indikationen der Karlsbader Kur bei den Erkrankungen der Leber und der Gallenwege	III	56— 72
Lang, S. Beeinflussung der Darmmotilität durch Abführ- und Stopfmittel	XIII	250—312
Lane-Claypon. Über den Wert der gekochten Milch als Nahrung für Säuglinge und junge Tiere. Bericht an „The Local Government Board“	X	635—698
Lehndorff, H. Chlorom	VI	221—292
Lehnerdt, F. Warum bleibt das rachitische Knochengewebe unverkalkt?	VI	120—191
Leiner, C., und F. Spieler. Über disseminierte Hauttuberkulosen im Kindesalter	VII	59—114
Lemierre, A. s. Widal.		
Lewin, Alex. v. Neuere Forschungen über die Epidemiologie der Pest .	X	818—868
Lewin, C. Die Ergebnisse der experimentellen Erforschung der bösartigen Geschwülste	I	157—207
Lewin, C. Die biologisch-chemische Erforschung der bösartigen Geschwülste	II	168—220
Lewin, C. Die spezifische Diagnostik und die nichtoperative Therapie der bösartigen Geschwülste	VIII	499—592
Lichtwitz, L. Harn- und Gallensteinbildung	XIII	1— 81
Löhlein, M. Über Nephritis nach dem heutigen Stande der pathologisch-anatomischen Forschung	V	411—458

	Band	Seite
Lommel, F. Krankheiten des Jünglingsalters	VI	293—332
Lüdke, H. Über Ursachen und Wirkungen der Fiebertemperatur . .	IV	493—522
Magnus-Levy, A. Die Acetonkörper	I	352—419
Mathieu, A., und J. Ch. Roux. Die klinischen Erscheinungsformen der motorischen Insuffizienz des Magens	V	252—279
Matti, Hermann. Physiologie und Pathologie der Thymusdrüse . .	X	1—145
Matthes, M. Fettleibigkeit und Entfettungskuren	XIII	81—137
Marburg, Otto. Klinik der Zirbeldrüsenerkrankungen	X	147—166
Mayer, M. Trypanosomiasis des Menschen	II	1—29
Mayerhofer, Ernst. Der Harn der Säuglinge	XII	553—619
Méry, H., und E. Terrien. Die arthritische Diathese im Kindesalter	II	158—167
Meyer, L. F. Ernährungsstörungen und Salzstoffwechsel beim Säugling	I	317—351
Meyer-Betz, Friedr. Die Lehre vom Urobilin	XII	733—807
Meyerstein, W. Über pathologischen Blutzerfall	XII	488—514
Miura, K. Beriberi oder Kakke	IV	280—318
Möller, S. Die Pathogenese des Ulcus ventriculi mit besonderer Be- rücksichtigung der neueren experimentellen Ergebnisse	VII	520—569
Mohr, F. Entwicklung und Ergebnisse der Psychotherapie in neuerer Zeit	IX	459—504
Morawitz, P. Einige neuere Anschauungen über Blutregeneration . .	XI	277—323
Müller, Anna, und O. Hornemann. Einrichtungen zur Verhütung der Übertragungen von Infektionskrankheiten in Kinderspitälern und ihre Beurteilung nach den bisher vorliegenden experimentellen Untersuchungen	XI	493—524
Müller, O. Der arterielle Blutdruck und seine Messung beim Menschen	II	367—417
Naegeli, O. Ergebnisse und Probleme der Leukämieforschung . . .	V	222—251
Neurath, R. Die vorzeitige Geschlechtsentwicklung	IV	46—81
Neurath. Rolle des Scharlachs in der Ätiologie der Nervenkrankheiten	IX	103—156
Niemann, Albert. Der respiratorische Gaswechsel im Säuglingsalter	XI	32—71
Nolf, P. Eine neue Theorie der Blutgerinnung	X	274—341
Oberwarth, E. Pflege und Ernährung der Frühgeburten	VII	191—223
Orgler, A. Der Eiweißstoffwechsel des Säuglings	II	464—520
Orgler, A. Der Kalkstoffwechsel des gesunden und des rachitischen Kindes	VIII	142—182
Pape, M., und W. Weichardt. Dauerträger und Dauerträgerbehand- lung bei Diphtherie	XI	754—813
Pappenheim, A. Unsere derzeitigen Kenntnisse und Vorstellungen von der Morphologie, Genese, Histiogenese, Funktion und diagnosti- schen Bedeutung der Leukoocyten	VIII	183—210
Peritz, G. Die Pseudobulbärparalyse	I	575—620
Peritz, G. Der Infantilismus	VII	405—486
Petruschky, J. Die spezifische Diagnostik und Therapie der Tuber- kulose	IX	557—620
Pincussohn, L. Alkaptonurie	VIII	454—498
v. Pirquet, C. Allergie	I	420—464
v. Pirquet, C. Allergie	V	459—539
Plesch, J. Über Wirbelversteifung mit thorakaler Starre	VII	487—519
Pletnew, D. Der Morgagni-Adams-Stokessche Symptomenkomplex . .	I	46—67
Pletnew, D. Störungen der Synergie beider Herzkammern	III	429—446
Pletnew, D. Über Herz-Gefäß-Neurosen	IX	531—556
Reiche, Adalbert, Das neugeborene Kind. Seine physiologischen Schwächezustände, seine natürliche Ernährung und die bei der- selben entstehenden Schwierigkeiten	XV	365—412
Reiß, Emil. Die refraktometrische Blutuntersuchung und ihre Er- gebnisse für die Physiologie und Pathologie des Menschen . . .	X	531—634
Reuss, A. v. Die verschiedenen Melaenaformen im Säuglingsalter . .	XIII	574—615
Reyher, P. Die röntgenologische Diagnostik in der Kinderheilkunde	II	613—656
Rietschel, H. Die Sommersterblichkeit der Säuglinge	VI	369—490
Rietschel, H. Das Problem der Übertragung der angeborenen Syphilis	XII	160—195
Risel, H. Über Grippe im Kindesalter	VIII	211—253
Römer, P. H. Experimentelle Poliomyelitis	VIII	1—63
Rosenfeld, M. Die funktionellen Neurosen nach Trauma	VII	22—58

	Band	Seite
Rosenfeld, M. Die Symptomatologie und Pathogenese der Schwindelzustände	XI	640—684
Rosenstern, I. Über Inanition im Säuglingsalter	VII	332—404
Roux, J. Ch. s. Mathieu.		
Rubow, V. Die kardiale Dyspnoe	III	73— 99
Rudinger, C. Physiologie und Pathologie der Epithelkörperchen . .	II	221—270
Salge, B. Die biologische Forschung in den Fragen der natürlichen und künstlichen Säuglingsernährung	I	484—494
Sauerbruch, E., und H. Elving. Die extrapleurale Thorakoplastik .	X	869—990
Schick, B. Die Röteln	V	280—304
Schickele, G. Die Beziehungen der Menstruation zu allgemeinen und organischen Erkrankungen. I. Teil	XII	385—488
Schickele, G., Die Beziehungen der Menstruation zu allgemeinen und organischen Erkrankungen. II. Teil	XV	542—598
Schleißner, Felix. Die Ätiologie des Scharlachs. I. Teil	X	343—357
Schlesinger, Hermann. Entzündliche Pleuraergüsse im Alter	XIII	138—158
Schloß, Ernst-Zehlendorf-Berlin, Die Pathogenese und Ätiologie der Rachitis sowie die Grundlagen ihrer Therapie	XV	55—138
Schmorl, G. Die pathologische Anatomie der rachitischen Knochen-erkrankung mit besonderer Berücksichtigung der Histologie und Pathogenese	IV	403—454
Scholz, W. Kretinismus und Mongolismus	III	505—550
Schütz, J. Über Abführkuren mit Glaubersalzwässern und ihre wissenschaftlichen Grundlagen	VII	224—241
Schütz, J. Über Wirkungsmechanismus und Anwendungsgebiet der erdigen Mineralwässer	IX	349—370
Siebert, W. Zur Frage der Entstehung diphtherischer Zirkulationsstörungen	XIII	313—348
Siegert, F. Der Mongolismus	VI	562—600
Siegert, F. Myxödem im Kindesalter	VI	601—654
Siegert, F. Der chondrodystrophische Zwergwuchs (Mikromelie) . .	VIII	64— 89
Simon, O. Die chronische Obstipation	V	153—182
Spieler, F. s. Leiner.		
Stadler, E. Die Mechanik der Herzklappenfehler	V	1— 37
Stachelin, R. Pathologie, Pathogenese und Therapie des Lungenemphysems	XIV	516—575
Stäubli, C. Die klinische Bedeutung der Eosinophilie	VI	192—220
Stäubli, C. Das Höhenklima als therapeutischer Faktor	XI	72—118
Stapp, Wilhelm-Gießen, Einseitige Ernährung und ihre Bedeutung für die Pathologie	XV	257—364
Stierlin, Eduard. Chronische Funktionsstörungen des Dickdarms .	X	383—498
Tendeloo, N. Ph. Lungendehnung und Lungenemphysem	VI	1— 28
Terrien, E. s. Méry.		
Tobler, L. Erythema infectiosum	XIV	70— 98
Tobler, L. Über die Verdauung der Milch im Magen	I	495—517
Tschistowitsch, N. Die Choleraepidemie in St. Petersburg im Winter 1908/1909	IV	255—279
Ulrich, A. Ergebnisse und Richtlinien der Epilepsitherapie, insbesondere der Brombehandlung in Verbindung mit salzreicher Kost	XII	363—384
Uffenheimer, A. Physiologie des Magen-Darmkanals beim Säugling und älteren Kind	II	271—366
Nachtrag zu dieser Arbeit	IV	567
Veil, W. H., Der gegenwärtige Stand der Aderlaßfrage	XV	139—179
Veraguth, O. Über Neurasthenie	III	370—428
Weber, S., und G. Groß. Die Polyurien	III	1— 33
Weichardt, Wolfgang, und Paul Haußner. Dauerträger und Dauerträgerbehandlung bei infektiösen Darmerkrankungen	X	726—818
Weichardt, W., und Martin Pape. Dauerträger und Dauerträgerbehandlung bei Diphtherie	XI	754—813
Weil, Alfred-Straßburg i. E., Die Röntgendiagnostik der Dünndarmerkrankungen	XV	599—619
Welde, Ernst. Die Prognose und Therapie der Lues congenita . .	XIII	465—529

	Band	Seite
Werner, H. Neuere Ergebnisse der Malariaforschung	VII	1—21
Widal, F., und A. Lemierre. Die diätetische Behandlung der Nierenentzündungen	IV	523—566
Wieland, E. Die Frage der angeborenen und der hereditären Rachitis	VI	64—119
Wieland, Emil. Rachitis tarda	XIII	616—659
Würtzen, C. H. Finsenbehandlung bei Pocken	XIV	326—358
Zadek, J., Klinische Bewertung und Bedeutung der Herman-Perutzschen Luesreaktion	XIV	462—515
Zangger, H. Über die Beziehungen der technischen und gewerblichen Gifte zum Nervensystem	V	355—410
Zappert, J. Über infantilen Kernschwund	V	305—354
Zweig, Walter. Die interne Therapie des Ulcus ventriculi	XIII	159—197
Zybell, F. Das Empyem im Säuglingsalter	XI	611—639

II. Sachregister.

Abdominaltyphus s. auch Typhus.		
Abführkuren mit Glaubersalzwässern und ihre wissenschaftlichen Grundlagen (J. Schütz)	VII	224—241
Abführmittel s. Darmmotilität.		
Acetonämie , Periodisches Erbrechen mit. Periodische Acetonämie (R. Hecker)	VII	242—266
Acetonkörper (A. Magnus-Levy)	I	352—419
Adams-Stokes s. a. Morgagni-Adams-Stokesscher Symptomenkomplex.		
Aderlaßfrage , Der gegenwärtige Stand der (W. H. Veil)	XV	139—179
Albuminurien im Kindesalter, Die chronischen (O. Heubner)	II	567—612
Albuminurie (klinisch-experimentelle Beiträge zur Frage der orthostatisch-lordotischen und der nephritischen Albuminurie) (Ludwig Jehle)	XII	808—912
Alkaptonurie (L. Pincussohn)	VIII	454—498
Allergie s. a. Immunität und Infektion.		
Allergie (C. v. Pirquet)	I	420—464
Allergie (C. v. Pirquet)	V	459—539
Alter , entzündliche Pleuraergüsse im (H. Schlesinger)	XIII	138—158
Anämien im Kindesalter (H. Flesch)	III	186—239
Appendicitis , Pathogenese und Ätiologie der (L. Aschoff)	IX	1—29
Arsenkörper , Aromatische (F. Blumenthal)	VIII	90—141
Arteriosklerose , Experimentelle (W. Heubner)	I	273—297
Arteriosklerose des Zentralnervensystems (W. Cimbald)	I	298—316
Asthma bronchiale (Januschke)	XIV	231—286
Atmung , Störungen der äußeren (L. Hofbauer)	IV	1—45
Augenkrankheiten und Menstruation s. a. Menstruation.		
Bakterien der Paratyphus- und Gärtnergruppe bei Fleischvergiftungen s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
Bacillenträger s. Dauerträger und Dauerträgerbehandlung.		
Basedowsche Krankheit , Die (Heinrich Klose)	X	167—274
Bechterewsche Krankheit s. a. Wirbelversteifung.		
Beriberi oder Kakke (K. Miura)	IV	280—318
Blutdruck und seine Messung beim Menschen, Der arterielle (O. Müller)	II	367—417
Blutgerinnung , Eine neue Theorie der (P. Nolf)	X	274—341
Blutgerinnung , Pathologie der, und ihre klinische Bedeutung (Hermann Küster)	XII	666—732
Blutkrankheiten s. a. Anämien.		
„ s. a. Chlorom.		
„ s. a. Leukämieforschung.		
„ s. a. Pseudoleukämie.		
„ und Menstruation s. a. Menstruation.		
Blutkreislauf s. Zirkulationsapparat.		
Blutregeneration , Einige neuere Anschauungen über (P. Morawitz)	XI	276—323
Blutuntersuchung , Die refraktometrische, und ihre Ergebnisse für die Physiologie und Pathologie des Menschen (Emil Reiß)	X	531—634

	Band	Seite
Blutzerfall, pathologischer (W. Meyerstein)	XII	488—514
Botulismus s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
Brombehandlung in Verbindung mit salzreicher Kost bei Epilepsie (A. Ulrich)	XII	363—384
Bronchialasthma (Januschke)	XIV	231—286
Bronchialdrüsentuberkulose, Die klinische Diagnose der (O. de la Camp)	I	556—574
Bronchialdrüsentuberkulose beim Kinde, Anatomische und röntgenologische Grundlagen für ihre Diagnostik (H. Engel)	XI	219—275
Brustfelleiterung s. Emyem.		
Chlorom (H. Lehndorff)	VI	221—292
Cholelithiasis, aktuelle Streitfragen aus dem Gebiete der (H. Kehr)	XIII	198—249
Cholelithiasis s. a. Gallensteinbildung, Gallensteinleiden.		
Choleraepidemie i. St. Petersburg i. Winter 1908/1909 (N. Tschistowitsch)	IV	255—279
Chondrodystrophie s. a. Zwergwuchs.		
Coma diabeticum, Symptomatologie und Therapie des (L. Blum)	XI	442—491
Darmerkrankungen s. a. Dauerträger und Dauerträgerbehandlung.		
Darmkrankheiten, allgemeine Diätetik der Magen- und (A. Gigon)	XIV	1— 69
Darmmotilität (s. a. Abführkuren), Beeinflussung ders. durch Abführ- u. Stopfmittel (S. Lang)	XIII	250—312
Darmtuberkulose des Menschen, Die primäre (E. Edens)	II	142—157
Dauerträger und Dauerträgerbehandlung bei infektiösen Darmerkrankungen (Wolfgang Weichardt und Paul Haußner)	X	726—818
Dauerträger und Dauerträgerbehandlung bei Diphtherie (W. Weichardt und Martin Pape)	XI	754—813
Diabetesforschungen, Neuere (Gigon)	IX	206—299
Diabetes mellitus, Die Therapie des (W. Falta)	II	74—141
Diabetes mellitus s. auch Coma diabeticum.		
Diätetik, allgemeine, der Magen- und Darmkrankheiten (A. Gigon)	XIV	1— 69
Diätetik s. a. Nierenentzündungen.		
Diätetik s. a. Ernährungskuren, Fettleibigkeit.		
Diathese im Kindesalter, Die arthritische (Méry und E. Terrien)	II	158—167
Dickdarm, Chronische Funktionsstörungen des (Eduard Stierlin)	X	383—498
Digitalistherapie (A. Fraenkel)	I	68—106
Diphtherie, Dauerträger bei, s. Dauerträger.		
Diphtherie, Haut-, im Kindesalter, s. a. Hautdiphtherie.		
Diphtherische Zirkulationsstörungen, Entstehung ders. (W. Siebert)	XIII	313—348
Dünndarmerkrankungen, Röntgendiagnostik der (Alfred Weil)	XV	599—619
Duodenum, Katheterismus dess. bei Säuglingen (A. F. Heß)	XIII	530—573
Duodenum, Röntgendiagnostik und, s. a. Röntgendiagnostik der Dünndarmerkrankungen.		
Dyspnoe, Die kardiale (V. Rubow)	III	73— 99
Eier(spelsen)vergiftungen s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
Eiweißstoffwechsel des Säuglings (A. Orgler)	II	464—520
Ekzem mit besonderer Berücksichtigung des Kindesalters (E. Feer)	VIII	316—378
Elektrizität im Organismus, Über die direkten Angriffspunkte und Wirkungen der (F. Frankenhäuser)	II	442—463
Elektrokardiographie s. Herzaktion.		
Emyem im Säuglingsalter (F. Zysel)	XI	611—639
Entfettungskuren s. Fettleibigkeit.		
Eosinophilie, Die klinische Bedeutung der (C. Stäubli)	VI	192—220
Epilepsie, Über die Anfänge der kindlichen (W. Birk)	III	551—600
Epilepsitherapie, Ergebnisse und Richtlinien, insbesondere der Brombehandlung in Verbindung mit salzreicher Kost (A. Ulrich)	XII	363—384
Epithelkörperchen, Physiologie und Pathologie der (C. Rudinger)	II	221—270
Erbrechen, periodisches, s. a. Acetonämie.		
Erdige Mineralwässer, Über Wirkungsmechanismus und Anwendungsgebiet ders. (Schütz)	IX	349—370
Ergüsse, milchartige, Pathogenese und Klassifikation ders. (S. Gandin)	XII	218—326
Ernährung, einseitige, und ihre Bedeutung für die Pathologie (Wilhelm Stepp-Gießen)	XV	257—364
Ernährungskuren bei Unterernährungszuständen und die Lenhartzsche Ernährungskur (K. Kißling)	XII	913—948

	Band	Seite
Ernährungsstörungen und Salzstoffwechsel beim Säugling (Ludwig F. Meyer)	I	317—351
Erregbarkeit , mechanische, der Hautmuskeln und Hautgefäße (Hans Günther-Leipzig)	XV	620—714
Erythema infectiosum (L. Tobler)	XIV	70—98
Erythema nodosum (C. Hegler)	XII	620—665
Eventratio diaphragmatica (Joh. Bergmann)	XII	327—362
Fermentforschungen , Ältere und neuere (P. Bergell)	I	465—483
Fettleibigkeit und Entfettungskuren (M. Matthes)	XIII	81—137
Fettstoffwechsel im Kindesalter, Physiologie und Pathologie (W. Freund)	III	139—185
Fiebertemperatur , Über Ursachen und Wirkungen der (H. Lüdke)	IV	493—522
Finsenbehandlung bei Pocken (C. H. Würtzen)	XIV	326—358
Fischvergiftungen s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
Fleischvergiftungen s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
Fortpflanzung , Tuberkulose und (H. Freund)	XIV	195—230
Frankscher Apparat , Untersuchung der Bewegungen des normalen und pathologischen Herzens, sowie der zentralen Gefäße (O. Heß)	XIV	359—461
Frühgeburten , Pflege und Ernährung der (E. Oberwarth)	VII	191—223
Gallensteine s. a. Cholelithiasis.		
Gallensteinbildung , Harn- und (L. Lichtwitz)	XIII	1—81
Gallensteinleiden , Entstehung ders. (A. Bacmeister)	XI	1—32
Gänsefleischvergiftungen s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
Gärtner- und Paratyphusgruppe , Bakterien der, bei Fleischvergiftungen, s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
Gaswechsel , respiratorischer, im Säuglingsalter (A. Niemann)	XI	32—71
Gastritis , speziell die zur Achylie führende, Die chronische (K. Faber)	VI	491—530
Gastroskopie (H. Elsner)	VII	267—278
Gefäß-Neurosen s. Herz-Gefäß-Neurosen.		
Gefäße , Untersuchung der Bewegungen des normalen und pathologischen Herzens, sowie der zentralen Gefäße mit dem Frank-schen Apparat (O. Heß)	XIV	359—461
Geisteskrankheiten und Menstruation s. a. Menstruation.		
Genickstarre (F. Göppert)	IV	165—254
Gerliersche Krankheit s. Schwindelzustände.		
Geschlechtsentwicklung , Die vorzeitige (R. Neurath)	IV	46—81
Geschwülste , Die Ergebnisse der experimentellen Erforschung der bösartigen (C. Lewin)	I	157—207
Geschwülste , Die biologisch-chemische Erforschung der bösartigen (C. Lewin)	II	168—220
Geschwülste , Die spezifische Diagnostik und die nichtoperative Therapie der (C. Lewin)	VIII	499—592
Getreidemehle , Die Bedeutung ders. für die Ernährung (M. Klotz)	VIII	593—696
Gifte , Über die Beziehungen der technischen und gewerblichen, zum Nervensystem (H. Zangger)	V	355—410
Glaubersalzwässer s. a. Abführkuren.		
Greisenalter , entzündliche Pleuraergüsse im (H. Schlesinger)	XIII	138—158
Grippe im Kindesalter (H. Risel)	VIII	211—253
Hackfleischvergiftungen s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
Harn der Säuglinge (E. Mayerhofer)	XII	553—619
Harnorgane und Menstruation s. a. Menstruation.		
Harnsteinbildung , Gallen- und (L. Lichtwitz)	XIII	1—81
Harnwege im Kindesalter, Über die eitrigen Erkrankungen der (F. Göppert)	II	30—73
Haut , Lichtentzündung der, s. Lichtentzündungen.		
Hautdiphtherie im Kindesalter, Klinik und Diagnose ders. (Lotte Landé-Berlin)	XV	715—746
Hautgefäße , mechanische Erregbarkeit der Hautmuskeln und (Hans Günther-Leipzig)	XV	620—714
Hautkrankheiten , Menstruation und, s. a. Menstruation.		
Hautkrankheiten und Stoffwechsel, Beziehungen zwischen (B. Bloch)	II	521—566
Hautmuskeln , mechanische Erregbarkeit der Hautgefäße und (Hans Günther-Leipzig)	XV	620—714

	Band	Seite
Hauttuberkulosen im Kindesalter, Über disseminierte (C. Leiner und F. Spieler)	VII	59—114
Heredo-familiäre Nervenkrankheiten , Entwicklung und gegenwärtiger Stand der Anschauungen über (R. Bing)	IV	82—133
Herman-Perutzsche Luesreaktion , klinische Bewertung und Bedeutung ders. (J. Zadek)	XIV	462—515
Herz , Untersuchung der Bewegungen des normalen und pathologischen Herzens, sowie der zentralen Gefäße mit dem Frankschen Apparat (O. Heß)	XIV	359—461
Herzaktion , Mechanismus der, im Kindesalter, seine Physiologie und Pathologie (A. F. Hecht)	XI	324—441
Herz-Gefäß-Neurosen (Dimitri Pletnew)	IX	531—556
Herzfehler , angeborene, Diagnose und Prognose (M. Abelmann)	XII	143—159
Herzkammern , Störungen der Synergie beider (D. Pletnew)	III	429—446
Herzklappenfehler , Die Mechanik der (E. Stadler)	V	1— 37
Herzkrankheiten , Menstruation und, s. a. Menstruation.		
Herzmasse und Arbeit (J. Grober)	III	34— 55
Herzschlag , Die Unregelmäßigkeiten dess. (D. Gerhardt)	II	418—441
Herztonapparat von O. Frank, Untersuchung der Bewegungen des normalen und pathologischen Herzens, sowie der zentralen Gefäße mit dem (O. Heß)	XIV	359—461
Hirschsprungsche Krankheit (Kleinschmidt)	IX	300—348
Höhenklima als therapeutischer Faktor (C. Stäubli)	XI	73—118
„Hospitalismus“ der Säuglinge (W. Freund)	VI	333—368
Hypophyse , Funktion und funktionelle Erkrankungen der (L. Borchardt)	III	288—326
Hypophyse s. a. Zirbeldrüse.		
Icterus gravis , Der habituelle, und verwandte Krankheiten beim Neugeborenen (W. Knoepfelmacher)	V	205—221
Ikterus (H. Eppinger)	I	107—156
Ileum , Röntgendiagnostik und, s. Röntgendiagnostik der Dünndarm-erkrankungen.		
Immunität und Infektion beim Neugeborenen (F. v. Groër und K. Kassowitz)	XIII	349—424
Immunotherapie bei Scharlach (G. Jochmann)	IX	157—173
Inanition im Säuglingsalter (I. Rosenstern)	VII	332—304
Infantilismus (G. Peritz)	VII	405—486
Infektion und Immunität beim Neugeborenen (F. v. Groër und K. Kssowitz)	XIII	349—424
Infektionskrankheiten , Einrichtungen zur Verhütung der Übertragungen von, in Kinderspitälern und ihre Beurteilung nach den bisher vorliegenden experimentellen Untersuchungen (O. Hornemann und A. Müller)	XI	492—524
Infektionskrankheiten und Menstruation s. a. Menstruation.		
Influenza s. a. Grippe.		
Innere Sekretion s. auch Nebenschilddrüsen.		
Innersekretorische Erkrankungen und Menstruation s. a. Menstruation.		
Insuffizienz des Magens, Die klinischen Erscheinungsformen der motorischen (A. Mathieu und J. Ch. Roux)	V	252—279
Jejunum , Röntgendiagnostik und, s. Röntgendiagnostik der Dünndarmerkrankungen.		
Jünglingsalter , Krankheiten im (F. Lommel)	VI	293—332
Kakke s. a. Beriberi.		
Kalkstoffwechsel des gesunden und des rachitischen Kindes (A. Orgler)	VIII	142—182
Kalkstoffwechsel s. a. Nebenschilddrüsen, Rachitis.		
Karlsbader Kur , Die Indikationen der, bei den Erkrankungen der Leber und der Gallenwege (S. Lang)	III	56— 72
Kartoffelvergiftungen s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
Käsevergiftungen s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
Katheterismus des Duodenums von Säuglingen (A. F. Heß)	XIII	530—573
Kernschwund , Über infantilen (J. Zappert)	V	305—354
Kinderspitäler , Einrichtungen in dens. zur Verhütung der Übertragungen von Infektionskrankheiten usw. s. Infektionskrankheiten.		

Inhalt der Bände I—XV.

	Band	801 Seite
Kreislaufapparat s. Zirkulationsapparat.		
Kretinismus und Mongolismus (W. Scholz)	III	505—550
Labgerinnung und Lab (Bang)	IX	435—457
Lage und Lagerung von Kranken in diagnostischer und therapeutischer Beziehung (E. Ebstein)	VIII	379—453
Längenwachstum des menschlichen Körpers s. Wachstum.		
Leber und Gallenwege s. a. Karlsbader Kur.		
Lebercirrhose , Die Entstehung der, nach experimentellen und klinischen Gesichtspunkten (F. Fischler)	III	240—287
Leberkrankheiten und Menstruation s. Menstruation.		
Lenhartzsche Ernährungskur , Ernährungskuren bei Unterernährungszuständen und die (K. Kißling)	XII	913—948
Leukämieforschung , Ergebnisse und Probleme der (O. Naegeli)	V	222—251
Leukocyten , Unsere derzeitigen Kenntnisse und Vorstellungen von der Morphologie, Genese, Histiogenese, Funktion und diagnostischen Bedeutung der (A. Pappenheim)	VIII	183—210
Lichtentzündungen der Haut, Pathogenese der (A. Jesionek)	XI	525—568
Lipoidstoffe , Die biologische Bedeutung der (I. Bang)	III	447—504
Lues s. a. Syphilis.		
Lues congenita , Prognose und Therapie der (E. Welde)	XIII	465—529
Luesreaktion , Herman-Perutzsche, klinische Bewertung und Bedeutung ders. (J. Zadek)	XIV	462—515
Lumbalpunktion (E. Allard)	III	100—138
Lungenbrand (K. Kißling)	V	38— 83
Lungendehnung und Lungenemphysem (N. Ph. Tendeloo)	VI	1— 28
Lungenechinokokkus , Der (E. Behrenroth)	X	499—530
Lungenemphysem , Pathologie, Pathogenese und Therapie (R. Staehelin)	XIV	516—575
Lungenkrankheiten , Menstruation und, s. Menstruation.		
Lungenphthise , menschliche, Wesen und Gang der tuberkulösen Infektion bei Entstehung ders. (A. Bacmeister)	XII	515—552
Lungenschwindsucht , Die Behandlung der, mit dem künstlichen Pneumothorax (Forlanini)	IX	621—755
Lungenschwindsucht s. a. Tuberkulose.		
Lungentuberkulose , chirurgische Behandlung, s. Thorakoplastik.		
Lungentuberkulose der Säuglinge s. Säuglingstuberkulose.		
Magen s. a. Gastritis.		
„ s. a. Insuffizienz.		
„ s. a. Röntgenuntersuchung.		
Magen-Darmkanals , Physiologie des, beim Säugling und älteren Kind (A. Uffenheimer)	II	271—366
Nachtrag zu dieser Arbeit	IV	567
Magengeschwür s. a. Ulcus ventriculi.		
Magendarmkrankheiten und Menstruation s. Menstruation.		
Magenkrankheiten , allgemeine Diätetik (A. Gigon)	XIV	1— 69
Malariaforschung , Neuere Ergebnisse der (H. Werner)	VII	1— 21
Mehl s. a. Getreidemehl.		
Mehlspeisenvergiftungen s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
Melaenaformen , die verschiedenen, im Säuglingsalter (A. v. Reuss)	XIII	574—615
Meningokokken-Meningitis , Die (Georg B. Gruber und Fanny Kerschesteiner)	XV	413—541
Menstruation , Beziehungen der, zu allgemeinen und organischen Erkrankungen (Schickele) I. Teil	XII	385—488
Menstruation , Beziehungen derselben zu allgemeinen und organischen Erkrankungen (G. Schickele-Strabburg) II. Teil	XV	542—598
Mikromelie s. a. Zwergwuchs.		
Milch , Die Biologie der (J. Bauer)	V	183—204
Milch , 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
Milch s. a. Verdauung.		
Milchartige Ergüsse , Pathogenese und Klassifikation ders. (S. Gandin)	XII	218—326
Milch(speisen)vergiftungen s. Nahrungsmittelvergiftungen.		

	Band	Seite
Mineralwässer , erdige, Über Wirkungsmechanismus und Anwendungsgebiet ders. (Schütz)	IX	349—370
Mongolismus	VI	565—600
Mongolismus s. a. Kretinismus.		
Morgagni-Adams-Stokesscher Symptomenkomplex (D. Pletnew) . .	I	47— 67
Myxödem im Kindesalter (F. Siegert)	VI	601—654
Nahrungsmittelvergiftungen , bakterielle (E. Hübener)	IX	30—102
Nebenschilddrüsen (W. G. Mac Callum)	XI	569—610
Nephritis nach dem heutigen Stande der pathologisch-anatomischen Forschung (M. Löhlein)	V	411—458
Nervenkrankheiten , Rolle des Scharlachs in der Ätiologie der (Neurath)	IX	103—156
Nervensystem s. a. Gifte.		
Neugeborene (s. a. Säuglings-), Immunität und Infektion ders. (F. v. Groër und K. Kassowitz)	XIII	349—424
Neugeborene Kind , Das. Seine physiologischen Schwächezustände, seine natürliche Ernährung und die bei derselben entstehenden Schwierigkeiten. (Adalbert Reiche)	XV	365—412
Neurasthenie (O. Veraguth)	III	370—428
Neurosen , cardiovasculäre, s. Herz-Gefäß-Neurosen.		
Neurosen , System der, vom psycho-biologischen Standpunkte (Kohnstamm)	IX	371—434
Neurosen nach Trauma, Die funktionellen (M. Rosenfeld)	VII	22— 58
Nierenentzündungen , Die diätetische Behandlung der (F. Widal und A. Lemierre)	IV	523—566
Obstipation , Die chronische (O. Simon)	V	153—182
Opsonine und Vakzinationstherapie (A. Böhme)	XII	1—142
Osteomalacie s. a. Kalkstoffwechsel, Nebenschilddrüsen.		
Pankreaserkrankungen , Allgemeine Diagnose der (K. Glæbner) . .	VI	29— 63
Paratyphusinfektion s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
Parathyreoidea s. auch Nebenschilddrüsen.		
Pest , Neuere Forschungen über die Epidemiologie der (Alex. v. Lewin)	X	819—868
Phagozytose s. auch Öpronine.		
Phosphate , organische und anorganische, im Stoffwechsel (P. Grosser)	XI	118—166
Physikalische Behandlung der Erkrankungen des Zirkulationsapparates (F. M. Groedel)	IX	174—205
Pleuraempyem s. auch Empyem.		
Pleuraergüsse , entzündliche, im Alter (H. Schlesinger)	XIII	138—158
Pleuritis , interlobuläre (H. Dietlen)	XII	196—217
Pneumothorax , künstlicher, s. Lungenschwindsucht.		
Pocken , Finsenbehandlung bei (C. H. Würtzen)	XIV	326—358
Pockenfestigkeit , Vaccination und, des deutschen Volkes (A. Kuhn)	XIV	287—325
Polioomyelitis , Experimentelle (P. H. Römer)	VIII	1— 63
Polyurien (S. Weber und O. Groß)	III	1— 33
Prokto-Sigmoidoskopie in der Diagnostik, Die Stellung der (F. Fleischer)	VIII	300—315
Pseudobulbärparalyse (G. Peritz)	I	575—620
Pseudoleukämie (H. Hirschfeld)	VII	161—190
Pseudoleukämieartiger Krankheitsbilder im Kindesalter, Zur Differentialdiagnose (E. Benjamin)	VI	531—564
Psychotherapie , Entwicklung und Ergebnisse der, in neuerer Zeit (Mohr)	IX	459—504
Pulsbewegungen der zentralen Gefäße s. a. Herz (O. Heß)	XIV	359—461
Pyelitis s. a. Harnwege.		
Pylorusstenose der Säuglinge (J. Ibrahim)	I	208—272
Rachitis , Die Frage der angeborenen und der hereditären (E. Wieland)	VI	64—119
Rachitis , Die Pathogenese und Ätiologie der, sowie die Grundlagen ihrer Therapie (Ernst Schloß-Zehlendorf-Berlin)	XV	55—138
Rachitis tarda (E. Wieland)	XIII	616—659
Rachitis s. a. Kalkstoffwechsel.		
Rachitis s. auch Nebenschilddrüsen.		
Rachitische Knochenkrankung , Die pathologische Anatomie der, mit besonderer Berücksichtigung der Histologie und Pathogenese (G. Schmorl)	IV	403—454

	Band	Seite
Bachtische Knochengewebe, Warum bleibt das — unverkalkt? (F. Lehnerdt)	VI	120—191
Refraktometrische Blutuntersuchung und ihre Ergebnisse für die Physiologie und Pathologie des Menschen (Emil Reiß)	X	531—634
Relaxatio diaphragmatica (Eventratio diaphragmatica) (Joh. Bergmann)	XII	326—362
Respiratorischer Gaswechsel im Säuglingsalter s. Gaswechsel.		
Röntgendiagnose der interlobulären Pleuritis	XII	196—217
Röntgendiagnostik der Dünndarmerkrankungen (Alfred Weil)	XV	599—619
Röntgenologische Diagnostik in der Kinderheilkunde (P. Reyher)	II	613—656
Röntgeschädigungen mit besonderer Berücksichtigung der inneren Medizin (K. Engel)	VII	115—160
Röntgenuntersuchung des Magens und ihre diagnostischen Ergebnisse (G. Holz knecht und S. Jonas)	IV	455—492
Röteln (B. Schick)	V	280—304
Ruhr, Die einheimische, im Kindesalter (F. Göppert-Göttingen)	XV	180—256
Salzarme Kost in Verbindung mit Brombehandlung bei Epilepsie (A. Ulrich)	XII	363—384
Salzstoffwechsel, s. a. Ernährungsstörungen.		
Säugling, der Harn dess. (E. Mayerhofer)	XII	553—619
Säuglinge s. a. Duodenum, Neugeborene.		
Säuglingsalter, Melaenaformen im (s. diese).		
Säuglingsalter, respiratorischer Gaswechsel im, s. Gaswechsel.		
Säuglingsempyem s. Empyem.		
Säuglingsernährung, Die biologische Forschung in den Fragen der natürlichen und künstlichen (B. Salge)	I	484—494
Säuglingsernährung s. auch Milch, Zucker.		
Säuglingstuberkulose (H. Koch)	XIV	99—194
Scharlach, Die Ätiologie dess. 1. Teil (Felix Schleißner)	X	343—357
Scharlach, Die Ätiologie dess., 2. Teil, Hypothesen, die nicht Bakterien, sondern Protozoen zum Gegenstand haben (Georg Bernhardt)	X	358—382
Scharlach, Immunotherapie bei (G. Jochmann)	IX	157—173
Scharlach, Rolle dess. in der Ätiologie der Nervenkrankheiten (Neurath)	IX	103—156
Scharlach, bösartiger Symptomenkomplex bei (V. Hutinel)	XIII	425—464
Schilddrüsen, Neben-, s. Nebenschilddrüsen.		
Schlacht tierkrankheiten, Erreger von, s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
Schwangerschaftstetanie s. Nebenschilddrüsen.		
Schwindelzustände, Symptomatologie und Pathogenese der (M. Rosenfeld)	XI	640—684
Seele und Körper in Fragen der inneren Medizin, Die Abhängigkeitsbeziehungen zwischen (F. Kraus)	I	1— 46
Sekretion, innere, s. auch Nebenschilddrüsen.		
Serodiagnostik der Syphilis, Die praktischen Ergebnisse der (J. Citron)	IV	319—402
Sommersterblichkeit der Säuglinge (H. Rietschel)	VI	369—490
Spasmophilie s. Nebenschilddrüsen.		
Stimme und Sprache, Über die Störungen der (H. Gutzmann)	III	327—369
Stoffwechsel, Phosphate im (P. Grosser)	XI	118—166
Stoffwechsel s. a. Hautkrankheiten.		
Stopfmittel s. Darmmotilität.		
Syphilis, angeborene, Probleme der Übertragung ders. (Rietschel)	XII	160—195
Syphilis, Die Prognose der angeborenen (K. Hochsinger)	V	84—152
Syphilis s. a. Lues.		
„ s. a. Serodiagnostik.		
„ s. a. Tumoren des Magens.		
Tabes dorsalis, Die Therapie der, mit besonderer Berücksichtigung der Übungstherapie (Frenkel-Heiden)	I	518—555
Tetanie s. Nebenschilddrüsen.		
Thorakoplastik, Die extrapleurale (F. Sauerbruch und H. Elving)	X	869—990
Thymusdrüse, Physiologie und Pathologie der (Hermann Matti)	X	1—145
Trypanosomiasis des Menschen (M. Mayer)	II	1— 29
Tuberkulose, Die spezifische Diagnostik und Therapie der (Petruschky)	IX	557—620
Tuberkulose und Fortpflanzung (H. Freund)	XIV	195—230
Tuberkulose des Säuglingsalters (H. Koch)	XIV	99—194

Tuberkulose der Säuglinge (O. Aronade)		
Tuberkulose s. a. Bronchialdrüsen.		
Tuberkulose s. a. Darmtuberkulose.		
„ s. a. Hauttuberkulose.		
„ s. a. Lungenschwindsucht.		
„ s. a. Thorakoplastik.		
Tuberkulöse Infektion , Wesen und Gang ders. bei Entstehung der menschlichen Lungenphthise (A. Bacmeister)	XII	515—552
Tumoren des Magens , 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
Typhusbacillen-Ausscheider (-Träger) s. Dauerträger.		
Typhusforschung , Ergebnisse und Probleme der (W. Fornet) . . .	XI	167—218
Ulcus ventriculi s. a. Melaenaformen.		
Ulcus ventriculi , Die Pathogenese des, mit besonderer Berücksichtigung der neueren experimentellen Ergebnisse (S. Möller)	VII	520—569
Ulcus ventriculi , interne Therapie (W. Zweig)	XIII	159—197
Unterernährungszustände , Ernährungskuren bei dens., und die Lenhartzsche Ernährungskur (K. Kissling)	XII	913—948
Urobilin , die Lehre vom (Friedr. Meyer-Betz)	XII	738—807
Vaccination und Pockenfestigkeit des deutschen Volkes (A. Kuhn) .	XIV	287—325
Vaccinationstherapie , Opsonine und (A. Böhme)	XII	1—142
Vanillespeisenvergiftungen s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
Verdauung der Milch im Magen (L. Tobler)	I	495—517
Wachstum . A. Allgemeiner Teil (H. Friedenthal)	VIII	254—299
Wachstum . B. Zweiter Teil: Die Sonderformen dess. beim Menschen (H. Friedenthal)	IX	505—530
Wachstum . III. Teil. Längenwachstum des Menschen und die Gliederung des menschlichen Körpers (H. Friedenthal)	XI	685—753
Wellsche Krankheit , Über die (E. Hübener)	XV	1—54
Wirbelversteifung mit thorakaler Starre (J. Plesch)	VII	487—519
Zentrálnervensystem s. a. Arteriosklerose, Nervenkrankheiten, Neuronen.		
Zirbeldrüsenkrankungen , Klinik der (Otto Marburg)	X	147—166
Zirkulationsapparat , Die physikalische Behandlung der Erkrankungen dess. (F. M. Groedel)	IX	174—205
Zirkulationsstörungen , diphtherische, Entstehung ders. (W. Siebert) .	XIII	313—348
Zucker , Bedeutung dess. in der Säuglingsnahrung (Martin Calvary) .	X	699—725
Zwergwuchs , Der chondrodystrophische (F. Siegert)	VIII	64—89