

# DIE KONSTITUTIONELLE DISPOSITION ZU INNEREN KRANKHEITEN

VON

**DR. JULIUS BAUER**

PRIVATDOZENT FÜR INNERE MEDIZIN AN  
DER WIENER UNIVERSITÄT

ZWEITE  
VERMEHRTE UND VERBESSERTE AUFLAGE

MIT 63 TEXTABBILDUNGEN



BERLIN  
VERLAG VON JULIUS SPRINGER  
1921

ISBN-13:978-3-642-89516-6      e-ISBN-13:978-3-642-91372-3  
DOI: 10.1007/978-3-642-91372-3

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

Copyright 1921 by Julius Springer in Berlin.  
Softcover reprint of the hardcover 2nd edition 1921

## Vorwort zur ersten Auflage.

Während die Bedeutung bakterieller Krankheitserreger, traumatischer Einwirkungen, die Rolle von Immunisierungsvorgängen oder von Erkältungseinflüssen in der Pathogenese innerer Krankheiten in zahlreichen großen Monographien dargestellt worden ist, entbehrt der Anteil der Konstitution an der Entstehung der Krankheiten bisher einer systematischen Bearbeitung. Der Grund hierfür ist leicht zu finden. Sagte doch Germain See nicht ohne Berechtigung: „La disposition est un mot pour masquer notre ignorance.“ Die Annahme einer konstitutionellen Disposition zu einer Erkrankung war aber nur so lange eine bequeme Ausrede für unsere Unkenntnis, als man sie lediglich per exclusionem annehmen und nicht wissenschaftlich beweisen konnte, d. h. so lange, als man sich mit ihrer Feststellung zufrieden gab und das nun erst auftauchende Problem ihres Wesens, ihrer Natur übersah. Der Zeitpunkt für eine systematische Darlegung des Anteiles der konstitutionellen Disposition an der Pathogenese der einzelnen inneren Krankheiten, also für eine Art spezieller Konstitutionspathologie scheint erst heute gekommen, wo wir über die wissenschaftlichen Grundlagen einer Konstitutionslehre, über eine allgemeine Konstitutionspathologie verfügen, wo man nach streng wissenschaftlichen Prinzipien eine Reihe von Konstitutionstypen herauszuheben und abzugrenzen sich bemüht hat und wo dank dem wachsenden Interesse an den Problemen der Konstitutionslehre schon manche wertvolle Einzelarbeit geleistet ist.

Ich hatte das Glück, meine ersten wissenschaftlichen Anregungen in Obersteiners Institut zu empfangen, an jener Stätte, wo Lehrer und Schüler seit Jahr und Tag mit dem Problem der morphologisch nachweisbaren individuellen Disposition zu Erkrankungen des Nervensystems beschäftigt sind. Die Denkrichtung und Auffassungsweise, welche ich hier von meinem verehrten Lehrer empfangen habe, verließ mich auch an der Klinik keinen Augenblick und brachte in mir den Plan zur Reife, welcher im vorliegenden Werke ausgeführt erscheint. Meine Assistentenzeit an der Innsbrucker medizinischen Klinik förderte diesen Plan in hervorragender Weise, da die endemische Durchseuchung großer Teile Tirols mit Kropf und Kretinismus zu mannigfachen Varietäten des dortigen Menschenschlags und zu damit zusammenhängenden Besonderheiten der Morbidität in bezug auf Art, Häufigkeit und Verlauf der Krankheiten geführt hat. Mehrmonatige Studien in Paris brachten mich in die Lage, manche weitere Beobachtungen über Rassenunterschiede der Morbidität anzustellen.

Das Bestreben, den heutigen Stand der einzelnen Fragen möglichst lückenlos darzustellen und so einen Ausgangspunkt für spätere Arbeiten zu schaffen, brachte es mit sich, daß Probleme vielfach mehr aufgedeckt und beleuchtet als aufgeklärt wurden. Von einer vollständigen Aufnahme der außerordentlich umfangreichen Literatur konnte natürlich keine Rede sein, doch wurde speziell

auf die jüngeren und jüngsten Arbeiten sorgsam geachtet und besonders auf diejenigen Rücksicht genommen, welche eine weitere literarische Orientierung ermöglichen. Durch den Krieg wurde das Erscheinen des seit längerer Zeit fertiggestellten Werkes beträchtlich hinausgeschoben. Arbeiten der letzten Zeit konnten daher nur in der Korrektur Aufnahme finden.

Ehe ich dieses Buch der Öffentlichkeit übergebe, möchte ich allen denen meinen Dank sagen, welche mich bei meiner Arbeit gefördert und unterstützt haben, vor allem meinem Lehrer Hofrat Obersteiner, meinem jetzigen Chef Professor Mannaberg und meiner Frau, Dr. phil. et med. Marianne Bauer. Hofrat Kolisko verdanke ich die Überlassung einer Originalzeichnung, Statthaltereirat Dr. von Kutschera, Landessanitätsreferenten von Tirol, zwei Photographien, Kollegen Dr. Kreuzfuchs mehrere Röntgenaufnahmen. Cand. med. Bernhard Steiner half mir bei der Anlegung des Sachregisters. Nicht zuletzt gebührt dem Verlag Julius Springer für sein in jeder Weise bewiesenes außerordentliches Entgegenkommen mein wärmster Dank.

Wien, im Januar 1917.

Der Verfasser.

---

## Vorwort zur zweiten Auflage.

Die kurze Spanne Zeit, binnen welcher trotz der heute nichts weniger denn günstigen Umstände eine Neuauflage des vorliegenden Buches notwendig geworden ist, beweist zur Genüge, daß es die ihm gestellte Aufgabe erfüllt, sein Ziel erreicht hat. Die medizinische Denkrichtung und Betrachtungsweise, welche sich aus der gebührenden Einschätzung des konstitutionellen Momentes in der Ätiologie, Pathogenese, Prognose und Therapie ergibt, hat sich in der Klinik allenthalben durchgesetzt. Die Konstitutionslehre steht heute im Mittelpunkt des medizinischen Interesses. Der Mitbegründer und unermüdete Vorkämpfer für diese einzig und allein zutreffende Auffassung jeglicher Pathogenese. Friedrich Martius, kann heute mit Genugtuung den Sieg seiner Gedanken auf allen Linien feststellen. Ja, wie überall, wo der Anerkennung einer Wahrheit Hemmungen, wo einer logischen Forderung Widerstände verschiedener Art entgegenstehen, wo sich also von selbst zwei entgegengesetzte Standpunkte entwickelt haben, wie es begreiflicherweise überall da leicht zu einem Herumpendeln um die richtige Mitte, zu einem Über-das-Ziel-Hinausschießen kommt, so hat auch die Konstitutionspathologie schon Auswüchse und Übertreibungen zu verzeichnen. Sie ist kein Ersatz, ist keine Konkurrenz für andere ätiologische Forschungsgebiete, sie strebt lediglich die Berücksichtigung der individuellen Körperverfassung bei der Entstehung und Entwicklung, dem Verlauf und dem Ausgang eines Krankheitsprozesses an, und zwar einerseits im quantitativen richtigen Ausmaß, andererseits in ihrer qualitativen Besonderheit, sie strebt also vor allem nach der Erforschung der Ursachen für die individuell verschiedene Reaktionsweise auf gleiche äußere Einflüsse.

Es ist klar, daß eine der notwendigen Voraussetzungen zur erfolgreichen Forschung auf diesem Gebiete die Kenntnis der Variabilität der menschlichen Eigenschaften und Merkmale darstellt. Ich erwähne nur als Beispiel die Frage des Lymphatismus oder der Costa X. fluctuans. Ehe wir irgendwelche weitere Schlußfolgerungen aus dem Nachweise dieser Merkmale zu ziehen berechtigt sind, müssen wir über die Häufigkeit ihres Vorkommens in einer bestimmten

Population unterrichtet sein. Leider mangeln uns nach dieser Richtung fast alle genaueren Kenntnisse. Von den exakten Methoden der biologischen Variabilitätsstatistik hat die Medizin bisher keine Kenntnis genommen. Und doch wird sie als Individualkonstitutionspathologie von ihnen Gebrauch machen müssen, so wie sich ihrer die Rassenkonstitutionslehre, die Anthropologie schon längst bedient.

Im engen Zusammenhang mit den Problemen der Konstitutionsforschung steht die Erkenntnis und der weitere Ausbau der Lehre von den gegenseitigen Beziehungen der einzelnen Teile des Organismus. Diese „Korrelationslehre“, wie ich die Kraussche „Syzygiologie“ in leichter verständlicher Weise bezeichnen möchte, umfaßt vor allem die Kenntnis der beiden Zentralen für die wechselseitigen Korrelationen, des Nervensystems und des innersekretorischen Drüsenapparates, sie muß aber auch als ein Zweiggebiet der Embryologie und Entwicklungsmechanik die gegenseitige Abhängigkeit der Teile des Organismus zu erforschen suchen, wie sie noch vor dem Inkrafttreten der beiden Zentralstellen für Korrelation im wachsenden Organismus zur Geltung kommt und sicherlich auch im fertigen Organismus neben diesen Zentralstellen wirksam ist.

Von allen diesen Problemen der wissenschaftlichen Konstitutionslehre ist zu unterscheiden die praktisch ärztliche Anwendung der konstitutionellen Betrachtungsweise, das mehr intuitiv-künstlerische Erfassen und die diagnostisch-therapeutische Berücksichtigung individueller Besonderheiten. Was die alten Ärzte längst in vortrefflicher Weise getan, was ihre ärztliche Kunst vor ihrem medizinischen Wissen voraus hatte, das volle Verständnis des Kranken, nicht der Krankheit, das wird in jüngster Zeit unter dem Schlagwort „Personalismus“ (Brugsch) als neue Forderung ausgerufen. „Alles schon dagewesen!“

In der vorliegenden zweiten Auflage sind auf allen Gebieten Ergänzungen notwendig geworden, in einzelnen Fragen war eine Umarbeitung des Gegenstandes erforderlich, so an manchen Stellen des allgemeinen Teiles, bei der Erörterung der Freund-Hartschen Lehre von der Disposition zur Lungenspitzen tuberkulose, bei der physiologischen Hyperbilirubinämie, beim Diabetes insipidus, bei der Besprechung der Blutplättchen u. a. Dabei wurde nach Möglichkeit dafür Sorge getragen, den Umfang des Buches möglichst wenig zu vermehren. Die seit 1917 in der Zeitschr. f. angew. Anat. und Konstitutionslehre erscheinende, von mir zusammengestellte Bibliographie auf dem Gebiete der Konstitutionslehre enthebt mich der Verpflichtung, alle einschlägigen literarischen Produkte in der vorliegenden Darstellung zu berücksichtigen. Nur sehr wenige der in der ersten Auflage des Buches gestellten Probleme haben inzwischen ihre Erledigung erfahren, die allermeisten tauchen auch jetzt wieder als Anregung zu künftigen Forschungen auf und so möchte ich selbst mit Grote sagen: „Es ist gewissermaßen die Aufgabe solcher Werke überholt zu werden.“

Herrn Kollegen Dr. E. Spiegel danke ich für die Durchsicht der Korrekturbogen herzlichst.

Wien, im Juli 1920.

Der Verfasser.

# Inhaltsverzeichnis.

## Allgemeiner Teil.

	Seite
I. Allgemeine Konstitutionspathologie . . . . .	1
Die Multiplizität ätiologischer Faktoren. — Kausalismus und Konditionalismus. — Ursache und obligate Bedingung.	
Exogene und endogene ätiologische Momente. — Krankheitsdisposition. — Körpervfassung, Konstitution und Kondition. — Habitus. — Gesamtkonstitution und Partialkonstitutionen. — Die Partialkonstitution des neuroglandulären Systems. — Prinzip der dreifachen Sicherung. — Die polyglanduläre Formel. — Dyskrasien und Diathesen. — Vererbung. — Vererbungsgesetze. — Vererbbarkeit erworbener Eigenschaften. — Keimänderung. — Die Quellen der Konstitution. — Familiarität. — Konstitutionsanomalie. — Die normale Konstitution. — Abartung, Degeneration. — Entartung. — Degenerationszeichen. — Status degenerativus. — Morphologische Konstitutionsanomalien. — Mißbildungen. — Funktionelle Konstitutionsanomalien. — Evolutive Konstitutionsanomalien. — Infantilismus. — Infantilismus universalis. — Infantilismus partialis. — Pubertas praecox. — Involute Konstitutionsanomalien. — Das Senium. — Senilismus universalis und partialis. — Beziehungen zwischen involutiven und evolutiven Konstitutionsanomalien. — Progerie.	
Die Gruppierung der Konstitutionen — nach Wunderlich, Tandler, Eppinger und Hess, Beneke, Viola, Sigaud. — Typische Formen universeller Konstitutionsanomalien. — Status thymicolymphaticus (A. Paltauf). — Status hypoplasticus (Bartel). — Arthritismus (Herpetismus, Lithämie). — Exsudative Diathese (Czerny). — Neuropathische Konstitution. — Asthenische Konstitutionsanomalie (Stiller). — Asthenischer Infantilismus (Mathes). — Andere Konstitutionstypen. — Vererbbarkeit der Konstitutionstypen.	
Beziehungen der Konstitutionsanomalien zur klinischen Pathologie. — Die unmittelbaren Beziehungen. — Die mittelbaren Beziehungen. — Die konstitutionelle Disposition zu funktionellen Erkrankungen. — Die konstitutionelle Disposition zu organischen Erkrankungen. — Abiotrophische Erkrankungen (Gowers). — Andere Erkrankungen. — Organminderwertigkeit. — Heredofamiliäre Krankheiten. — Konstitutionskrankheiten. — Krankheitsdisposition der Konstitutionstypen.	
Der Wert einer Analyse der konstitutionellen Krankheitsdisposition. — Der absolute Wert. — Der diagnostische Wert. — Der therapeutisch-prophylaktische Wert. — Eugenik.	
II. Infektionskrankheiten. Chemische und physikalische äußere Krankheitsursachen. Neoplasmen . . . . .	58
Infektionskrankheiten. — Die obligate Bedingung. — Die individuelle Disposition. — Konstitution und Schutzkörpergehalt. — Die Rolle der Blutdrüsen. — Vom Schutzkörpergehalt unabhängige konstitutionelle Disposition. — Status thymicolymphaticus. — Status degenerativus. — Konstitutionelle Hypochlorhydrie und Achylie. — Hydropische Konstitutionsanomalie. — Exsudative Diathese. — Neuropathische Konstitution. — Prinzip des Locus minoris resistentiae. — Konstitutionelle Disposition zum Scharlach, zur Diphtherie, zum Erysipel, zum Gelbfieber, zur Syphilis, zur Tuberkulose. —	

Tuberkulose und Status degenerativus. — Tuberkulose und Habitus asthenicus. — Tuberkulose und Status lymphaticus. — Tuberkulose und Lebensalter. — Tuberkulose und Locus minoris resistentiae. — Tuberkulose der Haut. — Tuberkulose und Blutdrüsen.

Chemische und physikalische äußere Krankheitsursachen. — Vergiftungen. — Idiosynkrasie. — Individuelle Differenzen der Giftwirkung. — Alimentäre Idiosynkrasien. — Anaphylaxie. — Die Konstitution Idiosynkrasischer. — Giftempfindlichkeit und Blutdrüsen. — Röntgenschädigungen. — Hitzschlag und Sonnenstich. — Erfrierungen. — Erkältung. — Luftdruck-erkrankungen. — Wetterempfindlichkeit. — Föhnempfindlichkeit. — Telepathie.

Neoplasmen. — Exogene ursächliche Faktoren. — Heredofamiliäres Vorkommen. — Multiple primäre Tumoren. — Diathèse néoplasique. — Neoplasmen und Status degenerativus. — Die „carcinomatöse Konstitution“ (Beneke). — Die „Krebskrase“ (Rokitansky). — Biochemie der Krebsdisposition. — Die Rolle der Blutdrüsen. — Die Untersuchungen von Freund und Kaminer. — Gibt es eine obligate Bedingung in der Krebsätiologie? — Regionale Unterschiede der Krebsverbreitung. — Speziesunterschiede. — Akute Miliarcarcinose.

### Spezieller Teil.

#### III. Blutdrüsen . . . . . 86

Die Sonderbeziehung der Blutdrüsen zur Konstitution. — Die allgemeine Bedeutung der Konstitution für die Erkrankungen der Blutdrüsen.

Schilddrüse. — Richtlinien und Grundsätze für die Analyse der individuellen Blutdrüsenformel. — Die hypothyreotische Konstitution. — Das Myxödem. — Das kongenitale Myxödem (sporadischer Kretinismus). — Die thyreotoxische Konstitution. — Instabilité thyroïdienne. — Die Beziehungen zwischen Nervensystem und Schilddrüse. — Das Basedowoid (R. Stern). — Die individuelle Körperverfassung und die Symptomatologie der Thyreotoxikosen. — Der Morbus Basedowii. — Der Jodbasedow. — Die Rassendisposition zur Thyreotoxikose. — Der Kropf. — Die kretinische Degeneration.

Thymus. — Die physiologischen Grundlagen. — Hypoplasie des Thymus. — Hyperplasie des Thymus. — Der Status thymicolymphaticus. — Die spezielle Drüsenwirkung. — Die Myasthenia gravis pseudoparalytica.

Epithelkörperchen. — Die hypoparathyreotische Konstitution. — Die Tetanie. — Die spasmophile Diathese der Kinder. — Die Spasmophilie der Erwachsenen (Peritz). — Konstitutionelle und konditionelle Spasmophilie. — Hereditäre und familiäre Hypoparathyreose.

Hypophyse, Keimdrüsen, Zirbeldrüse, Nebennieren. — Die hyperpituitäre (akromegaloide) Konstitution. — Pubertätsakromegaloïdie. — Akromegalie. — Die hypopituitäre und die hypogenitale Konstitution. — Pubertätsenuchoidismus. — Das Geroderma. — Eunuchoidismus. — Die pluriglandulären Erkrankungen. — Die hypergenitale Konstitution. — Pubertas praecox. — Genitale Frühreife. — Pineale Frühreife. — Suprarenale Frühreife. — Hypophysäre Frühreife. — Differentialdiagnose der einzelnen Formen. — Psychische Frühreife. — Heredität der Frühreife. — Bildungsfehler der Nebennieren. — Hypoplasie des chromaffinen Systems. — Der Einfluß der funktionellen Partialkonstitution der Nebenniere auf die Gesamtkonstitution. Der Einfluß der Rinde. — Der Einfluß des Markes. — Der Morbus Addisonii.

#### IV. Nervensystem . . . . . 122

Die individuelle Variabilität der Morphologie des Zentralnervensystems. — Die morphologischen Konstitutionsanomalien des Zentralnervensystems. — Hirngewicht und Hirngröße. — Das Oberflächenbild des Großhirns. — „Verbrechertypus“ der Windungsformation. — Mikrogyrie. — Größen- und Formanomalien des Rückenmarks. — Anomalien der Nervenzellen. — Anomalien der Nervenfasern. — Anomalien der Architektur. — Fötalisten und Infantilisten. — Atavismen. — Die Glia. — Heterotopien. — „Abnorme Bündel“. — Der Zentralkanal. — Der Ventriculus terminalis. — Der Lateralrecessus des vierten Ventrikels. — Ammonshornsklerose.

Die funktionellen Konstitutionsanomalien des Nervensystems. —

Linkshändigkeit. — Die Hirnnerven. — N. olfactorius. — N. opticus. — Augenbewegungsnerven. — Nystagmus. — Pupillenanomalien. — N. facialis. — N. octavus. — Die Rückenmarksnerven. — Motilität. — Sensibilität. — Reflexe. — Sehnenreflexe. — Cornealreflex. — Rachenreflex. — Bauchdeckenreflex. — Fußsohlenreflex. — Das „Pseudo-Babinski-Phänomen“. — Steigerung der Reflexe. — Anomale Reflexe. — Die mechanische neuromuskuläre Erregbarkeit. — Die elektrische neuromuskuläre Erregbarkeit. — Die Myotonie. — Anomalien der Koordination. — Der Muskeltonus. — Das vegetative Nervensystem. — Die Eppinger-Hesssche Lehre. — Die neuropathische Konstitutionsanomalie. — Neurasthenie. — Neuropathie und Blutdrüsen. — Stigmata des vegetativen Nervensystems. — Dermographismus. — Andere Zeichen anomaler Vasomotoren. — Neurosekretorische Anomalien. — Der Kopfschmerz. — Die Migräne. — Die Hirnschwellung. — Das Glaukom. — Neurotrophische Anomalien. — Das Schlafbedürfnis. — Der sensorische Anteil des vegetativen Nervensystems. — Psychische Konstitutionsanomalien.

Heredofamiliäre Erkrankungen des Nervensystems. — Tabes dorsalis. — Progressive Paralyse. — Syringomyelie. — Gliom. — Geschwülste des Zentralnervensystems. — Tuberosöse Sklerose und Recklinghausensche Neurofibromatose. — Pseudosklerose (Westphal-Strümpell) und progressive Lenticulardegeneration (Wilson). — Multiple Sklerose. — Epilepsie. — Facialislähmung. — Polyneuritis. — Neuralgien und Myalgien. — Rheumatismus. — Meningitis. — Funktionelle Neurosen. — Die „Süchtigen“.

## V. Blut und Stoffwechsel . . . . . 194

Die Blutbestandteile. — Die Blutzellen und ihre Bildungsstätten. — Die normale Blutformel. — Chlorose. — Perniziöse Anämie. — Andere hämolytische Anämien. — Aplastische Anämie. — Morbus Werlhofii. — Konstitutionelle Erythrozytose. — Erythrämie. — Die Leukozyten. — Lymphozytose bzw. Mononukleose. — Das degenerative weiße Blutbild. — Anomale Reizreaktion der Blutbildungsapparate. — „Lymphatische Reaktion“. — Leukämie. — Pseudoleukämie. — Lymphogranulomatose. — Lymphosarkom. — Splenomegalie Gauchers — Konstitutionelle Splenomegalie. — Eosinophilie. — Blutplättchen. — Essentielle Thrombophilie.

Blutflüssigkeit und Stoffwechsel. — Anomalien der Gerinnungsfähigkeit. — Hämophilie. — Stoffwechselkrankheiten. — Eiweißstoffwechsel. — Purinkörper. — Gicht. — Uratdiathese. — Aminosäureniathesen. — Alkaptonurie. — Cystinurie. — Diaminurie. — Kohlehydratstoffwechsel. — Assimilationsgrenze. — Alimentäre Glykosurie und Diabetes mellitus. — Alimentäre Lävulosurie und Galaktosurie. — Lävulosediabetes. — Alimentäre Maltosurie. — Pentosurie. — Fettstoffwechsel. — Konstitutionelle Fettsucht. — Lipodystrophia progressiva. — Konstitutionelle Magersucht. — Wasser- und Salzstoffwechsel.

## VI. Skelettsystem, Synovialhäute und seröse Membranen . . 240

Allgemeine Bedeutung der Konstitutionsanomalien des Skelettes. — Riesenwuchs. — Riesenwuchs als Krankheitssymptom und als Konstitutionsanomalie. — Riesenwuchs als idiopathische Vegetationsstörung. — Eunuchoider Hochwuchs. — Hypophysärer Hochwuchs. — Die Blutdrüsenformel des Hochwüchsigen. — Partieller Riesenwuchs. — Zwergwuchs. — Zwergwuchs und Infantilismus. — Nanosomia primordialis. — Nanosomia infantilis. — Zwergwuchstypus Paltauf. — Übergangs- und Mischformen. — Thyreogener Zwergwuchs. — Hypophysärer Zwergwuchs. — Geroderma. — Thymogener Zwergwuchs. — Kretinischer Zwergwuchs. — „Mariner Kretinismus“. — Suprarenaler Zwergwuchs. — Minderwuchs durch prämaturnen Epiphysenschluß. — Achondroplasia und Chondrohypoplasie (Oligochondroplasia). — Partielle Mikromelie. — Brachydaktylie. — Die verschiedenen Formen des mikromelen Minderwuchses. — E. Levis System der Zwergwuchsformen. — Osteogenesis imperfecta. — Osteopsathyrosis idiopathica. — Dysplasia periostalis. — Osteosklerose. — Dysostosis cleidocranialis hereditaria. — Kongenitaler Lückenschädel. — Dysostosis craniofacialis hereditaria. — Schädelanomalien durch prämaturne Nahtsynostose. — Akrocephalosyndaktylie. — Dystrophia periostalis hyperplastica. — Hypertrophie cranienne familiale simple. — Hypertrophische Schädelform. — Infantile Schädelform.



Konstitutionsanomalien des Rumpfskelettes; der Wirbelsäule. — Skoliose. — Konstitutionsanomalien der Rippen; — des Sternums. — Infantiler Thorax. — Infantiles Becken. — Assimilationsbecken. — Schulterblatthochstand. — Scapulae alatae. — Scapulae scaphoideae. — Hyperdaktylie. — Hyperphalangie. — Ektromelien. — Perodaktylie. Spalthände und Spaltfüße. — Syndaktylie. — Andere Degenerationszeichen am Fuß. — Dolichostenomelie, Arachnodaktylie. — Processus supracondyloideus. — Calcaneussporn. — Coxa vara. — Madelung'sche Deformität.

Plattfuß. Genu valgum. — Überstreckbarkeit der Gelenke. — Bildungsfehler der Gelenke. — Kongenitale Hüftgelenksluxation. — Klumpfuß. — Hohlfuß. — Klinodaktylie. — Kamptodaktylie. — Hammerzehe. — Dupuytren'sche Kontraktur. — Kongenitale Ulnardeviation der Fingergelenke. — Hallux valgus.

Multiple cartilaginäre Exostosen und Enchondrome. — Ostéarthropathie hypertrophiante (P. Marie). — Ostitis deformans (Paget). — Ostitis fibrosa (v. Recklinghausen). — Kalzipriva Osteopathien (Rachitis, Osteomalazie). — Singuläre atypische Systemerkrankungen des Skelettes. — Konstitutionelle Organminderwertigkeit des Skelettes. — Osteomyelitis. — Reparable Entwicklungsstörung des Os naviculare (A. Köhler).

Akuter Gelenkrheumatismus. — Chronische Polyarthrit. — Arthritis deformans. — Heberdensche Knoten. — Heredotraumat. Kyphose. — Stillsches Syndrom. — Multiple chronische Tendovaginitis bzw. Hygromatosis. — Multiple chronische Serositis. — Pericarditis. Peritonitis. Pleuritis.

VII. Zirkulationsapparat . . . . . 304

Schwierigkeiten der Diagnostik konstitutioneller Anomalien des Zirkulationsapparates. — Formale Entwicklungsanomalien. — Angeborene Herzfehler. — Defekte des Ventrikelseptums. — Offenes Foramen ovale. — Defekte des Vorhofseptums. — Persistierender Truncus arteriosus. — Transposition der großen Gefäße. — Stenose der Pulmonalarterie. — Stenose der Aorta. — Persistenz des Ductus Botalli. — Duroziers „reine“ Mitralstenose. — Bards „funktionelle“ Mitralstenose. — Abnorme Sehnenfäden. — Andere formale Bildungsfehler.

Angeborene Lageanomalien des Herzens. — Dextrokardie. — Dextroposition und Medianstellung des Herzens. — Steilstellung des Herzens (Tropfenherz). — Cardioptose (Rummo). — Cordatonie (F. A. Hoffmann). — Konstitutionelle Größenanomalien. — Hypoplasie des Zirkulationsapparates. — Gefahren der Gefäßhypoplasie. — Aortenruptur. — Aneurysmen. — Hirnblutungen. — Purpura haemorrhagica. — Herzthromben. — Geringe Widerstandskraft. — Plötzlicher Tod.

Hochstand des Aortenbogens. — Vorwölbung des II. linken Herzschattenbogens. — Akzentuation des II. Pulmonaltones. — Systolisches Geräusch. — Diastolisches Geräusch. — Hebender Spitzenstoß. — Wanderherz. — Degenerative Ip-Zacke. — Andere konstitutionelle Anomalien im Elektrokardiogramm. — Labilität der Herzaktion. — Physiologische Arrhythmie. — Respiratorische Arrhythmie. — Respiratorische Inäqualität des Pulses. — Aschner'scher Bulbusdruckreflex. — Erbensches Vagusphänomen. — Extrasystolische Arrhythmie. — Anomalien der Pulsfrequenz. — Anomalien des Blutdruckes. — Anomalien der Gefäßverzweigung. — Juvenile Arterienrigidität. — Starke Pulsation der Bauchaorta. Nommensausen.

Erworbene Herz- und Gefäßkrankheiten. Endokarditis. Klappenfehler. — Myokarditis. — Die individuelle Energie des Herzmuskels. — Konstitutionelle Herzschwäche. — Idiopathische Herzhypertrophie. — Cardiopathia adolescentium. — Schwäche des Reizleitungssystems. — Herzneurosen. — Arteriosklerose. — Mesaortitis luetica. — Gefäßneurosen. — Varices. — Hämorrhoiden. — Genuine diffuse Phlebektasie und Phlebarteriektasie. — Venenthrombose.

VIII. Respirationsapparat . . . . . 362

Spaltbildungen. — Reste der Kiemenfurchen. — Anomalien der Nasenhöhle. — Anomalien des Gaumens und Rachens. — Anomalien des lymphatischen Rachenringes. — Anomalien des Kehlkopfes. — Anomalien der Lungen. Erworbene Erkrankungen des Respirationsapparates. — Ka-

tarrhe der oberen Luftwege. — Heuschnupfen. — Paroxysmale nasale Hydrorrhöe. — Rhinitis fibrinosa. — Habituelles Nasenbluten. — Tonsillitis. — Stimmritzenkrampf. — Chronische Pharyngitis und chronische Bronchitis. — Bronchitis pituitosa und eosinophiler Katarrh. — Asthma bronchiale. — Bronchitis mucomembranacea. — Bronchiektasie. — Bronchiolitis fibrosa obliterans. — Lungensklerose. — Lungenemphysem. — Arthritische Hämoptysen. — Lungenödem. — Pneumonie.

Tuberkulose der Lungen. — Die allgemeine Disposition der Lungen. — Die besondere Disposition der asthenischen Lungen. — Die relative Immunität der lymphatischen Lungen. — Die spezielle Disposition der Lungenspitzen. — Die konstitutionellen Anomalien der oberen Brustapertur. — Nochmals Asthenie und Lungentuberkulose. — Andere zur Lungentuberkulose disponierende Konstitutionsanomalien. — Nationalität und Rasse. — Heredität und Familiarität. — Lungentuberkulose bei Kindern. — Lungentuberkulose bei Lymphatikern. — Lungentuberkulose des Alters. — Lungentuberkulose bei Arthritismus. — Lungsyphilis.

## IX. Verdauungsapparat . . . . . 401

Mundhöhle. Mundspalte. — Gitterzähne. — Mikrodontie. — Diastema. — Trema. — Stellungsanomalien der Zähne. — Anomalien der Zähnezahl. — Vererbungseinfluß. — Anomalien der Dentition. — Formanomalien der Zähne. — Schmelzhypoplasie. — Zahnkaries. — Alveolarpyorrhöe. — Mikrognathie. — Progenie. — Orthogenie. — Prognathie. — Prodontie. — Offener Biß. — Spitzbogengauamen. — V-förmiger und „kontrazierter“ Kiefer. — Gaumenleisten. — Lingua plicata (dissecata, scrotalis). — Lingua geographica. — Konstitutioneller Zungenbelag. — Abnorme Beweglichkeit der Zunge. — Persistierender Ductus thyroglossus. — Konstitutionelle Hyperplasie der Parotis. Speiseröhre. — Kongenitale Atresien. — Kongenitale Ösophagotrachealfisteln. — Angeborene Divertikel. — Zysten. — „Magenschleimhautinseln“. — Konstitutionelle Verengerungen der Speiseröhre. — Konstitutionelle Ekstasien der Speiseröhre. — Idiopathische spindelförmige Ösophagusdilatation. — Kardiospasmus. — Konstitutionelle Atonie des Ösophagus. — Pulsionsdivertikel. — Ruminatio.

Magen. — Konstitutionelle Anomalien der Lage des Magens; der Form des Magens. — Mikrogastrie. — Kongenitale Pylorusstenose. — Kongenitaler Sanduhrmagen. — Magendivertikel. — Konstitutionsanomalien der Magenfunktion. — Konstitutionelle Atonie des Magens. — Konstitutionelle Sekretionsschwäche des Magens. — Konstitutionelle Achylie und Hypochlorhydrie. — Der konstitutionell „schwache Magen“. — Magen neurosen. — Disponiert die konstitutionelle Sekretionsschwäche zu organischen Erkrankungen des Magens? — Konstitutionelle Gastrostaxis. — Hypochlorhydrie und intestinale Infektion. — Konstitutionelle Hyperchlorhydrie bzw. Superazidität. — „Superaziditätsbeschwerden“. — Nochmals die Magen neurosen. — Periodisches Erbrechen der Kinder. — Nabelkoliken. — Anomalien des Appetits. — Uleus pepticus ventriculi und duodeni.

Darm. — Die individuelle Variabilität der Darmmorphologie. — Qualitative und quantitative Entwicklungsstörungen. — Situs inversus. — Retroposition des Dickdarms. — Linkslagerung des Dickdarms. — Dystopie des Coecums. — Mangelhafte sekundäre Peritonealverlötnungen. — Coecum mobile. — Typhlatoxie. — „Chronische Appendizitis“. — Weitere Anomalien der Mesenterien. — Anomalien der Länge des Darms. — Schlingenbildung des Dickdarms. — Coloptose. — Größenanomalien der Sigmashlinge. — Volvulus. — Hirschsprungsche Krankheit. — Das große Netz. — Atresien. — Kongenitale Duodenalstenosen. — Diverticulum Meckelii. — Multiple Darmdivertikel. — Formalinfantilismen am Rectum und am Processus vermiformis. — Duplizität des Darms. — Konstitutionelle Anomalien der Darmfunktion; — des Zelluloseverdaunungsvermögens. — Obstipation. — Intestinale Gärungsdyspepsie. — Permeabilität der Darmwand für artfremdes Eiweiß; — für Disaccharide; — für Bakterien. — Konstitutionelle Anomalien der Darmflora. — Neuropathische Konstitution und Darm. — Nochmals die habituelle Obstipation. — Enteritis membranacea. — Akute Appendizitis. — Pseudoappendizitis lymphatica. — Darmparasiten. — Polyposis intestinalis und Rectumcarcinom.

Leber und Gallenwege. — Morphologische Konstitutionsanomalien der Leber und Gallenwege. — Funktionelle Konstitutionsanomalien der Leber. — Alimentäre Galaktosurie. — Cholémie simple familiale. Konstitutionelle Hyperbilirubinämie. — Das „terrain hépatique“. — Beziehungen zwischen Leber und Blutdrüsen. — Leber und neuropathische Konstitution. — Icterus catarrhalis. — Cirrhose der Leber. — Die komplexe Ätiologie in der Leberpathologie. — Cholelithiasis. — Cholesterindiathese.

Pankreas. — Akzessorisches Pankreas. — Pankreas annulare. — Ausführungsgänge. — Akute Pankreasnekrose. — Pankreassteine. — „Familie pancréatique“. — Sekretorische Pankreasinsuffizienz.

Die Enteroptose. — Begriffsbestimmung. — Zwei Typen der Enteroptose. — Entstehungsmechanismus der asthenischen Enteroptose. — Nephroptose. — Hepatoptose. — Gastroptose. — Colo-ptose. — Spleno-ptose. — Äußere Konfiguration des Abdomens. — Hernien. — Die „erworbene“ Enteroptose. — Folge und Begleiterscheinungen der Enteroptose. — Thorax piriformis.

Hernia diaphragmatica. Eventratio seu relaxatio diaphragmatica.

X. Harnorgane . . . . . 477

Bedeutung morphologischer Konstitutionsanomalien der Nieren. — Angeborene Dystopien. — Zystennieren (polyzystische Degeneration). — Solitäre Nierenzysten. — Harnstauung durch Bildungsfehler. — Funktionelle Konstitutionsanomalien der Nieren. — Physiologische Glykosurie. — Renaler Diabetes. — Herabgesetzte Durchlässigkeit der Niere für Traubenzucker. — Konstitutionelle Albuminurie. — Konstitutionelle Nierenschwäche. — Nephritis. — Schrumpfnieren. — Anomalien des Konzentrationsvermögens der Niere. — Diabetes insipidus. — Polydipsie. — Oligodipsie. — Oligurie. — Konstitutionelle „Milchzucker verzögerung“. — Urolithiasis. — Paroxysmale Hämoglobinurie. — Marschhämoglobinurie. — Essentielle Hämaturie. — Tuberkulose der Nieren. — Pyelitis. — Malakoplakie der Blase. — Nervös-konstitutionelle Anomalien der Harnentleerung.

XI. Geschlechtsorgane . . . . . 514

Mißbildungen. — Phimose. — Kryptorchismus. — Hypoplasie des männlichen Genitales. — Männliches Genitale bei Status hypoplasticus. — Testikuläre Sterilität. — Varikokele. — Prostatahypertrophie. — Induratio penis plastica. — Tuberkulose der männlichen Geschlechtsorgane.

Infantilismus der weiblichen Geschlechtsorgane. — Ovarien. — Ovarielle Sterilität und Menstruationsanomalien. — Tuben. — Sterilität. — Extrauterin-gravidität. — Uterus. — Vagina. — Äußeres Genitale. — Fixationsapparat des Uterus. — Lageanomalien des Uterus. — Parametritis chronica atrophicans. — Mehrlingschwangerschaft. — Einkindersterilität. — Tumoren. — Uterusmyom. — Mamma.

XII. Haut . . . . . 524

Hautfarbe. — Neigung zu Pigmentbildung. — Vitiligo. — Chloasma. — Lichtwirkung. — Epheliden. — Naevi. — Mongolenflecke. — Rothaarigkeit. — Albinismus. — Xeroderma pigmentosum und Hydroa aestivalis s. vacciniformis. — Fagopyrismus und Pellagra. — Anomale Hautreaktion auf mechanische Reize; — auf chemische Reize. — Ekzem. — Beeinflußbarkeit der Hautreaktionsfähigkeit. — Psoriasis. — Idiosynkrasien der Haut. — Acne und Furunculosis. — Allgemeine Minderwertigkeit des Hautorgans. — Turgor der Haut. — Cutis laxa. — Cutis verticis gyrata. — Subkutanes Fettgewebe. — Sekretionsanomalien der Talgdrüsen; — der Schweißdrüsen. — Konstitutionelle Hyperkeratosen.

Behaarung. — Hypertrichosis lanuginea. — Hypotrichosis universalis. — Hypotrichosis terminalis. — Hypertrichosis terminalis. — „Altweiberbart“. — Kopfhaar. — Augenbrauen. — Ergrauen der Haare. — Alopecia areata. — Nägel.

Literatur . . . . . 543

Sachregister . . . . . 631

## Allgemeiner Teil.

„Dem in der Naturbeobachtung geübten Blicke des Arztes tritt ein scharf umschriebenes Bild einer Persönlichkeit entgegen, das aus der körperlichen Erscheinung (dem Habitus), aus der funktionellen leiblichen (Komplexion) und der geistigen Lebensäußerung (Temperament) erwächst. Die Erkenntnis dieses Bildes und seines Verhältnisses zur Entstehung von Krankheiten (Disposition) ist eine der wichtigsten Aufgaben des Arztes. Die Befähigung des Arztes zu dieser Erkenntnis bewegt sich in weiten, von dem jeweiligen Stand der positiven anatomischen und physiologischen Kenntnisse vom lebenden Organismus gezogenen Grenzen, und sie bestimmt in erster Linie den Grad seiner Tüchtigkeit. Sie dokumentiert sich bei geringem Grade seiner Kenntnisse vorerst als mehr künstlerische Arbeit.“ (W. A. Freund und R. von den Velden.)

### I. Allgemeine Konstitutionspathologie.

**Die Multiplizität ätiologischer Faktoren.** Nur ganz ausnahmsweise kommt für die Entstehung einer Krankheit ein einziges ätiologisches Moment in Betracht, in der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle ist das Zusammenwirken einer ganzen Reihe ätiologischer Faktoren für die Entwicklung einer Krankheit erforderlich. Erleidet jemand eine Verbrennung, vergiftet er sich mit einer gehörigen Dosis Zyankali oder wird er von einem malarialinfizierten Anopheles zum erstenmal in seinem Leben gestochen, dann kommt neben dem betreffenden einen exogenen ätiologischen Moment ein zweites kaum in Betracht. Anders ist es schon, wenn sich jemand eine Erfrierung der Zehen, eine chronische Nikotivergiftung oder eine Tuberkulose zuzieht, wenn er an einem Magengeschwür oder einem Diabetes erkrankt: Hier spielen nur zum Teil bekannte äußere physikalische, chemische und infektiöse Einflüsse eine ätiologische Rolle, zum anderen Teil muß eine Interferenz mehr oder minder zahlreicher, dem Organismus selbst inwohnender Bedingungen, sei es mit diesen äußeren Einflüssen, sei es auch ohne sie erfolgen, damit sich das betreffende Krankheitsbild entwickle.

Diese nichts weniger denn neue Erkenntnis der Multiplizität ätiologischer Faktoren ist nun zu einer Zeit vielfach vergessen oder zum mindesten vernachlässigt worden, in der die Bakteriologie als führende medizinische Disziplin die volle Erledigung von Problemen vortäuschte, wo nur Teilfragen dieser Probleme gelöst waren. Gegen die ungehörliche Vernachlässigung ätiologisch in gleichem Maße wirksamer Momente zugunsten eines einzelnen äußeren, bequemerweise faßbaren und ersichtlichen Faktors erfolgte alsbald eine Reaktion, eine Reaktion, die bei Verworn so weit ging, den Ursachenbegriff nicht nur für die Medizin, sondern überhaupt fallen zu lassen und auszumerzen. Es gebe gar keine Ursache im Sinne eines Ereignisses, an welches ein anderes als Wirkung unabänderlich gebunden ist, denn ein gesetzmäßiger Vorgang oder Zustand sei nie eindeutig bestimmt durch eine einzige Ursache, sondern immer

nur durch eine Summe von Bedingungen, die sämtlich gleichwertig, weil sie eben notwendig sind.

**Kausalismus und Konditionalismus.** Wenn wir betreffs der Gleichwertigkeit der Bedingungen Verworn keineswegs beipflichten — der logische Denkfehler des Konditionalismus ist kürzlich von Röder einer treffenden Kritik unterzogen worden —, so können wir uns doch auch Marti us nicht anschließen, wenn er zur Verteidigung des „Kausalismus“ gegen den „Konditionalismus“ den Ursachenbegriff in einer sonderbaren Weise zu retten sucht. Für ihn ist am Beispiele der Pneumonie die Ursache der Krankheit „die im Erkrankungsfall notwendig gegebene spezifische Gewebsbeschaffenheit der Lunge, an der der eigenartige Entzündungsprozeß, den wir Pneumonie nennen, zur Ausbildung kommt und abläuft“. Der bakterielle Erreger ist „auslösendes Moment“, Erkältung, Trauma, Alkoholismus usw. sind zum Unterschied von der notwendigen Ursache und dem notwendigen auslösenden Moment variable und unentbehrliche Bedingungen. Würden wir uns Marti us anschließen, dann müßten wir als Ursache einer Verbrennung die Haut oder einer Sepsis einfach den Körper als das erkrankungsfähige Substrat bezeichnen, eine Umordnung von Worten und Begriffen, die ebenso unzweckmäßig wie absurd wäre. Es ist eben unmöglich, mit Marti us ganz allgemein das konstitutionelle Moment als Ursache einer Erkrankung zu bezeichnen. Ebenso bedeutet Löhleins Versuch, das auslösende Moment als „konkrete Ursache“ anzusprechen und die Aufhebung einer notwendigen Bedingung eines Zustandes „abstrakte Ursache“ zu nennen, einerseits einen Rückschritt, andererseits eine zwecklose und sehr anfechtbare Komplikation (vgl. auch Lubarsch, B. Fischer).

Der Sachverhalt liegt ja, um bei dem Beispiel der Pneumonie zu bleiben, folgendermaßen: unter den ätiologischen Faktoren der Pneumonie ist ein jeweils verschiedenartiger mikrobieller Erreger unerlässlich, eine eigenartige, ihrem Wesen nach uns unbekannt individuelle Disposition des Lungengewebes — den gewöhnlichen Modus der Infektion vorausgesetzt — wahrscheinlich gleichfalls absolut erforderlich, eine Erkältung, ein Trauma, Alkoholismus u. dgl. dagegen fakultativ und variabel. Darüber herrscht ja volle Einigkeit. Der Unterschied der einzelnen ätiologischen Faktoren besteht also ausschließlich darin, daß die einen unerlässlich, obligat, die anderen dagegen entbehrlich und substituierbar sind; aber selbst wenn beide obligate Faktoren in Wirksamkeit treten, muß noch keine Pneumonie resultieren, wenn nicht einer oder der andere der substituierbaren Faktoren hinzukommt. Von einem absolut konstanten Kausalzusammenhang kann also bei dem Beispiel der Pneumonie keine Rede sein. Ob man die ätiologischen Faktoren Bedingungen nennt und mit v. Hanse mann Haupt- oder notwendige Bedingungen von Ersatz- oder Substitutionsbedingungen unterscheidet, oder ob man sie mit H. E. Hering als Koeffizienten bezeichnet, ist irrelevant, nur von einer Ursache der Pneumonie im eigentlichen Sinne des Wortes kann nicht gesprochen werden. Anders in den oben angeführten Fällen von Verbrennung, Zyankalivergiftung oder Malaria. Wird hier der ätiologische Faktor wirksam, dann ist die absolute Konsequenz die Krankheit, hier können wir also von einer Krankheitsursache sprechen. Gesetzt den Fall, es handle sich nun nicht um die Vergiftung mit einer „gehörigen Dosis“ Zyankali, sondern um die perorale Einverleibung einer eben noch vom gewöhnlichen Durchschnittsmenschen ohne Krankheitserscheinungen tolerierten Giftosis, dann werden von einer Anzahl Menschen *ceteris paribus* nur etwa jene erkranken, welche infolge einer gerade bestehen-

den Obstipation das Gift länger in ihrem Darmtrakt beherbergen, welche infolge einer Erkrankung ihrer Darmschleimhaut das Gift rascher resorbieren oder es infolge einer Erkrankung ihrer Nieren weniger schnell eliminieren, deren Organismus infolge einer überstandenen Krankheit oder von Haus aus weniger widerstandsfähig ist als der der anderen. Kurz, was bei der supponierten Zyankalivergiftung Ursache war, das ist jetzt Bedingung, obligate Bedingung geworden, die nur unter Hinzutreten anderer, fallweise differenter, also substituierbarer Bedingungen das Krankheitsbild der Vergiftung hervorruft. So führen kontinuierliche Übergänge von der Ursache zur obligaten Bedingung und wir werden dem üblichen Sprachgebrauche folgend noch an mancher Stelle das Wort Ursache verwenden, wo eigentlich die Bezeichnung obligate Bedingung allein zutreffend wäre<sup>1)</sup>. Dieser auch von Gröte akzeptierte Standpunkt scheint mir einzig und allein den Tatsachen und den Gesetzen logischen Denkens gerecht zu werden, will man nicht von vornherein auf eine präzise Definition des Begriffes „Ursache“ verzichten (Lubarsch) oder eine rein utilitaristische Auffassung vertreten, indem man mit B. Fischer als Ursache einfach jenen Faktor bezeichnet, welcher für unser Verständnis oder für unser Handeln als der wichtigste erscheint.

**Exogene und endogene ätiologische Momente.** Die bei der Entstehung von Krankheiten wirksamen ätiologischen Momente werden in exogene und endogene unterschieden. Dort, wo beiderlei, exogene und endogene Momente beteiligt sind, stehen naturgemäß die einen im umgekehrten Verhältnis zu den anderen. Steigt die Valenz der exogenen über ein gewisses Maß, wie wir es oben an den Beispielen der Verbrennung, der Zyankalivergiftung oder der Malaria gesehen haben, dann wird die Mitwirkung endogener Momente ganz überflüssig, dann haben wir das reine Verhältnis von Ursache und Wirkung vor uns. Je geringer dagegen die Valenz aller exogenen ätiologischen Faktoren ist, z. B. bei einer Verkühlung, einem geringfügigen Diätfehler, einem an sich belanglosen Trauma, desto erheblicher muß der Wert der endogenen Faktoren ansteigen. Gottstein, Martius, v. Strümpell u. a. haben diese Tatsache prinzipiell in die Formel gekleidet  $K = \frac{S}{W}$ , wobei  $K$  die Krankheit,  $S$  die ursprüngliche Schädlichkeit,  $W$  den Widerstand bedeutet, den der Organismus dem Entstehen und der Entwicklung des Leidens entgegensetzt<sup>2)</sup>.

**Krankheitsdisposition.** Diesem Widerstand umgekehrt proportional ist nun das, was wir als **Krankheitsdisposition** bezeichnen. Die tägliche Erfahrung lehrt, daß diese Disposition je nach den in Betracht kommenden Krankheiten und je nach dem betroffenen Individuum in weitesten Grenzen variiert. Die Variabilität der individuellen Krankheitsdisposition beruht auf der individuellen und zeitlichen Verschiedenheit der Körperverfassung, die ihrerseits

<sup>1)</sup> Der übliche medizinische Sprachgebrauch ist ja auch sonst vielfach theoretisch nicht einwandfrei. Wir zögern z. B. nicht von „Heilung“ zu sprechen, wenn der Chirurg ein krankes Organ, z. B. eine Niere mit Erfolg exstirpiert hat, obwohl dies im biologischen Sinne, wie v. Hansemann bemerkt, durchaus keine Heilung bedeutet.

<sup>2)</sup> Diese Strümpellsche Formel ist natürlich gleichbedeutend mit der ursprünglichen Gottstein-Martiussschen  $K = \frac{p}{c}$ , wobei  $p$  die Pathogenität,  $c$  die „Konstitutionskraft“ des Organismus bedeutet. In neuester Zeit suchte Kibkalt mit Hilfe der Wahrscheinlichkeitsrechnung den Dispositionsbegriff exakter zu fassen.

wieder aus zwei Faktoren resultiert: aus den durch das Keimplasma übertragenen, also schon im Moment der Befruchtung bestimmten Eigenschaften und aus den mannigfachen intra- und extrauterinen Akquisitionen, Beeinflussungen und Anpassungen des Organismus. Die erstere nennen wir Konstitution, die zweiten mit Tandler Kondition; beide zusammen bedingen, wie gesagt, die veränderliche und jeweils wechselnde individuelle Körperverfassung, welche die Grundlage der Disposition zu verschiedenen Erkrankungen darstellt.

Eine individuelle Krankheitsdisposition kann somit konstitutionell, konditionell oder kombiniert sein. Folgende Beispiele mögen das illustrieren. Für einen Menschen mit langem, schmalen Thorax und großer Lunge besteht *ceteris paribus* eine größere Wahrscheinlichkeit an einer progredienten Lungentuberkulose zu erkranken als für einen Menschen mit breitem kurzem Thorax und kleiner Lunge, d. h. er besitzt eine konstitutionelle Disposition zur Lungentuberkulose. Ein Individuum, das eben Masern oder Keuchhusten überstanden hat, ist *ceteris paribus* der Gefahr an Tuberkulose zu erkranken weit mehr ausgesetzt als ein anderes; es besitzt somit eine konditionelle Disposition zur Tuberkulose. Ist ein solcher Mensch überdies noch engbrüstig und hat er eine besonders lange Lunge, dann besitzt er eine kombinierte, konstitutionelle und konditionelle Disposition zur Lungentuberkulose, er ist also auf Grund seiner dermaligen Körperverfassung in besonders hohem Maße gefährdet.

Die eben dargelegten Begriffe, vor allem der der Konstitution, sind nun heute nicht allgemein in unserem Sinne gebräuchlich. Ja die meisten Autoren haben die alte Auffassung des Hippokrates von der Konstitution als etwas Angeborenem, als einem in seinem Wesen nicht umgestaltbaren, durch die Lebensweise höchstens leicht modifizierbaren Zustand verlassen und von einer angeborenen und erworbenen, veränderlichen und wechselnden Konstitution gesprochen, sie haben alles das als Konstitution bezeichnet, was wir oben als Körperverfassung definierten (vgl. Henle, Wunderlich, Martius, Chvostek, Freund und vonden Velden, Lubarsch u. a.). Es mag ja schließlich gleichgültig sein, ob man von erworbener Konstitution oder von Kondition spricht, es mag auch rein sprachlich ein Unterschied zwischen Konstitution und Körperverfassung nicht bestehen, so ist dennoch eine einheitliche Terminologie zu einer ersprießlichen gegenseitigen Verständigung unbedingt nötig. Und da scheint mir die Verwendung der Begriffe konstitutionelle und konditionelle Körperverfassung in Anlehnung an Tandler entschieden am zweckmäßigsten<sup>1)</sup>.

Von dieser Benennung abzugehen, sehe ich keine Veranlassung und erblicke auch in den diesbezüglichen Vorschlägen von Siemens und Toenniessen keinen Fortschritt. Unser Begriff „Körperverfassung“ deckt sich mit dem Phänotypus Johannsens, der Begriff „Konstitution“ oder, was dasselbe bedeutet, „konstitutionelle Körperverfassung“ entspricht seinem Genotypus und dem Idiotypus von Siemens. „Kondition“ oder „konditionelle Körperverfassung“ ist identisch mit Siemens' Paratypus und Toenniessens Somavariation (im Anschluß an Plate), sie ist der Rest, der vom Phänotypus nach Abzug des Genotypus verbleibt. Dementsprechend unterscheidet Toenniessen auch die konstitutionelle und somatische

<sup>1)</sup> Daß die etymologische Identität zweier Worte kein Hindernis ist, sie mit verschiedenen Begriffen zu verbinden, hat von Behring für die Worte Disposition und Diathese kürzlich dargelegt.

Körperverfassung und spricht von konstitutioneller (= auf Blastovariation beruhender), somatischer (= auf Somavariation beruhender) und gemischter Krankheitsdisposition<sup>1)</sup>.

Wir werden also die Veränderung des Organismus und seiner Reaktionsweise durch die längere und allmähliche Einwirkung von Giften, wir werden den Syphilismus, Alkoholismus, Morphinismus, Jodismus usw. nicht mit Martius als „erworbene Konstitutionalismen“ bezeichnen, sondern von konditionellen Änderungen der Körperverfassung sprechen, wie sie schließlich in mehr oder weniger geringem und geringstem Grade jede beliebige Erkrankung, ja jede normale funktionelle Leistung des Organismus beinhaltet. Übrigens hat in letzter Zeit auch Martius den Ausdruck „konditionelle Körperverfassung“ akzeptiert.

Wir haben oben die Konstitution als die Summe der durch das Keimplasma übertragenen, also schon im Moment der Befruchtung bestimmten Eigenschaften des Organismus definiert. C. Hart und Toennissen haben sich dieser Auffassung angeschlossen. Eine prinzipielle Scheidung zwischen rein anatomischen und rein funktionellen Merkmalen zu treffen und die ersteren als „Organisation“ den letzteren als „Konstitution“ gegenüberzustellen (Brugsch), können wir nicht als berechtigt ansehen. Wenn auch der Kliniker in erster Linie das Bestreben und das Interesse hat, den dynamischen Faktor der Konstitution, die funktionelle Seite desselben, die dem Individuum eigene Reaktionsweise zu erfassen, so wird man doch gewiß nicht mit Brugsch den Anatomen die Befähigung absprechen können, an der Lösung des Konstitutionsproblems mitzuarbeiten. Diesen schwachen Punkt hat offenbar auch Brugschs Lehrer F. Kraus empfunden, denn er bezeichnet als Konstitution die Gesamtheit der Organisationsverhältnisse. Es ist gewiß eine höchst bedauerliche Erscheinung, wenn die Uneinigkeit in der sprachlichen Erfassung der Begriffe so weit geht, daß Lehrer und Schüler, durch gemeinsame Arbeit so eng verbunden wie Kraus und Brugsch, gleichzeitig einen so fundamentalen Begriff so verschieden definieren.

Habitus bedeutet die äußeren Kennzeichen der konstitutionellen und konditionellen Körperverfassung. Er umfaßt somit die äußere Gestaltung des Körpers, die Beschaffenheit der Haut, die Fettverteilung, die Behaarung usw.

Die im Moment der Befruchtung bestimmten Eigenschaften des Organismus brauchen naturgemäß nicht schon bei der Geburt vorhanden zu sein, bedeutet doch die Geburt nur eine Etappe in dem kontinuierlich fortschreitenden Entwicklungsprozeß des Organismus. Konstitutionelle Eigenschaften müssen also nicht auch kongenital sein und umgekehrt müssen kongenitale Eigenschaften durchaus nicht immer konstitutionell sein, sondern können auf intrauteriner Akquisition beruhen (vgl. auch Orth). Zu den durch das Keim-

<sup>1)</sup> Sie mens machte mir zum Vorwurf, daß man aus Körperverfassung kein geeignetes Adjektivum bilden könne. Ich glaube, wir können auf ein solches ruhig verzichten. Den Begriff „konstitutionell“ will Sie mens für den praktischen Gebrauch reserviert wissen, wenn man nicht gleich die Entscheidung ob vererbt oder erworben treffen will. Wenn man z. B. eine Protrusio bulbi kennzeichnen wolle, der kein Basedow, kein Orbitaltumor, keine sonstige, einer Behandlung bedürftige Erkrankung zugrunde liegt, so nenne man sie einfach konstitutionell, ohne über die Erblichkeit des Zustandes etwas auszusagen. Man besitze gar kein anderes Wort, um diese Sache so kurz und für die praktischen Bedürfnisse ausreichend zu bezeichnen. Ich meine, wir sollten eine solche Protrusio bulbi habituell nennen — es handelt sich ja um einen Habitualzustand — und hätten die Aufgabe, deren Natur, wenn möglich, als konstitutionell oder konditionell näher zu bestimmen.



plasma übertragenen Eigenschaften des neuen Individuums gehört auch die ihm immanente Tendenz zum progressiven und später regressiven Ablauf des Lebensprozesses, die Fähigkeit zum Wachstum und zum Erreichen des für die Spezies und Rasse charakteristischen Entwicklungshöhepunktes sowie die Eigentümlichkeit der funktionellen Abnützung der Organe innerhalb einer gewissen Frist und des fortschreitenden senilen Verfalls des Organismus bis zum imaginären Eintritt des physiologischen Todes.

**Gesamtkonstitution und Partialkonstitutionen.** Es wird Martius als besonderes Verdienst angerechnet, als erster darauf hingewiesen zu haben, daß die Gesamtkonstitution die Summe der Teilkonstitutionen der einzelnen Gewebe und Organe darstellt, eine Erkenntnis, die uns heute eigentlich selbstverständlich erscheint. Aber nicht nur jedes Gewebe und jedes Organ hat seine eigene Konstitution, auch der gegenseitige Konnex der Gewebe und Organe, ihre wechselseitige Koordination und Regulation liegt in der individuellen Konstitution begründet. Allers definiert das Wesen der Konstitution geradezu als „einen gewissen Gleichgewichtszustand der einzelnen Organe und die konstitutive Störung als eine Verschiebung dieses Gleichgewichtes, einen Korrelationsbruch“. Diese Definition umfaßt unserer Darlegung zufolge allerdings nur einen Bruchteil dessen, was wir unter Konstitution zu verstehen haben. Die notwendige Korrelation der Organe, insbesondere auch hinsichtlich der Entwicklung und Rückbildung wird nun bekanntlich einerseits durch die Tätigkeit des Nervensystems, andererseits durch jene des endokrinen Apparates gewährleistet, wobei auch diese beiden in engem gegenseitigem Abhängigkeitsverhältnis ihre Funktion ausüben.

So werden sich denn gewisse konstitutionelle Eigentümlichkeiten morphologischer, funktioneller oder evolutiver Art nur zum Teil als Besonderheiten der Partialkonstitution jener Gewebe und Organe herausstellen, an welchen sich diese Eigentümlichkeiten äußerlich manifestieren, zum Teil werden sie, korrelativer Natur, auf einer vom gewöhnlichen Durchschnitt abweichenden morphologischen oder funktionellen Beschaffenheit des Nervensystems oder des innersekretorischen Apparates beruhen. Wir werden also die autochthone Partialkonstitution der Organe von den auf neuroglandulärem Wege herbeigeführten Einflüssen, d. h. also von der Partialkonstitution des neuroglandulären Systems unterscheiden müssen, wengleich dieser Aufgabe in vielen Fällen unüberwindliche Schwierigkeiten entgegenstehen. Zwei Beispiele einer morphologischen und einer funktionellen konstitutionellen Eigentümlichkeit mögen dies veranschaulichen: Ein Individuum besitzt als konstitutionelles Merkmal einen auffallend großen Unterkiefer, mächtige Arcus supraciliares, weite pneumatische Räume des Schädels, eine plumpe, breite Nase und dicke, wulstige Lippen (vgl. Abb. 13 und 14). Diese Eigentümlichkeit seines Körperbaues kann auf einer Besonderheit der Partialkonstitution des Schädelskelettes und der Gesichtswichteile beruhen, sie kann aber unseren Kenntnissen über die Akromegalie zufolge ebensogut durch eine übermäßige Tätigkeit des Hypophysenvorderlappens bedingt sein. Ein Mensch hat konstitutionell eine ganz auffallende Neigung zum Schwitzen, seine Haut ist stets feucht, geringste körperliche Anstrengungen, eine mäßige Erhöhung der Außentemperatur treiben ihm die Schweißperlen ins Gesicht. Diese funktionelle Besonderheit seiner Konstitution kann zurückzuführen sein auf eine besondere Leistungsfähigkeit, eine besondere Ansprechbarkeit und Reaktivität der Schweißdrüsen, sie kann aber ebensogut die Folge einer konstitutionellen Reizbarkeit und Übererregbarkeit des vegetativen Nervensystems oder aber die

Konsequenz einer übermäßigen Schilddrüsentätigkeit darstellen. So sehen wir denn bei einer ganzen Reihe vitaler Mechanismen gewissermaßen ein Prinzip der dreifachen Sicherung zur Geltung kommen. Durch die Tätigkeit des Erfolgsorgans selbst, durch jene des Nervensystems und durch die Steuerung von seiten des endokrinen Apparates wird der regelrechte Ablauf des betreffenden Mechanismus gewährleistet<sup>1)</sup>.

So gibt es also konstitutionelle Verschiedenheiten der Individuen in morphologischer, funktioneller und evolutiver Hinsicht, die zwar letzten Endes gleichfalls zellulären Ursprungs, doch auf einer Verschiedenheit der Säftemischung beruhen, also offenkundig humoraler Natur sind. Und hier ergibt sich eine weitere Komplikation dadurch, daß nicht nur das Nervensystem und die Blutdrüsen in reger Wechselwirkung zusammenarbeiten, sondern daß auch die einzelnen Drüsen des endokrinen Systems untereinander in engsten Beziehungen stehen, ihre Wirkungen sich kombinieren, hemmen und kompensieren. So kommt es, daß wir nicht nur die Partialkonstitution der einzelnen Blutdrüsen, sondern auch ihren in der Konstitution begründeten, natürlich auch konditionellen Einflüssen unterworfenen gegenseitigen Konnex zu berücksichtigen haben, daß wir die Möglichkeit verschiedener funktioneller Resultanten im Auge behalten müssen, die sich lediglich aus differenten Kombinationen von an und für sich innerhalb normaler Grenzen liegenden Blutdrüsenfunktionen ergeben (vgl. auch Berze). R. Stern prägte das Wort von der „polyglandulären Formel“ und ich möchte nicht anstehen, die Analyse dieser individuell verschiedenen Blutdrüsenkonstellation mit dem relativen Überwiegen oder der relativen Insuffizienz bald der einen, bald der anderen Drüse als eine der wichtigsten Forderungen der Konstitutionsforschung anzusehen. Eine hervorragend günstige Gelegenheit zu einer derartigen Analyse bietet die Schwangerschaft, welche als eine eigenartige, von der Natur selbst unternommene Funktionsprüfung des endokrinen Systems angesehen werden kann. Unter den Umwälzungen im endokrinen Apparat, welche die Gravidität mit sich bringt, stellt sich dessen individuelle Konstellation heraus, nun kommen, individuell ganz verschieden, teils akromegaloide, teils tetanoide, Nebennieren- oder Schilddrüsen Symptome zum Vorschein (vgl. Mahnert).

Die Feststellung einer humoralen Komponente der individuellen Konstitution mag Veranlassung sein, zu den alten Terminis Dyskrasie und Diathese Stellung zu nehmen. Beide sind auf humoralen Anschauungen fundiert (vgl. demgegenüber Pfaundler) und bezeichnen eine abnorme Säftemischung, als Dyskrasie im allgemeinen, als Diathese im Sinne einer besonderen Krankheitsdisposition. Hatte Pfaundler den Begriff Diathese auf Grund der sprachlichen Identität einfach dem Begriffe Disposition oder Krankheitsbereitschaft gleichgesetzt, so definiert schon His die Diathese als einen „individuellen, angeborenen, oftmals vererbten Zustand, der darin besteht, daß physiologische Reize eine abnorme Reaktion auslösen, und daß Lebensbedingungen, welche von der Mehrzahl der Gattung schadlos vertragen werden, krankhafte Zustände bewirken“. v. Behring akzeptiert diese Auffassung und stellt die Diathesen als „angeborene Überempfindlichkeit gegenüber normalerweise unschädlichen Agenzien der verschiedensten Art“, sowie die Idiosynkrasien als „angeborene Überempfindlichkeit gegenüber normalerweise unschädlichen Agenzien von ganz bestimmter Art“ unter der gemeinsamen Bezeichnung idiopathische, angeborene, konstitutionelle Dispositionsarten den

<sup>1)</sup> Vgl. dazu auch die späteren Ausführungen über den Diabetes insipidus S. 504.

toxopathischen, erworbenen Dispositionsarten, den Anaphylaxien und nicht-anaphylaktischen erworbenen Toxin-Überempfindlichkeiten gegenüber. Natürlich hat jede Dyskrasie und Diathese einen zellulären Ursprung.

**Vererbung.** Die nächstliegende Frage ist die, welche Kriterien uns zur Erkennung konstitutioneller Eigentümlichkeiten und speziell zur Abgrenzung gegen über konditionell erworbenen Eigenschaften zu Gebote stehen. Es ist gewissermaßen eine Tautologie, als ein solches Hauptkriterium den Nachweis der Vererbung zu bezeichnen. Denn Vererbung bedeutet im biologischen Sinne nichts anderes als den Vorgang, durch den ein Großteil dessen zustande kommt, was wir Konstitution nennen, es ist eben die Übertragung von Eigenschaften der Eltern oder deren Vorfahren auf das neue Individuum vermittels des Keimplasmas. Hierzu ist zweierlei zu bemerken: Die übertragenen Eigenschaften müssen durchaus nicht immer bei den Eltern nachzuweisen sein, sie können auch als latente Erbanlage mehrere Generationen übersprungen haben; jede andere Art von Übertragung seitens der Eltern auf das Kind als die via Keimplasma ist von dem biologischen Begriff der Heredität zu trennen, es ist also beispielsweise die Bezeichnung hereditäre Syphilis fallen zu lassen und durch kongenitale Syphilis im Sinne einer Keiminfektion zu ersetzen. Auch bei Übertragung von Antigenen und Immunkörpern, von Hämolytinen und Krankheitsstoffen von der Mutter auf das Kind (vgl. Scaffidi, v. Fellenberg und Döll, Troisier und Huber, Raubitschek u. a.) liegt somit keine Vererbung im biologischen Sinne vor. Wo also die gleichen individuellen Besonderheiten der Körperverfassung auch bei den Eltern, den Großeltern oder sonst in der Aszendenz nachweisbar sind, dort wird man sie im allgemeinen als konstitutionell ansehen dürfen, wenngleich auch hier die eventuelle Wirksamkeit gleicher konditioneller Einflüsse und Schädlichkeiten besonderer Art nicht außer acht zu lassen ist, wie sie das Milieu, die Lebensweise oder der Beruf mit sich bringen können.

**Vererbungsgesetze.** Die Gesetze zu erörtern, nach denen sich die Übertragung von Eigenschaften durch das Keimplasma vollzieht, ist hier nicht unsere Aufgabe. Marti us hat sie in mustergültiger Weise einer Kritik unterzogen und ist gegen die vielen nichts weniger denn einwandfreien Versuche aufgetreten, Fälle von Vererbung gewisser Eigentümlichkeiten beim Menschen „gewaltsam in das Prokrustesbett des Mendelismus pressen zu wollen“. Wie wichtig die Festlegung der Mendelschen Vererbungsregeln für die Biologie im allgemeinen sein mag, von welcher eminenten Bedeutung für eugenetische Bestrebungen es auch wäre, wenn wir die Mendelschen Regeln mit einer annähernden Sicherheit auch am Menschen in Anwendung ziehen könnten (vgl. Plate, F. Pick, Rüdlin, Strohmeier, E. Baur, Wittermann u. a.)<sup>1)</sup>, so mangelhaft fundiert und aussichtslos ist meist das Beginnen, diese Regeln einfach aus den Stamm- und Ahnentafeln der Menschen herauslesen zu wollen. Hier sind durch Wegfall von Geschwisterehen die Verhältnisse viel zu kompliziert, die bestenfalls zur Verfügung stehenden Zahlenreihen der Nachkommenschaft viel zu gering, die Fehlerquellen infolge frühzeitiger Sterblichkeit und außerhelicher Schwängerungen viel zu groß, als daß die Mendelschen Wahrscheinlichkeitsregeln — denn um solche handelt es sich ja — hier klar zum Ausdruck kommen könnten (vgl. auch Adami, Ribbert, Jendrassik, Berze).

<sup>1)</sup> Wüßten wir z. B. mit Bestimmtheit, daß eine abnorme Erbanlage im Sinne der Mendelschen Gesetze sich absolut konstant dominant verhält und sicher einem monohybriden Kreuzungsmodus folgt, dann könnten wir einem gesunden Abkömmling des Besitzers einer dominierenden Eigenschaft stets garantieren, daß er die Anomalie auf seine Nachkommenschaft nicht vererben wird.

Ich halte es für zweifellos, daß die Mendelschen Regeln für den Menschen ebenso Geltung haben wie für andere Organismen, denn es liegt gar kein Grund vor, warum ein so fundamentales biologisches Gesetz der Fortpflanzung mehrzelliger Lebewesen beim Menschen eine Ausnahme finden sollte. Festzustellen aber, ob sich eine Eigenschaft dominant oder rezessiv verhält, ob ein Mensch im Sinne der Mendelschen Gesetze homo- oder heterozygot ist — und darauf würde ja der Wert beruhen —, das wird in den allermeisten Fällen ein vergebliches Beginnen sein, zumal zu den angeführten Fehlerquellen das selbst von Rüdin hervorgehobene Moment des Dominanzwechsels hinzukommt, d. h. die Beeinflußbarkeit der Dominanz, des „Durchschlägens“ von Erbanlagen durch verschiedene äußere und innere Einflüsse (vgl. Berze). Noch schwieriger wird die Beurteilung der Verhältnisse dadurch, daß manche Merkmale Geschlechtsabhängigkeit zeigen, und zwar derart, daß sie regelmäßig durch freibleibende weibliche Familienmitglieder auf männliche Mitglieder übertragen werden. Ist diese Vererbungseigentümlichkeit für dasselbe Merkmal nun überdies inkonstant, findet sie sich in manchen Familien, in anderen nicht, wie dies z. B. für die konstitutionelle Nachtblindheit, für die multiplen kartilaginären Exostosen, die Polydaktylie und für den kongenitalen Nystagmus der Fall zu sein scheint (vgl. Merzbacher, Lutz), dann ist das Material noch komplizierter, die Möglichkeit einer exakten Analyse noch aussichtsloser. Haecker hat darauf hingewiesen, daß nur Merkmale mit (relativ) einfach verursachter autonomer Entwicklung klare Spaltungsverhältnisse aufweisen. Merkmale mit (relativ) komplex verursachter, durch Korrelation gebundener Entwicklung zeigen dagegen die Erscheinungen der unregelmäßigen Dominanz und der Kreuzungsvariabilität, sowie ungewöhnliche Zahlenverhältnisse, wie sie nur unter Heranziehung von einer oder mehreren Hypothesen (vgl. Dresel) mendelistisch gedeutet werden können. Nun sind aber die meisten Eigenschaften und Merkmale des Menschen kraft des syzygiologischen Prinzips (Kraus) korrelativ gebunden, also komplex verursacht, womit die Aussichten auf eine erfolgreiche Analyse im Sinne der Mendelschen Vererbungsregeln sich weiter vermindern.

Das von v. Gruber und Rüdin, Plate und vor allem vom Galtonschen „Laboratory for national eugenics“ unter dem Titel „Treasury of human inheritance“ zusammengetragene Material zeigt, eine wie wichtige Rolle die Vererbung in der menschlichen Pathologie spielt, „daß aber diese Erkenntnis keineswegs mit dem Mendelismus steht und fällt“ (Martius)<sup>1)</sup>. Günstige Aussichten verspricht in dieser Hinsicht lediglich das geistvolle und einwandfreie statistische Verfahren von Weinberg, die sog. Geschwister- und Probandenmethode, deren Anwendung aber wegen der Schwierigkeit der ausreichenden Materialbeschaffung bisher immerhin bloß vereinzelt möglich gewesen ist (Weinberg, Rüdin). So müssen wir denn mit Toennissen nochmals feststellen, daß die Mendelschen Proportionen nur ganz ausnahmsweise beim Menschen nachweisbar sind, nur wenn die Erkrankung auf einem einzigen Erbfaktor beruht und eine genügende Zahl von Geschwistern vorhanden ist

<sup>1)</sup> Bateson sagt allerdings über die rein statistischen Forschungen des Eugenics laboratory: „Eine nur oberflächliche Kenntnis der Naturgeschichte der Erbllichkeit und Variation mußte schon genügen, um Zweifel an der Grundlage dieser fleißigen Untersuchungen entstehen zu lassen. Denen, die in späterer Zeit einmal sich mit dem Studium dieser Episode in der Geschichte der biologischen Wissenschaften beschäftigen werden, wird es unbegreiflich erscheinen, daß ein auf so ungesunder Grundlage aufgebautes Werk so respektvoll von der gelehrten Welt aufgenommen wurde.“

(mindestens vier). Bei komplex verursachten Krankheitszuständen ist wegen der geringen Kinderzahl in der menschlichen Familie der Nachweis der Proportionen völlig ausgeschlossen, ja sogar eine Vererbung des unveränderten Krankheitszustandes nicht einmal zu erwarten, da die einzelnen Faktoren desselben durch die Gametenspaltung getrennt und in wechselnder Kombination vererbt werden (vgl. auch Dresel). Nur die großzügige Anwendung der Weinberg'schen Methode durch entsprechende Forschungsinstitute könnte in dieser Sache Aufklärung bringen.

**Vererbbarkeit erworbener Eigenschaften.** Auch auf eine weitere Frage, eines der wichtigsten und umstrittensten Probleme der Biologie, das der Vererbbarkeit erworbener Eigenschaften näher einzugehen, müssen wir uns versagen, wiewohl diese Frage auch für den uns beschäftigenden Gegenstand von eminentester Bedeutung erscheint. Nur einige Grundprinzipien dieses Problems mögen hier gestreift sein. Eine Vererbung erworbener Eigenschaften kann man sich unter allen Umständen nur so vorstellen, daß die betreffenden vererbaren erworbenen Eigenschaften in den Keimzellen gewissermaßen registriert werden, daß also eine Beeinflussung, eine Induktion der Keimzellen durch die übrigen Körperzellen erfolgt, oder aber daß die äußeren Einflüsse, welche die vererbaren erworbenen Eigenschaften anderer Körperzellen zur Folge haben, gleichzeitig auch auf die Keimzellen entsprechend einwirken. Orth und v. Hansemann geben die Möglichkeit einer derartigen Induktion der Geschlechtszellen durch die Somazellen auf Grund gegenseitiger Beziehungen zu, Ribbert erkennt dagegen nur eine „parallele Induktion“ an, d. h. die Möglichkeit einer gleichzeitigen Beeinflussung der Körper- und der Keimzellen durch äußere Momente. Am weitesten geht nächst Hering und Semon wohl Tandler, der als Vermittler der somatischen Induktion der Keimzellen innersekretorische Elemente und speziell diejenigen der Keimdrüsen in Anspruch nimmt und sich vorstellt, daß erworbene Konditionseigenschaften durch Vermittlung der innersekretorischen Keimdrüsenanteile in vererbare, also konstitutionelle übergeführt werden. Erwiesen ist ein solcher Induktionsvorgang allerdings nicht. Aber selbst wenn wir ihn als gegeben hinnehmen, bedeutet dies, wie auch v. Hansemann und Ribbert hervorheben, noch keine Vererbung erworbener Eigenschaften, es bedeutet m. E. nur eine Keimänderung, d. h. mit Rücksicht auf die stattgehabte Beeinflussung und Abänderung der Keimzellen wird sich der Keim in irgendeiner Weise von jenem unterscheiden, welcher sich aus den Keimzellen entwickelt hätte, wenn diese nicht auf induktivem Wege verändert worden wären. Daß aber die Keimänderung wirklich in der Weise erfolgt, daß beim Kind gerade wieder dieselben Eigenschaften zum Vorschein kommen, wie sie von den Eltern erworben wurden, dafür ist bisher wohl nur ein einziger, vorderhand weder bestätigter noch widerlegter Beleg erbracht worden.

Manfred Fränkel zeigte nämlich, daß eine Röntgenbestrahlung am Bauch bei ganz jungen Meerschweinchen ein Zurückbleiben im Wachstum nicht nur der bestrahlten Tiere, sondern in zunehmendem Grade auch ihrer Deszendenz durch mehrere Generationen zur Folge hat, daß bei allen diesen Tieren immer nur eine einzige Gravidität zu erzielen ist, bis schließlich die letzte Generation vollkommen steril bleibt. Diese Erscheinung beruht offenbar auf Keimänderung bzw. Keimschädigung, welche eine vererbare Konstitutionsanomalie bei den Nachkommen zur Folge hat. Setzte aber Fränkel bei dem ersten Muttertier durch Röntgenbestrahlung einen Haardefekt am Kopf oder Rücken, so trat derselbe Haardefekt auch bei den Tieren der fol-

genden Generationen an der gleichen Stelle wieder auf. Das ist allerdings, falls die Versuche Bestätigung finden, eine Keimänderung, die einer Vererbung erworbener Eigenschaften entspricht. Die Sektion ergab bei allen Tieren zystische Degeneration der Ovarien. Alle anderen Versuche zahlreicher Autoren, die Vererbbarkeit erworbener Eigenschaften zu beweisen, können einer strengen Kritik nicht standhalten (vgl. v. Hanse mann, Martius) und so ist denn auch der Standpunkt der einzelnen Forscher in dieser Frage mehr oder minder Empfindungs- und Geschmackssache (z. B. F. Kraus, Schiefferdecker für, Brugsch, Siemens gegen die Vererbung erworbener Eigenschaften; vgl. auch H. Hoffmann).

**Keimschädigung.** Unter den Begriff der Keimänderung in dem dargelegten Sinne fällt derjenige der Keimschädigung (Blastophthorie Forels). Diese kann durch die verschiedensten Momente bedingt sein, welche entweder bei chronischer Einwirkung auf den elterlichen Organismus eine Schädigung der Generationsdrüse verursachen, wie Alkohol, Morphium, Blei, Quecksilber oder Jod (vgl. L. Adler, Simmonds), wie Lues, Tuberkulose, Malaria, Pellagra, Diabetes, Gicht, Leukämie<sup>1)</sup>, wie die oben schon erwähnten Röntgenstrahlen u. a. oder welche durch eine einmalige Einwirkung die Keimzellen innerhalb oder schon außerhalb des elterlichen Organismus schädigen. Hierher gehört einerseits die Zeugung im Rausch, andererseits, wie ich annehmen möchte, die Möglichkeit, daß chemische antikonzepzionale Mittel die Spermatozoen statt sie zu töten nur schädigen. Die keimschädigende Wirkung der Zeugung im Rausch wird sonderbarerweise von Bumke „aus physiologischen Gründen“ in Zweifel gezogen. Es ist doch meines Erachtens sehr wohl denkbar, daß sich die dem Rausch zugrunde liegende Protoplasmawirkung des Alkohols nicht nur an den Zellen des Zentralnervensystems, sondern auch an anderen und speziell auch an den Keimzellen kundgibt. Ähnlich hat sich übrigens auch Orth ausgesprochen (vgl. auch v. Gruber). Was die Möglichkeit einer Keimschädigung durch chemische antikonzepzionale Mittel anlangt, so ist sie meines Wissens bisher nicht in Erwägung gezogen worden, beweisen ließe sie sich am Menschen natürlich nur mit großen Schwierigkeiten. Daß der Alkohol und andere Noxen wirklich nur das Zytoplasma und nicht die Erbsubstanz der Geschlechtszellen schädigen, wie Schallmeyer, Toenniessen u. a. annehmen, daß diese Schädlichkeiten also nur parakinetische und keine idiokinetische (erbändernde) Faktoren darstellen sollen, wie Siemens sich ausdrückt, kann man denn doch nicht als genügend begründet ansehen und wir sehen keinen Anlaß, die durch Keimschädigung hervorgerufenen Änderungen der Körperverfassung von den konstitutionellen Änderungen derselben abzutrennen, wie dies Toenniessen vorgeschlagen hat.

Daß äußere Einflüsse wie Klima oder Ernährung einen Einfluß auf die Keimzellen ausüben, hat ja selbst Weismann, der Begründer der Lehre von der „Kontinuität des Keimplasmas“, stets zugegeben, und Berze bezeichnet es mit Recht als „geradezu widersinnig, daß der körperliche Zustand der Erzeuger ohne Einfluß sei auf die Vorgänge bei der Keimzellenreifung und bei der Befruchtung, vor allem auf die . . . Vorgänge der Chromosomenauslese (bei der Eireifung), bzw. Qualitätenvariation (bei der Spermienreifung), und der

<sup>1)</sup> Die Tatsache, daß eine Erkrankung das Generationssystem mitbefällt wie etwa die Syphilis, rechtfertigt nicht, sie mit Mathes als konstitutionelle Krankheit zu bezeichnen, denn eine Schädigung der Generationszellen kann bei den verschiedensten Erkrankungen erfolgen, und auch Mathes dürfte kaum den Mumps zu den konstitutionellen Krankheiten zählen wollen.

Qualitätenmischung (bei der Befruchtung)<sup>1)</sup>. Kurz, an der realen Existenz der Keimänderung bzw. Keimschädigung ist nicht zu zweifeln, welche die Konstitution des neuen Individuums unabhängig von den Vererbungsvorgängen beeinflusst. Vaerting geht sogar so weit, die Keimschädigung beim Vater als für die Konstitution des Kindes bedeutungsvoller anzusehen als jene bei der Mutter.

Daß die Unterscheidung, ob eine Keimschädigung wie in den angeführten Fällen noch vor der Vereinigung der beiden Keimzellen oder aber schon nach derselben in utero erfolgte<sup>2)</sup>, ob eine Schädigung des wachsenden Organismus in die Fötalzeit zurückreicht oder ob sie erst im extrauterinen Leben einzuwirken begann, nicht immer möglich und eigentlich auch nicht immer von durchgreifender Bedeutung ist (vgl. v. Wagner - Jauregg), liegt auf der Hand. Damit ist aber zugleich gesagt, daß auch die Unterscheidung zwischen konstitutionellen und konditionellen erworbenen Eigentümlichkeiten nicht immer streng durchführbar ist und daß auch hier wie überall in der Biologie die Grenzen ineinanderfließen.

Wir haben den Nachweis der Heredität als ein Hauptkriterium bezeichnet, um konstitutionelle Eigenschaften als solche zu erkennen. Was sich als ererbt erweist, das ist unbedingt konstitutionell, andererseits müssen aber, wie schon aus obigen Darlegungen hervorgeht, konstitutionelle Eigenschaften durchaus nicht immer ererbte sein. Aber schon der Nachweis der Vererbung stößt oftmals auf unüberwindliche Schwierigkeiten, da einerseits gewisse Erbanlagen durch viele Generationen hindurch latent bestanden haben können und andererseits die Entscheidung, ob Vererbung oder Keimschädigung oder aber eine Kombination beider vorliegt, in vielen Fällen nicht mit Sicherheit zu treffen ist (vgl. Berze). Schließlich können auch gleichartige konditionelle Einflüsse des extrauterinen Lebens zur Verwechslung mit hereditären Eigentümlichkeiten führen.

**Die Quellen der Konstitution.** Mit der Feststellung, daß konstitutionelle Eigenschaften nicht auch ererbt sein müssen, befinden wir uns im Widerspruch mit Martius, der für individuelle Eigenschaften, welche nicht erworben und nicht exogen bedingt sind, die Erblichkeit als einzige Quelle gelten läßt. Indessen können, wie wir gezeigt zu haben glauben, konstitutionelle Eigenschaften außer durch Vererbung auch durch Keimänderung bzw. Keimschädigung zustande kommen, sie können ferner durch die Wirkung der Amphimixis, d. h. durch die Vermischung der beiden elterlichen Keimzellen und die Kombination der beiderseitigen Erbanlagen — man hat in gewisser Beziehung von „Keimfeindschaft“ gesprochen — bedingt sein, und sie können schließlich auf mehr oder minder sprunghaften Abweichungen vom Typus beruhen, die als Mutationen im Sinne von de Vries bezeichnet werden, aber schon Darwin als „sports“ oder „single variations“ bekannt waren. Diese Abweichungen vom Typus werden je nach ihrem Grade auch als kontinuierliche oder kleine und diskontinuierliche oder

<sup>1)</sup> Berze schlägt für diesen von ihm supponierten Vorgang der Bildung pathologisch veranlagter Keime auf Grund des Einflusses äußerer, die betreffenden pathogenetischen Determinanten zum Durchschlagen bringender Verhältnisse die Bezeichnung „sekundäre Blastodysgenese“ vor.

<sup>2)</sup> Abderhalden hat auf Grund der bekannten Fütterungsversuche mit Extrakten innersekretorischer Drüsen an Kaulquappen (vgl. S. 22 und 98) jüngst die Möglichkeit in Erwägung gezogen, daß gewisse intrauterin entstehende Mißbildungen auf dem Versagen gewisser mütterlicher oder auch fötaler „Inkretionsorgane“ beruhen könnten. Vielleicht gehören die Stöltznerschen Fälle von Mongolismus hierher, deren Mütter während der Gravidität eine Schilddrüseninsuffizienz gehabt hatten.

große Variationen (Bateson, H. Gilford) oder auch als Fluktuationen und Mutationen (de Vries) unterschieden und sind besonders von Apert und Gilford in die Diskussion der Pathogenese der Krankheiten eingeführt worden. Solche Variationen treten zwar spontan, d. h. ohne nachweisbare Ursache auf, das besagt aber nichts weiter, als daß wir die Bedingungen ihres Auftretens nicht kennen; nur eines wissen wir, daß ihr Auftreten und ihre Häufigkeit von äußeren Lebensbedingungen, von der Ernährung, von Temperaturverhältnissen usw. mit abhängt (vgl. B u m k e). Damit fallen diese Variationen eigentlich von selbst unter den Begriff der Keimänderung.

**Familiarität.** Ein zweites Kriterium zur Feststellung der konstitutionellen Natur gewisser Eigenschaften ist der Nachweis des familiären Vorkommens, d. h. des Vorkommens bei Geschwistern und bei Mitgliedern von Seitenlinien. Dieses Kriterium ist allerdings schon nicht mehr so verlässlich wie das der Heredität. Finden sich die gleichen individuellen Eigenschaften bei mehreren Geschwistern oder Mitgliedern von Seitenlinien, so besagt dies, daß bei allen diesen Individuen das gleiche kausale Moment mitgespielt haben muß. Dieses einheitliche kausale Moment wird zwar in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle in derselben Erbanlage, bei Geschwistern auch in der gleichartigen Amphimixis, in gleichartigen Keimänderungen bzw. Keimschädigungen, in den gleichen Bedingungen für das Auftreten von Variationen zu suchen sein, man wird aber doch auch mit gleichartigen konditionellen Einflüssen bezüglich der äußeren Lebensbedingungen im intra- und extrauterinen Leben rechnen müssen. Eigenschaften, die sich als familiär erweisen, müssen also nicht wie die hereditären unter allen Umständen konstitutionell sein.

So kommen wir zu dem Ergebnis, daß wir individuelle Eigenschaften, für die sich ein hereditärer Ursprung nicht nachweisen läßt, per exclusionem dann als konstitutionell ansehen werden, wenn kein Anhaltspunkt für ihre konditionelle Entstehung vorliegt. Dabei müssen wir im Auge behalten, daß eine solche Entscheidung in vielen Fällen sich als undurchführbar erweisen wird, daß aber andererseits auch keine allzu scharfe Grenze zwischen gewissen auf Keimänderung beruhenden konstitutionellen Eigenschaften und anderen in mehr oder minder frühen Entwicklungsstadien akquirierten konditionellen Eigenschaften zu ziehen ist.

**Konstitutionsanomalie.** Wir sind oben von den individuellen Differenzen der Konstitution in ihrer Bedeutung als Krankheitsdisposition ausgegangen und würden an diesem Maßstabe diejenigen konstitutionellen Eigenschaften als anomal bezeichnen müssen, welche eine vom Durchschnitt abweichende Krankheitsdisposition bedingen. Dieser Maßstab erwiese sich aber zur Unterscheidung von normaler und anomaler Konstitution deshalb als ungeeignet, weil die konstitutionelle Krankheitsdisposition meistens nicht allgemeiner Natur, sondern je nach den verschiedenen Krankheitsformen speziellerer Art zu sein pflegt und weil von vornherein die Krankheitsdisposition nur einen Spezialfall der allgemeinen, für das Individuum charakteristischen, in seiner Konstitution begründeten Reaktionsweise darstellt. Chvostek erklärt es überhaupt als unzulässig, von „guter oder schlechter“, von „normaler oder abnormer“ Konstitution im allgemeinen zu sprechen, da ein sonst minderwertiger Organismus sich nach manchen Richtungen hin als besonders leistungsfähig erweisen kann. „Minderwertigkeit“ in irgendeiner Form kann also offenbar nicht als Kriterium einer Konstitutionsanomalie angesehen werden. Wir werden als Konstitutionsanomalie dasjenige registrieren, was außerhalb des Bereiches der Norm fällt, ohne Rücksicht darauf, ob es eine Krankheitsdisposition ändert oder nicht,



ob es eine Minderwertigkeit mit sich bringt oder nicht, ob es die Reaktionsart des Organismus beeinflußt oder nicht<sup>1)</sup>.

**Die normale Konstitution.** Nun kommt allerdings die Schwierigkeit der Abgrenzung von der Norm. „Gibt es einen Menschen, der als unbeanstandbares Vergleichsobjekt dienen kann, wie für die Normaleichungskommission der in Paris aufbewahrte Normalmeterstab?“ (Martius). Es ist klar, daß im Reiche der belebten Materie ein solches Normalindividuum nur als abstrakte Konstruktion, als ein Mittelwert aus der Summe von Einzelbeobachtungen, als der nicht scharf umgrenzte mittlere Durchschnitt existieren kann (vgl. Geigel). Ein Mensch wird also dann als normal anzusehen sein, wenn alle seine „Organe so regelrecht gebaut sind, wie wir es auf Grund allgemein anerkannter wissenschaftlicher Erfahrung als physiologisch kennen, wenn ferner alle diese Organe so funktionieren, wie wir es an ihnen voraussetzen müssen, wenn sie weiterhin alle in voller Harmonie miteinander arbeiten, wenn keine funktionelle Tätigkeit hinter dem Durchschnitt, den wir ebenfalls erfahrungsgemäß abschätzen, wesentlich zurückbleibt oder ihn erheblich überragt. Entspricht ein Mensch diesen Anforderungen, dann können wir ihn normal nennen. Aber eine scharfe Umgrenzung dieser idealen Beschaffenheit ist selbstverständlich unmöglich. Sie ist durch alle nur denkbaren Zwischenstufen mit den Zuständen verbunden, die nicht mehr als normal angesehen werden können“ (Ribbert). Wir haben also mit einer mehr oder minder großen individuellen Variationsbreite morphologischer und funktioneller Eigenschaften zu rechnen, die einem allgemeinen Gesetz zufolge um so größer ist, je höher organisiert die Gattung ist und die, wie Martius bemerkt, weit weniger merkwürdig und rätselhaft erscheinen muß als die Entstehung einer so weitgehenden gattungsmäßigen Übereinstimmung der Organisation, daß man imstande ist, einen Typus zu konstruieren.

**Abartung, Degeneration, Entartung.** In Wirklichkeit wird man nur ganz ausnahmsweise Menschen begegnen, die auch nicht eine einzige Konstitutionsanomalie, nicht eine einzige Abweichung von der Normalkonstitution aufweisen. Daraus ergibt sich als weitere Konsequenz die Notwendigkeit, einerseits die Art und Quantität jeder einzelnen Konstitutionsanomalie, d. h. ihren Abstand vom Mittelwert bei gegebener Variationsbreite, und andererseits die Menge der einem Individuum eigenen Partialkonstitutionsanomalien zu berücksichtigen. Damit gelangen wir zu dem Begriff der *Abartung*, der konstitutionellen Abweichung vom Arttypus, von der normalen oder besser durchschnittlich häufigsten Beschaffenheit des Organismus. Wir werden für diese konstitutionelle Abartung den synonymen Ausdruck *Degeneration* gebrauchen und nur im Auge zu behalten haben, daß wir diesen Terminus zunächst frei von jedem Werturteil und jeder anderen Bedeutung wissen wollen, daß wir ihn von dem Begriff der *Entartung* und speziell auch von dem in der Psychiatrie für eine bestimmte Psychopathengruppe gebräuchlichen Ausdruck „*Dégénéré*“ strenge zu scheiden wünschen.

Wenn Martius den Begriff *Degeneration* als jede Abweichung vom Typus, d. h. vom mittleren Durchschnitt des gesunden Menschen definiert, „soweit

<sup>1)</sup> In diesem letzteren Punkte befinden wir uns im Gegensatz zu Lubarsch. Welchen Widersprüchen man in den Definitionen dieser Begriffe begegnet, illustriert folgendes Beispiel. Ribbert definiert eine Konstitutionsanomalie als „eine durch Änderungen zellulärer Strukturen gekennzeichnete und deshalb mit funktionellen Störungen einhergehende Abweichung vom normalen Verhalten, eine Abweichung, die in irgendeiner Weise die Entstehung von Krankheiten begünstigt oder auch schon allein von sich aus zustande kommen läßt“. Gleich darauf aber meint er: „Aber man darf nicht, wie es wohl geschieht, Konstitutionsanomalie und Disposition gleichsetzen.“

sie erstens vererbbar und zweitens der Art schädlich ist“, so fällt dies unserer Auffassung zufolge unter den Begriff Entartung, während andererseits die Möbiussche Definition der Entartung — „entartet ist der, der vererbare Abweichungen vom Typus zeigt“ — unserem Begriff der Degeneration, der Abartung entspricht. Walton hat für diesen Zustand auch die Bezeichnung Deviation vorgeschlagen, um eben nur die Abweichung von der Norm zum Ausdruck zu bringen (vgl. auch Hart, Toenniessen). Apert dachte daran, den Terminus „dégénérescence“ durch „déspéciescence“ zu ersetzen, da es sich ja um eine Aberration von der Spezies und nicht eigentlich vom Genus handelt. Indessen auf den Namen kommt es nicht an und unsere Fassung des Begriffes Degeneration deckt sich mit jener Hayems und Lions.

**Degenerationszeichen.** Von diesem Standpunkt aus ergibt sich auch unsere Definition der Degenerationszeichen, der sog. degenerativen Stigmen. Für uns sind sämtliche Konstitutionsanomalien degenerative Stigmen, da sie uns anzeigen, daß ihr Träger in dieser oder jener Beziehung über die durchschnittliche Variationsbreite hinaus vom Normaltypus abweicht. Wir stimmen mit Stieda, Bumke u. a. vollkommen überein, welche darauf hinweisen, „daß die meisten sog. ‚Entartungszeichen‘ nichts sind als gewöhnliche Varietäten“, wir fügen sogar hinzu, daß es nicht nur die meisten sind, sondern alle. Ob und inwieweit tatsächlich die Degenerationszeichen auch Entartungszeichen sind, ob sie Belastungs- und Veranlagungszeichen (Raimann) darstellen, ist eine Frage, die wir nicht a priori entscheiden wollen<sup>1)</sup>. Daß Degenerationszeichen vererbbar sind, ergibt sich aus ihrer konstitutionellen Natur, wobei es irrelevant ist, ob sie selbst schon ererbt sind oder ob sie durch Keimänderung bzw. Keimschädigung, durch Amphimixis oder als Fluktuation bzw. Mutation entstanden sind.

**Status degenerativus.** Besteht bei einem Individuum eine Häufung ausgesprochener Degenerationszeichen, so wollen wir dessen anomale Gesamtkonstitution allgemein als Status degenerativus bezeichnen. So wenig exakt wir ein einzelnes Degenerationszeichen, eine einzelne partielle Konstitutionsanomalie gegen die Norm abzugrenzen vermögen, so wenig können wir etwa zahlenmäßig angeben, bei wieviel Degenerationszeichen die Norm aufhört und der Status degenerativus beginnt. Immerhin schiene mir eine exaktere Fassung des Begriffes Degeneration durchführbar zu sein, wenn wir davon ausgehen, daß die Degenerationszeichen mehr oder minder extreme Varianten der Spezies in bezug auf ein bestimmtes Merkmal oder eine bestimmte Eigenschaft darstellen. Es ließe sich nämlich der Grad einer solchen Abweichung vom Mittelwerte des betreffenden Merkmales oder der Eigenschaft bestimmen, wenn wir das Maß der Variabilität dieses Merkmals oder dieser Eigenschaft kennen würden. Ein solches Maß wäre das in der biologischen Variabilitätsstatistik und Anthropologie gebräuchliche Galtonsche Quartil oder besser die sogenannte Streuung oder Standard-Abweichung =  $\sigma$  (vgl. hierüber die Darstellung von Johannsen, Goldschmidt u. a.). Man könnte sich dann z. B. dahin einigen, als Degenerationszeichen oder Deviationszeichen etwa dasjenige zu bezeichnen, was in der Variationskurve außerhalb  $\pm 2\sigma$  oder  $\pm 3\sigma$  gelegen ist (vgl. Abb. 1). Diesbezüglich sollen erst einschlägige Untersuchungen Klarheit bringen. Vorläufig besitzen wir ja noch kaum eine Kenntnis vom

<sup>1)</sup> Nägeli hat trotz dieser doch genügend klaren Darstellung in seiner Kritik der 1. Auflage dieses Buches offene Türen eingerannt, wenn er in vermeintlichem Gegensatz zu mir die sog. Stigmata als Mutationen bezeichnet, welche nicht nach dem Gesichtspunkt ihrer Nützlichkeit oder Schädlichkeit zu beurteilen seien.

Variabilitätsgrad der meisten hier in Betracht kommenden Merkmale und Eigenschaften.

Es ist einleuchtend, daß eine extreme Variante um so höher als solche zu bewerten ist, je geringer die Variabilität des betreffenden Merkmals oder

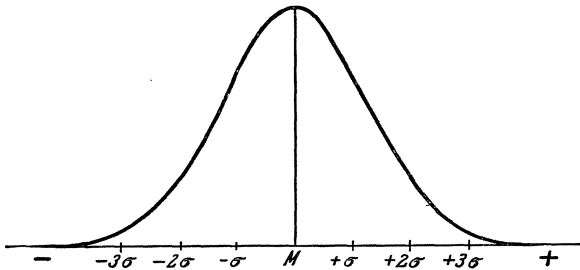


Abb. 1. Ideale Variationskurve einer Eigenschaft oder eines Merkmals, das um einen Mittelwert  $M$  variiert. + Plusvarianten, - Minusvarianten.  $\sigma$  = Streuung, Standard-Abweichung. Auf der Ordinate die Zahl der Individuen, welche die betreffende Variante repräsentieren. Die ideale Variationskurve entspricht einer Binomialkurve.

der Eigenschaft ist. Von einem Status degenerativus könnte somit dann gesprochen werden, wenn ein Individuum in bezug auf eine ganze Reihe von Merkmalen oder Eigenschaften eine mehr oder minder extreme Variante darstellt. In dem nebenstehenden Schema (Abb. 2)

würden die sich in  $M$ , dem Mittelwert, schneidenden 6 Linien die Variationsbreiten für sechs

Merkmale bzw. Eigenschaften darstellen. In der oberen Hälfte wären die Plusabweichungen, in der unteren die Minusabweichungen angeordnet. Die

Linien  $+a - a$ ,  $+b - b$ ,  $+c - c$ ,  $+d - d$  würden also beispielsweise die

Variationsbreite von Eigenschaften und Merkmalen veranschaulichen wie der

Körpergröße, des relativen Brustumfangs, der relativen Herzgröße oder Gefäß-

weite, der Intensität der Körperbehaarung, der konstitutionellen Verhältnis-

zahl von Lymphozyten oder Monozyten: Granulozyten usw. Die zwei nur nach

abwärts verlaufenden Linien  $Me$  und  $Mf$  würden Merkmale repräsentieren, welche

nur nach einer Richtung hin, also nicht um einen als normal zu bezeichnenden

Mittelwert variieren, wie z. B. Heterochromie der Iris, Kolobombildungen am

Auge, mangelhafter Descensus testicularum, Spaltbildungen des Gaumens, akzessorische

Brustwarzen u. dgl. Ein Mensch mit einer idealnormalen Konstitution, wie z. B. der

kürzlich von Geigel geschilderte, stünde bezüglich aller Merkmale und Eigenschaften

im Zentrum  $M$ . Ist er nur bezüglich des Merkmals oder der Eigenschaft  $a$  ein

extremer Minusabweicher, so stünde er auf

der Linie  $+a - a$  bei 1, wäre er außerdem bezüglich des Merkmals oder der

Eigenschaft  $b$  ein mäßiger Plusabweicher, so stünde er überdies bei 2 usw.,

d. h. je entfernter von  $M$  ein Individuum bezüglich eines Merkmals oder

einer Eigenschaft auf der betreffenden Linie zu stehen kommt, desto ausge-

sprochener ist das betreffende degenerative Stigma und auf je zahlreicheren

Linien dieses Schemas ein Individuum an der Peripherie derselben steht, desto

ausgesprochener ist sein Status degenerativus.

Wenn wir oben mit allem Nachdruck betont haben, daß wir den Begriff der

Degeneration zunächst vollkommen frei von jedem Werturteil wissen wollen und

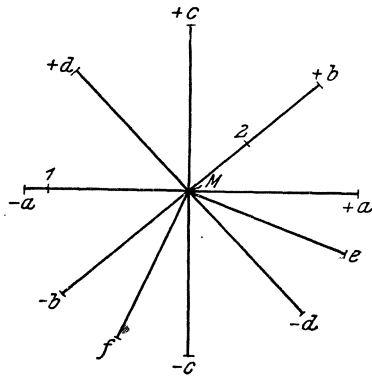


Abb. 2. Variationsbreite von 6 Merkmalen oder Eigenschaften.  $M$  = Mittelwert.

ihn daher auch als Abartung von dem Begriff Entartung scharf geschieden haben, so können wir nun doch schon vorwegnehmen, was die ganze folgende Darstellung nach allen Richtungen hin erweisen wird, daß nämlich ein Status degenerativus im allgemeinen doch auch eine Minderwertigkeit zu beinhalten pflegt. Der degenerativ Veranlagte, d. h. in bezug auf zahlreiche Merkmale und Eigenschaften eine mehr oder minder extreme Variante darstellende Mensch verhält sich bezüglich seiner Morbidität und bezüglich des Verlaufes mancher Krankheiten vielfach anders als der Durchschnittstypus, in der Mehrzahl der Fälle ist er anfälliger, der Verlauf der Krankheiten ist schwerer, er selbst kann also mit Rücksicht auf dieses Verhalten als gegenüber dem Durchschnittstypus minderwertig bezeichnet werden. Hierfür ist es irrelevant, ob es sich um extreme Minus- oder Plusvarianten handelt. Auch eine „psychopathische Höherwertigkeit“ (Oppenheim), ein Genie kann in dieser Hinsicht minderwertig sein<sup>1)</sup>. Es kommt eben stets auf die Betrachtungsweise und den Standpunkt an, von dem aus man ein derartiges Werturteil fällt. Wir können Jens Paulsen vollkommen beipflichten, wenn er meint, ein und derselbe Zustand — er spricht von Pigmentarmut — könne für die Vererbungswissenschaft eine Verlustmutation, für die Anthropologie eine rassenmäßige Abartung, eine Variation, für die Medizin eine Entartung, Degeneration, für die völkische Politik eine Edelrasse sein.

Auch in der allgemeinen Biologie haben wir Beispiele dafür, daß extreme Varianten minderwertig zu sein pflegen, Abartung und Entartung somit nicht allzu scharf voneinander zu trennen sein dürften. Bumpus nahm sich die Mühe, die nach einem Sturme tot aufgefundenen Sperlinge genau zu untersuchen, und fand, daß diese die abweichendsten Varianten in der größten Frequenz aufwiesen. Die extremen Varianten waren also gegenüber der schädigenden Einwirkung des Sturmes am wenigsten widerstandsfähig. Es ist bekannt, wie empfindlich und anfällig die Vollblutrennpferde, also eine künstlich gezüchtete extreme Variante zu sein pflegen. Die reinrassigen, sehr nervösen englischen Foxterriers, also gleichfalls eine extreme Variante, sind die einzigen Hunde, bei denen durch Injektion von Schilddrüsenpreßsaft Erscheinungen von Basedowscher Krankheit erzeugt werden können (Klose, Lampé und Liesegang). Die Zwergrattler, ebenfalls eine extreme Hundevariante, sind die einzigen ihres Geschlechtes, welche an Alveolarpyorrhoe leiden<sup>2)</sup>. Diese wenigen Beispiele mögen genügen, um die Beziehungen zwischen Abartung und Entartung ins rechte Licht zu stellen.

**Morphologische Konstitutionsanomalien. Mißbildungen.** Konstitutionsanomalien können morphologischer, funktioneller oder evolutiver Natur sein. Die morphologischen Anomalien der Konstitution sind es, welche im gewöhnlichen medizinischen Sprachgebrauch, soweit sie äußerlich sichtbar und erkenn-

<sup>1)</sup> Wenn Nägeli in seinem Referat über die 1. Auflage dieses Buches die Tiroler Rasse nicht als degeneriert ansehen will, weil sie sich durch ihre hervorragenden Leistungen im Kriege bewährt habe, so ist das gewiß kein stichhaltiges Argument. Die einfache klinische Beobachtung lehrt, daß in der Tiroler Bevölkerung ganz auffallend häufig ein Status degenerativus zur Beobachtung kommt, daß eine Reihe von Krankheiten, die eine entsprechende endogene Disposition zur Voraussetzung haben, daselbst gehäuft vorkommt und einzelne Krankheiten, wie z. B. der akute Gelenkrheumatismus, bei den Tirolern anders und zwar schwerer zu verlaufen pflegen als anderwärts. Ähnliches wurde auch von Finkebeiner an einem Teil der Schweizer Bevölkerung beobachtet. Selbstverständlich sind auch gewisse soldatische Tugenden kein Beweis gegen eine degenerative Konstitution. (Vgl. Bauer, Wiener med. Wochenschr. 1919, Nr. 46.)

<sup>2)</sup> Die Kenntnis dieser Tatsache verdanke ich einer mündlichen Mitteilung des Herrn Prof. L. Fleischmann.

bar sind, ganz vorwiegend als degenerative Stigmen oder als Bildungsfehler bezeichnet werden. Sie fallen zum Teil unter den Begriff der Mißbildungen. Nach E. Schwalbes Definition sind Mißbildungen „eine während der fötalen Entwicklung zustande gekommene, also angeborene Veränderung der Morphologie eines oder mehrerer Organe oder Organsysteme oder des ganzen Körpers, welche außerhalb der Variationsbreite der Spezies gelegen ist“. In diesem Wort ist bereits enthalten, daß Mißbildung ein weiterer Begriff ist als morphologische Konstitutionsanomalie, denn sie umfaßt außer morphologischen Konstitutionsanomalien auch intrauterin entstandene, akquirierte Entwicklungsstörungen, mögen diese durch Anomalien des Amnions, durch fötale Traumen, Infektionen oder sonstwie entstanden sein.

Soweit die Mißbildungen mit Konstitutionsanomalien zusammenfallen, gibt es der Definition zufolge keine Grenze zwischen den nur dem Grade der Abweichung nach differenten Monstrositäten schwerster Art und geringfügigen Varietäten. Das hatte schon Virchow klar erkannt und wird vor allem von Schwalbe hervorgehoben. Ganz allmähliche Übergänge führen von der Norm über leichte Varietäten zu morphologischen Anomalien der Konstitution, Mißbildungen und schwersten, nicht lebensfähigen Monstrositäten. Allerdings hat v. Hansemann einer solchen Auffassung gegenüber bemerkt, daß die Silbe „Miß“ in „Mißbildung“ doch etwas Schlechtes, Übles, Ungünstiges ausdrücke, was eben die Mißbildung von bloßen Varietäten unterscheide. Darauf wäre aber mit v. Hansemanns eigenen Worten zu erwidern: „Nun ist es mir von jeher sehr vermessen vorgekommen, ein Urteil darüber abzugeben, ob eine Eigenschaft einen Selektionswert hat oder nicht.“ Der Selektionswert ist es aber, der durch die Silbe „Miß“ betroffen erscheint. Übrigens hat auch Hultkrantz auf die Schwierigkeit der Entscheidung hingewiesen, ob z. B. die Polydaktylie oder die Hypertrichosis eine dem Individuum schädliche Anomalie darstellt oder nicht.

Die morphologischen Anomalien der Konstitution entstehen durch Abweichungen von der normalen Entwicklung, sei es im Sinne von Defekten, von Exzeßbildungen oder von qualitativen Störungen. Am häufigsten und wichtigsten sind die ersteren, die Bildungsfehler durch Entwicklungshemmung, die als Hemmungsmißbildungen zu bezeichnen sind, soweit es sich um eine Hemmung der intrauterinen Entwicklung handelt. Wie wir später sehen werden, fallen solche Bildungsfehler unter den Begriff des Fötalismus bzw. Infantilismus. Von Atavismus sprechen wir dann, wenn ein Bildungsfehler einem in der phylogenetischen Aszendenz normalen Merkmal entspricht. Dabei ist übrigens v. Hansemann vollkommen beizustimmen, wenn er gegen den so verbreiteten Mißbrauch des Wortes Atavismus empfiehlt, nur dasjenige als atavistische Bildung gelten zu lassen, „was nach dem biogenetischen Grundgesetz zu irgendeiner Zeit der Entwicklungsperiode bei dem betreffenden Individuum tatsächlich existiert“ oder, wie ich lieber sagen möchte, bei der betreffenden Spezies oder Rasse normalerweise tatsächlich vorkommt.

Wir werden im speziellen Teil die wichtigsten Bildungsfehler der einzelnen Organsysteme kennen lernen, hier wollen wir nur einige im folgenden nicht eigens besprochene Anomalien des Auges und Ohres anführen, wie nach Mongolenart schief geschlitzte Lidspalten und Epicanthus, Distichiasis, Mikrophthalmus und kongenitale Linsentrübungen (vgl. Thomsen), Colobome, Astigmatismus, Pupillenmembran, Pigmentflecke in der Iris, markhaltige Opticusfasern in der Retina u. a., wie Aplasie der Ohrmuschel (vgl. Apert), zu kleine oder zu große Ohren, mangelhafte Einstülpung des Helix, Aplasie oder Anwachsung des Ohrläppchens, Darwinsches Höckerchen, abstehende Ohren und verschiedene

andere Deformitäten. Ganz allgemein sollen Entwicklungsfehler und Bildungshemmungen häufiger links als rechts vorkommen (De la un a y, F é r é). Daß sie sich vererben können, soweit sie konstitutioneller Natur sind, ist nach obigen Darlegungen selbstverständlich. Übrigens können auch amniogene Mißbildungen gelegentlich familiär gehäuft beobachtet werden, was auf eine familiäre konstitutionelle Disposition zu abnormer Enge des Amnion bezogen wird (J a n s e n). Die alten Römer nannten gewisse Familien Nasones, Buccones, Labeones, um damit die familiäre Eigentümlichkeit der außergewöhnlichen Entwicklung des betreffenden Körperteiles zu bezeichnen<sup>1)</sup>. In voller Konsequenz rechnet Möbius auch die körperliche Häßlichkeit im allgemeinen zu den Degenerationszeichen. Es ist seit langem bekannt und Darwin hat speziell darauf hingewiesen, daß diejenigen Organe eine ganz besondere Variabilität aufweisen, also auch besonders häufig degenerative Bildungsanomalien erkennen lassen, welche für die Existenz des Individuums geringe Bedeutung haben oder in phylogenetischer Rückbildung begriffen sind.

**Funktionelle Konstitutionsanomalien.** Den Konstitutionsanomalien funktioneller Art pflegt man meist viel weniger Aufmerksamkeit zu schenken als den morphologischen, ist ja ihre Kenntnis bzw. richtige Deutung wesentlich jüngeren Datums und auch heute eigentlich noch nicht Allgemeingut der Ärzte. Wir rechnen dazu alle jene Anomalien der Konstitution, welche einer morphologischen Grundlage bisher entbehren. Hierher gehören die Idiosynkrasien, d. h. die konstitutionell anomalen Reaktionen des Organismus auf die Einwirkung gewisser äußerer Agentien, ferner die fermentativen Anomalien des Stoffwechsels, Garrods „chemische Mißbildungen“, wie die Alkaptonurie, Cystinurie, wahrscheinlich auch die Hämophilie u. a. und schließlich die konstitutionellen Anomalien der Arbeitsweise und Leistungsfähigkeit der einzelnen Organe.

So individuell verschieden der Habitus, d. i. die äußerlich sichtbare Quote der Körperverfassung, und das Temperament, d. i. der psychische Anteil derselben, gewissermaßen der seelische Habitus, ist, so variabel erscheint uns nach den neuen Ergebnissen der Serologie auch die feinere biochemische Struktur der Organismen. Wir wissen heute von allerfeinsten individuellen Unterschieden dieser Struktur und wissen, daß auch diese wie alle anderen konstitutionellen Merkmale vererbbar sind (vgl. L. Hirschfeld). Nicht nur daß wir jenseits morphologischen Erkenntnisbereiches liegende besondere Arteigenschaften der menschlichen Blutkörperchen serologischer und physikalisch-chemischer Natur, wie ihre bei anderen Arten fehlende Permeabilität für Traubenzucker (Koza wa, György) kennen, wir dürfen sogar die konstitutionelle feinste biochemische Beschaffenheit eines Blutkörperchens für ebenso individuell variabel halten, wie etwa die Farbe des Auges, den Bau des Skelettes und andere morphologische Merkmale, „nur daß die serologische Unterscheidung dieser individuellen Blutstrukturen so schwierig ist, daß sie vorderhand keine praktische Bedeutung beanspruchen darf“ (Hirschfeld).

Wir kennen also die minimalen innerhalb der normalen Variationsbreite sich bewegenden Schwankungen der individuellen biochemischen Konstitution des Organismus und wir kennen grobe „chemische Mißbildungen“. Eine lange Reihe von Übergangsformen dürfen wir voraussetzen, wiewohl sie sich unserer Kenntnis größtenteils noch entziehen. Mit derlei individuellen Differenzen mag es auch zusammenhängen, daß äußere Parasiten sogar unter den Individuen einer Art ihre Auswahl zu treffen pflegen, eine Erfahrung, die ebenso alltäglich

<sup>1)</sup> Zit. nach Londe.

wie biologisch interessant ist. v. Hansemann hat auf sie gelegentlich hingewiesen.

Als konstitutionelle Anomalien der Arbeitsweise von Organen werden wir in den folgenden Abschnitten gewisse Formen von Eiweißausscheidung durch die Nieren, von mangelhafter HCl-Sekretion durch die Magenschleimhaut, von ungenügender Hämoglobinproduktion u. v. a. kennenlernen. Auch die Farbenblindheit und Nachtblindheit gehört hierher, ebenso verschiedene Anomalien des Seelenlebens, der intellektuelle und moralische Schwachsinn, die Homosexualität, die mannigfachen Abartungen des Charakters und des Temperaments.

Konstitutionelle Anomalien der Leistungsfähigkeit von Organen können nach zwei Richtungen hin vorhanden sein. Es ist selbstverständlich, daß für die Pathologie ganz vorwiegend die konstitutionell herabgesetzte Leistungsfähigkeit eine Rolle spielt. Potain hat für diesen Begriff das Wort *Meioprage* angewendet. Es ist ein Verdienst von F. Kraus, auf der Basis des von O. Rosenbach inaugurierten Prinzips der Funktionsprüfung ein Maß für die konstitutionelle Leistungsfähigkeit des Organismus gesucht zu haben. Er glaubte die Ermüdung als dieses Maß ansehen zu können, indessen wurde ihm von Martius mit Recht entgegengehalten, daß ein solches Bemühen, ein einheitliches Maß der Gesamtkonstitution zu finden, von vornherein aussichtslos erscheinen muß. Ein solches Maß kann, wie Martius betont, nur für jedes einzelne Organ oder Organsystem durch eine entsprechende Funktionsprüfung im Sinne Rosenbachs, natürlich in gesunden Zustände, gefunden werden. Ein Organ, dessen Leistungsfähigkeit konstitutionell gegenüber der Norm herabgemindert ist, ermüdet rascher, es versagt bei gesteigerten Anforderungen früher, es wird leichter insuffizient. Daraus ergibt sich ohne weiteres schon die Beziehung zur Pathologie und speziell zur Pathogenese gewisser Erkrankungen sowie die Berechtigung, derartige Organe als minderwertig zu bezeichnen.

**Evolutione Konstitutionsanomalien.** Die Konstitutionsanomalien evolutiver Art beziehen sich einerseits auf das Erreichen des für die Spezies bzw. die Rasse charakteristischen Entwicklungshöhepunktes innerhalb einer bestimmten Zeit und andererseits auf die Abnützung und den senilen Verfall des Organismus während einer gewissen Frist. Im zweiten Fall ist es besser von involutiven Konstitutionsanomalien zu sprechen. Beide fallen unter den Begriff der Kunderatschen Vegetationsstörungen. Wir wollen zunächst den progressiven Abschnitt der Entwicklung ins Auge fassen.

**Infantilismus.** Eine Anomalie der Art, daß der Entwicklungshöhepunkt entweder vom Gesamtorganismus oder von einzelnen seiner Teile nicht oder auffallend verspätet erreicht wird, ist ganz allgemein als Infantilismus zu bezeichnen. Infantilismus bedeutet somit die anomale Persistenz eines bestimmten, de norma in kürzerer Zeit vorübergehenden Entwicklungsstadiums des Organismus, und zwar entweder des Gesamtorganismus oder nur einzelner seiner Organe oder Organsysteme. Im ersteren Falle spricht man nach Tandler von *Infantilismus universalis*, im letzteren von *Infantilismus partialis*. Je nach dem persistierenden Entwicklungsstadium wird der Zustand auch als *Fötalismus*, *Embryonismus*, *Puerilismus* und *Juvenilismus* unterschieden (vgl. Hegar, Kehrer). Selbstverständlich kann die Entwicklungshemmung nur beim Puerilismus und Juvenilismus den Gesamtorganismus betreffen. Tandler nannte den somatischen Infantilismus einen morphologischen Anachronismus, ich möchte den Anachronismus nicht auf anatomische Merkmale beschränken, er kann sich auch auf rein funktionelle Eigenschaften beziehen. In diesem Sinne könnte eine konstitutionell herabgesetzte Leistungs-

fähigkeit eines Organs, eine Meiopragie, einem funktionellen Infantilismus entsprechen. Der psychische Infantilismus ist ein durchaus funktioneller Anachronismus. Der morphologische Infantilismus ist nach Tandler weiter zu differenzieren als formaler und topischer Infantilismus, je nachdem ob es sich um die Persistenz kindlicher Form- oder Lageverhältnisse der Organe handelt. Die partiellen morphologischen Infantilismen stellen Hemmungsbildungen, die Fötalismen Hemmungsmißbildungen dar.

Wie gesagt, gilt für uns als Kriterium des Infantilismus der qualitative Entwicklungsgang mit dem Nichterreichen des rassencharakteristischen Entwicklungsgipfels in der normalen Zeit, nicht aber das quantitative Wachstum an sich, wiewohl natürlich mit jeder qualitativen auch eine solche quantitative Störung verbunden ist. Die konstitutionellen Anomalien des quantitativen Wachstums, der Riesen- und Zwergwuchs sollen der einheitlichen Darstellung halber bei Besprechung des Skelettes ihren Platz finden.

**Infantilismus universalis.** Das Bild des universellen Infantilismus ist gekennzeichnet durch die anomale Persistenz einer normalen kindlichen oder juvenilen Entwicklungsphase, im speziellen also hauptsächlich durch ein Zurückbleiben im Wachstum mit Verzögerung der Ossifikation und Offenbleiben der Epiphysenfugen, eine Hypoplasie des Genitales mit Ausbleiben der sekundären Geschlechtscharaktere und der sexuellen Betätigungslust und -fähigkeit, durch ein Zurückbleiben der psychischen Entwicklung unter Beibehaltung kindlicher Charaktere des Seelenlebens und durch eine mangelhafte Involution des lymphatischen Apparates. Die kindlichen Körperdimensionen bleiben gewahrt, der Abstand vom Scheitel zum Schambein (Oberlänge) ist infolge der relativ kurzen Extremitäten annähernd gleich oder größer als der Abstand vom Schambein zur Sohle (Unterlänge), die Spannweite der ausgestreckten Arme gleich oder kleiner als die Körperhöhe.

Sonderbarerweise gibt es kaum einen zweiten Begriff in der Medizin, über den eine solche Verwirrung und Uneinigkeit herrscht wie über den des universalen Infantilismus. Es hat sich in der Literatur die Einteilung in zwei Gruppen eingebürgert, in die dystrophische Form (Lorain) und in die thyreogene Form oder den Myxinfantilismus (Brissaud), ohne daß dabei jemals auf das verschiedene Einteilungsprinzip Bedacht genommen worden wäre. Für die Abgrenzung der dystrophischen Form sollen ätiologische Momente wie verschiedene chronisch wirksame kongenitale oder extrauterin erworbene Schädigungen maßgebend sein, während der Myxinfantilismus einen pathogenetisch einheitlichen, ätiologisch aber ganz unklaren Typus darstellen würde. Also schon auf Grund der Inkommensurabilität der beiden Gruppen müßte diese Einteilung des Infantilismus aufgegeben werden.

Zur normalen Entwicklung des Organismus ist das Zusammenwirken der den Geweben selbst innewohnenden autochthonen Entwicklungsenergie mit sämtlichen das Wachstum auf humoralem Wege protektiv regulierenden bzw. fördernd und hemmend wirksamen Blutdrüsen sowie dem die Gewebe und die Blutdrüsen steuernden Nervensystem unerlässlich. Da die einzelnen Blutdrüsen die Entwicklung des Organismus nicht in allen seinen Teilen gleichmäßig fördern oder hemmen, da es sich also nicht bloß um eine allgemeine quantitative Wirkung der Hormone auf das Körperwachstum handelt, da ferner durch den Wegfall oder die Abänderung der Funktion einer Blutdrüse infolge natürlicher Kompensationsbestrebungen Funktionsänderungen der übrigen Blutdrüsen hervorgerufen werden, ist schon aus diesen Gründen die Zurückführung des universalen Infantilismus auf Anomalien einer bestimmten Blutdrüse abzulehnen. Eine



einzelne Blutdrüse kann neben gewissen anderen Erscheinungen auch partielle Entwicklungshemmungen des Organismus bedingen, nicht aber das charakteristische Bild der gleichmäßigen Hypoevolution des universellen Infantilismus verursachen.

Irrtümer in dieser Hinsicht führen dazu, den universellen Infantilismus auf eine Insuffizienz der innersekretorischen Keimdrüsenanteile zu beziehen und mit dem gänzlich differenten Zustand des Eunuchoidismus zusammenzuwerfen (Peritz, Souques, Bertolotti), den mit Genitalhypoplasie einhergehenden Riesenwuchs als zum Infantilismus gehörig anzusehen (Peritz, Aschner, Novak, Souques, Stoerk u. a.) und der Hypophyse ebenso wie dem Thymus, der Zirbeldrüse, den Nebennieren und dem Pankreas eine entscheidende Bedeutung für die Pathogenese des generellen Infantilismus zuzusprechen (vgl. Anton, Pende), von der eine Zeitlang allgemein herrschenden Lehre Brissauds vom Myxinfantilismus gar nicht zu reden. Jedes einzelne dieser Hormonorgane kann allerdings zu partiellen Entwicklungsanomalien, zu Wachstumshemmungen vor allem des Genitalapparates und des Skelettsystems führen, es kann also im Rahmen anderweitiger Erscheinungen einen Partialinfantilismus bedingen, die den glandulären Entwicklungs- und Wachstumshemmungen eigenen Anomalien der Haut, des Fettpolsters, des Stoffwechsels, der Körpertemperatur, des psychischen Verhaltens usw. sind aber dem universellen Infantilismus fremd und dessen typisches Bild wird sich auch mit der Annahme pluriglandulärer Störungen (de Sanctis, Anton, Peritz, E. Levi, Pende u. a.) nicht erklären lassen. Diese Auffassung hat auch Hart akzeptiert, wiewohl gerade die unter seiner Leitung ausgeführten Versuche von Adler (vgl. auch Gudernatsch, Romeis, Stettner, Aberhalden) den Einfluß des innersekretorischen Apparates auf den Eintritt und den Verlauf der Metamorphose bei niederen Tieren bewiesen und gezeigt haben, daß dem Infantilismus entsprechende sog. neotenische Zustände im Tierreich unter dem Einflusse endokriner Drüsen entstehen oder andererseits auch schwinden können.

Wir schließen uns also der Anschauung von Mathes, Falta und Quadri an, nach der der universelle Infantilismus eine Entwicklungshemmung allgemeiner Natur, des Gesamtorganismus darstellt, wobei die Hypoevolution des Blutdrüsen-systems derjenigen des Knochensystems, der Geschlechtsorgane, des Zirkulations- und hämatopoetischen Apparates sowie anderer Organsysteme koordiniert ist. Natürlich darf dabei nicht vergessen werden — das müssen wir unseren späteren Ausführungen vorwegnehmen — daß der Infantilismus als hochwertige Form eines Status degenerativus ein Morbiditätsterrain par excellence darstellt und vor allem auch zu sekundären Blutdrüsenaffektionen disponiert. Wenn man also dann Infantilismus mit Morbus Addisonii gepaart findet, darf man daraus ebensowenig auf die suprarenale Genese des Infantilismus (Morlat) schließen, wie aus der Kombination mit Morbus Basedowii auf eine thyreogene.

Mathes definiert den Infantilismus als „germinativ determinierte Wachstumshemmung“, v. Stauffenberg als kongenitale allgemeine Entwicklungsstörung — Definitionen, deren erstere natürlich nur für die wirklich konstitutionelle Form des Infantilismus Geltung haben kann. Es gibt aber auch eine konditionell erworbene Form von Hypoevolution, bedingt durch primäre Erkrankungen des Gehirns in früher Jugend, durch frühzeitig erworbene Tuberkulose, durch kongenitale Syphilis, durch Malaria, Pellagra, Lepra, durch frühzeitige chronische Intoxikationen (Alkohol, Blei, Quecksilber u. a.), durch Ver-

kümmern in schlechten hygienischen Verhältnissen und durch mangelhafte Ernährung. Daß bei der echten konstitutionellen Form des Infantilismus das Überstehen einer akuten Infektionskrankheit häufig den Zeitpunkt des Entwicklungsstillstandes oder besser der hochgradigen Entwicklungsverzögerung zu markieren pflegt, kann nicht wundernehmen, erschwert aber die Unterscheidung zwischen konstitutionellem und konditionellem Infantilismus universalis außerordentlich.

Zahlreiche mehr oder minder charakteristische Kombinationen von universellem Infantilismus mit frühinfantilen Organerkrankungen wurden als eigene Typen hervorgehoben und beschrieben und die Organerkrankung als Ursache der Entwicklungshemmung angesehen. Indessen scheint mir dieser Zusammenhang nicht immer erwiesen. Vielfach handelt es sich zum mindesten um einen *Circulus vitiosus*, indem der konstitutionelle Infantilismus eventuell auch schon vor seiner Manifestationszeit ein günstiges Terrain für die Entstehung der betreffenden Organerkrankung abgibt, diese aber wiederum wie jede allgemeine Schädigung und Schwächung des Organismus die Entwicklungshemmung weiter begünstigt. Zu solchen typischen Kombinationen gehören die Fälle, welche als Pulmonal- und Mitralinfantilismus oder als Nanisme mitrale bei Pulmonalstenose bzw. Mitralfehlern beschrieben wurden, die Fälle von Herters intestinalem Infantilismus mit einer chronischen Darminfektion und Resorptionsstörung, die Fälle von pankreatischem (Bramwell), renalem (Miller und Parsons) und hepatischem Infantilismus. Speziell für die letztere Form, die Kombination von Infantilismus mit in früher Jugend entstandener Lebercirrhose (Lereboullet, Falta, Quadri) dürfte die eben erwähnte Wechselwirkung Geltung haben. Passini berichtete kürzlich über zystische Degeneration des Pankreas mit Schwund der Langerhansschen Zellen als Ursache des Nichtgedeihens bei zwei Geschwistern. Bei der mehrfach beobachteten Kombination des Infantilismus mit Myopathien, Friedreichscher Krankheit, Epilepsie, Geistesstörungen, Retinitis pigmentosa, hämorrhagischer Diathese u. a. ist, wie wir im folgenden auseinandersetzen werden, offenbar der konstitutionelle Infantilismus das Primäre, und zwar die disponierende Grundlage für die Entwicklung der betreffenden Erkrankung.

Der Infantilismus ist also nach obigen Darlegungen ein entwicklungs geschichtlicher und als solcher großenteils morphologischer Begriff. Jeder Versuch einer anderen Fassung desselben, vom rein klinischen, ätiologischen oder pathogenetischen Standpunkt aus muß scheitern. Wenn v. Stauffenberg die Infantilen als diejenigen bezeichnet, „die bei infantilem Habitus und Zeichen glandulärer Störung nicht klar zu jenen Gruppen (monoglandulärer Erkrankungen) gehören, mögen sie sich auch mit dem einen oder anderen Symptom einer dieser annähern“, so ist das nichts weniger als eine präzise Definition, es ist nur ein Zugeständnis unserer zur Zeit noch recht mangelhaften Analyse glandulärer Vegetationsstörungen.

Eines ist allerdings hervorzuheben. Der Infantilismus universalis und zwar speziell der konstitutionelle, d. h. also derjenige, für den sich keinerlei intra- oder extrateruter wirksame Schädigung als ätiologischer Faktor nachweisen läßt, ist ein durchaus seltenes Vorkommnis und jedenfalls viel weniger häufig zu sehen als die partiellen Infantilismen glandulären oder autochthonen Ursprungs. Darauf hat auch R. Koch hingewiesen.

**Infantilismus partialis.** Die Partialinfantilismen können einzelne Organe mehr oder minder isoliert betreffen und stellen dann, soweit sie morphologischer Natur sind, Bildungsfehler dar. Dahin gehören, um einige Beispiele aus dem

speziellen Teil vorwegzunehmen, die trichterförmige Appendix, das links gelegene Coecum, die Beckenniere, der Kryptorchismus, die geschlängelten Tuben usw. Die Partialinfantilismen können aber auch ganze Organsysteme betreffen. Anton rechnet dazu den isolierten Infantilismus der Sexualorgane, des kardiovaskulären Systems, der Stimme und der stimmbildenden Organe, des Haarwuchses und der Psyche. Differentialdiagnostisch besonders wichtig ist der partielle Infantilismus oder Fötalismus des Sexualapparates, der sog. Eunuchoidismus nach Tandler und Grosz. Hier vollzieht sich die Entwicklung des Organismus ohne den de norma wirksamen Einfluß der innersekretorischen Keimdrüsen-elemente, von einer allgemeinen Entwicklungshemmung wie beim universellen Infantilismus kann nicht die Rede sein. Die Eunuchoiden sind im Wachstum zum mindesten nicht zurückgeblieben, ihre Körperproportionen sind von denen eines Kindes durchaus verschieden, die Verteilung ihres Fettpolsters zeigt gewisse charakteristische Eigentümlichkeiten, ihr Seelenleben entspricht keineswegs dem eines Kindes.

Partielle Infantilismen von Organen und Organsystemen kommen nicht selten als vorübergehender Zustand, als Ausdruck einer Wachstumsinkongruenz zur Beobachtung, wenn nämlich ein Organ oder Organsystem im allgemeinen Entwicklungsgange hinter den übrigen auffallend zurückbleibt. Hart will allerdings diese Form von Vegetationsstörung nicht als Infantilismus bezeichnet wissen. Bekanntlich erfolgt das intra- und extrauterine Wachstum und die Entwicklung der Organe nicht kontinuierlich und gleichmäßig, sondern gewissermaßen schubweise, indem es, wie v. Hansemann sich ausdrückt, „mit einer gewissen Regelmäßigkeit von einem Organ auf das andere überspringt“. Auf Anomalien dieser Wachstumskorrelation der Organe sind z. B. gewisse Störungen des kardiovaskulären Systems zur Zeit der Pubertät bzw. des Jünglingsalters oder die vorübergehende als Pubertätseunuchoidismus bezeichnete Vegetationsanomalie zu beziehen, welche durch ein temporäres relatives Zurückbleiben der Keimdrüsen im Wachstum bedingt ist. Bemerkenswerterweise zeigt das Weib in vieler Hinsicht mehr Kindähnlichkeit als der Mann, so daß Mathes geradezu von einem „physiologischen Infantilismus“ und einer „physiologischen Disposition zum pathologischen Infantilismus“ des Weibes spricht (vgl. auch Anton). In der Tat behalten auch im Tierreich besonders gern die Weibchen jugendliche Merkmale bei (vgl. Hart).

**Pubertas praecox.** Eine erheblich geringere Rolle als der Infantilismus spielt in der Pathologie dessen Gegenstück, das verfrühte Erreichen des Kulationspunktes der Entwicklung. Hier dürften außerhalb der normalen Variationsbreite der Rasse liegende Abweichungen kaum jemals so gleichmäßig und allgemein den Gesamtorganismus betreffen, wie bei der Anomalie entgegengesetzter Richtung, dem universellen Infantilismus. Die Fälle von sog. Pubertas praecox zeigen häufig eine besonders auffallende Inkongruenz zwischen somatischer und psychischer Entwicklung (vgl. Kussmaul, Neurath, Münzer) und hängen offenkundig mit glandulären Anomalien zusammen, die im folgenden noch zu besprechen sein werden, oder aber sie beruhen auf autochthon bedingtem partiellem Vorseilen gewisser Organe in der Entwicklung. In die letztere Kategorie möchte ich einzelne Fälle von psychischer Frühreife ohne die begleitende somatische Reife zählen oder Fälle von ganz ungewöhnlich vorzeitigem Einsetzen der Menses, wie ich dies selbst in einer Familie beobachtet habe<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> Vgl. J. Bauer, Deutsches Archiv f. klin. Med. **107**, 65. 1912, Fall 36 und S. 92, 3. Absatz.

Eine 25 jährige Frau hatte ihre Menses mit 7 Jahren bekommen, bei ihrer 7jährigen Tochter hatte die Menstruation schon mit 2 Jahren eingesetzt, ohne daß sonstige Zeichen von Frühreife vorhanden gewesen wären.

**Involutione Konstitutionsanomalien. Das Senium.** Während die Störungen und Anomalien der progressiven Lebensperiode seit jeher allgemeines Interesse hervorgerufen haben und Gegenstand eifrigen Studiums gewesen sind, haben die Anomalien der regressiven Periode, die Anomalien des senilen Verfalls kaum viel Beachtung gefunden. Die Alterserscheinungen beginnen, wie v. Hanse mann bemerkt, mit dem Aufhören des Wachstums, sie beruhen auf einer langsamen Abnützung der Gewebe, auf einem allmählichen Versagen der Regenerationskraft, einem nach und nach sich entwickelnden Vorsprung der dissimilatorischen vor den assimilatorischen Vorgängen des Protoplasmas und sie bestehen in einer äußerst protrahierten Atrophie der spezifisch differenzierten Parenchymzellen mit konsekutivem Kleinerwerden sämtlicher Organe. Zahlreiche Autoren, vor allem Demange, Metschnikoff, H. Gilford u. a. halten eine gleichzeitig erfolgende Proliferation des interstitiellen Bindegewebes für ein weiteres Merkmal der senilen Involution, doch werden diese Angaben von v. Hanse mann für irrtümlich erklärt.

Klinisch manifestiert sich die senile Involution vor allem am Hautorgan. Die zunehmende Atrophie, die Abnahme des Turgors bedingt Falten- und Runzelbildung, Trockenheit und stellenweise seidenpapierähnliche Beschaffenheit der Haut mit durchschimmernden Gefäßen sowie Grau- und Spärlicherwerden der Haare. Die Muskulatur nimmt an Volumen erheblich ab, wird schlaff und weniger kräftig. Den besten Maßstab hierfür bietet der M. ciliaris, auf dessen Involution die Alterssichtigkeit beruht. Am Knochensystem kommt es zu Rarefizierung des Gewebes mit konsekutiver Brüchigkeit, wie dies in der Disposition zum Oberschenkelhalsbruch zum Ausdruck kommt. Auf der Atrophie der Alveolarfortsätze beruht das Ausfallen der an und für sich gesunden Zähne. Im Zentralnervensystem kommt es wie in anderen Organen zu einer Atrophie des Parenchyms mit Pigmentablagerung in den Ganglienzellen, Verdichtung des Glianetzes insbesondere der gliösen Randzonen sowie Ablagerung sog. Corpora amylacea. Die Involution der Geschlechtsorgane ist speziell beim weiblichen Geschlecht durch die brüsk einsetzenden funktionellen Ausfallserscheinungen des Klimakteriums gekennzeichnet. Am Gefäßsystem und in der Lunge kommt es ebenso wie in der Haut zum Versagen und zur Degeneration der elastischen Fasern mit den Folgeerscheinungen, der Atherosklerose einerseits, dem Altersemphysem andererseits. Durch senile Involution der betreffenden Parenchymteile entsteht der Arcus corneae senilis, der Altersstar und verschiedene andere Gewebsveränderungen, auf die wir im folgenden noch zurückkommen werden. Bezüglich der durch die senilen Organveränderungen bedingten Abänderungen der Funktion, also bezüglich der Physiologie des Seniums sei auf die Darstellungen von F. Friedmann sowie von H. Schlesinger verwiesen.

Ebenso wie das Wachstum und die progressive Entwicklung, so erfolgt auch die senile Involution der Organe nicht völlig gleichmäßig und gleichzeitig, aber doch nach einer für die Art und die Rasse bestimmten Gesetzmäßigkeit (vgl. Rössle). Individuelle Abweichungen von dieser Gesetzmäßigkeit können konstitutioneller oder konditionell erworbener Natur sein. Für den Ablauf der regressiven Lebensphase ist ja einerseits, wie Chvostek sagt, „die Beschaffenheit der Gewebe selbst, ihre Regenerationsfähigkeit, die Intensität der sich an ihnen abspielenden Lebensvorgänge und ihre Fähigkeit, entsprechend ihrer Inan-

spruchnahme die dissimilatorischen Prozesse durch assimilatorische Prozesse auszugleichen“ maßgebend, andererseits ist aber auch die Beschaffenheit und die individuelle Konstellation des Blutdrüsen-systems mitsamt dem regulierenden Nervenapparat hierfür von Belang. Wie die Entwicklung und das Wachstum des Organismus durch den neuroglandulären Apparat beeinflußt und reguliert wird, so untersteht auch der Abnützung-prozeß, die senile Involution dem Einfluß dieses Apparates. Und wiederum ist es keine allgemeine und gleichmäßige quantitative Förderung oder Hemmung dieses Prozesses, sondern eine mehr qualitative, gewisse Gewebe bzw. Organe bevorzugende Beeinflussung der Altersinvolution.

Schon lange war den Autoren die Analogie zwischen den Veränderungen des Organismus nach Ausfall der Schilddrüsenfunktion und jenen des Seniums aufgefallen (Horsley). v. Eiselsberg spricht bei thyreoidektomierten Tieren geradezu von frühzeitigem senilem Marasmus, Dieterle meint, daß die athyreotische Kachexie auf einer dem senilen Marasmus ähnlichen allgemeinen Ernährungsstörung beruhe. Lora nd konstruierte daraus einen Kausalzusammenhang derart, daß die Degeneration des Blutdrüsen-systems und vor allem der Schilddrüse als hauptsächliche Ursache des Alterns zu gelten hätte, eine Annahme, die in dieser Form wohl allgemein zurückgewiesen wird. Das Blutdrüsen-system partizipiert nur wie jedes andere Organ an der allgemeinen Involution, dadurch aber bestimmt es zugleich den Gang, die Intensität und die Verteilung des Involutionsprozesses in den einzelnen Geweben und Organen. In der Tat ist ja die Ähnlichkeit der Veränderungen im Habitus, an der Haut, den Haaren, den Zähnen, den Muskeln, den Gefäßen, in der psychischen Leistungsfähigkeit, in Stoffwechsel und Wärmeregulation bei Hypothyreose und im Senium so auffallend, daß auch Chvostek Beziehungen zwischen Schilddrüse, übrigens auch Keimdrüsen und den anderen endokrinen Organen mit dem Altersprozeß anerkennt. Lévi und Rothschild rechnen das Senium praecox zu den Zeichen einer konstitutionellen Hypothyreose.

Andererseits ist aber auch die Übereinstimmung der Lokalisation des Fettansatzes im Senium und bei Eunuchoiden auffallend. Diese Analogie bezieht sich ferner auf den Haarausfall in axilla und ad pubem sowie vor allem auf die runzlige und tiefgefurchte Beschaffenheit der Haut, speziell der Gesichtshaut, das sog. Geroderma, auf welches wir im folgenden noch zu sprechen kommen werden. Nach Korsakow, der besonders die Eunuchen in Peking untersuchte, altern diese sehr frühzeitig und machen schon mit 40 Jahren den Eindruck 60 jähriger Greise. Unter den Folgeerscheinungen der Spätkastration im Mannesalter wird von Tandler und Grosz auch frühzeitiges Ergrauen der Haare angeführt. v. Hanse mann und Chvostek schreiben auf Grund allgemein biologischer Überlegungen den ersten Anstoß zum Altersprozeß den Keimdrüsen zu; der erstere nimmt an, „daß der physiologische Tod eine Folge der physiologischen definitiven Elimination des selbständigen Keimplasmas sei“. Allgemeiner konzipiert diese Beziehungen Tandler: „Veränderungen der äußeren Decke, Umdimensionierung des Skelettes, Änderungen des muskulären Tonus, sie alle bestimmen als drei kardinale Eigenschaften Jugendlichkeit und Alter und insofern als sie selbst wieder vom physiologischen Ablauf der innersekretorischen Tätigkeit der Geschlechtsdrüsen abhängig, insofern sind die Jugend- und Alterserscheinungen Funktionen der Keimdrüsen.“ Hastings Gilford betont manche Ähnlichkeiten zwischen akromegalen und senilen Veränderungen, Aravandinos solche zwischen Addisonsymptomen und manchen Erscheinungen des Greisenalters (Adynamie, diffuse oder fleckweise Pigmentierung der

Haut). Falta schließt aus dem frühzeitigen Senilismus, wie er sich bei den meisten Ausfallserkrankungen und besonders bei der multiplen Blutdrüsen-sklerose entwickelt, daß Degenerationen im Blutdrüsen-system eine der Ursachen des pathologischen Alters sein können.

**Senilismus universalis und partialis.** Die tägliche Beobachtung lehrt, daß individuelle Variationen und außerhalb der normalen Variationsbreite liegende Anomalien der regressiven Lebensphase vielleicht noch häufiger sind als jene der progressiven Periode und daß die Anomalien der senilen Involution zum mindesten noch sinnfälliger erscheinen als jene der Entwicklung, weil sie sich über einen größeren Zeitraum erstrecken. Die Anomalien der senilen Involution bestehen entweder darin, daß die Involution in qualitativ normaler Weise abnorm frühzeitig (Senilismus) oder abnorm spät einsetzt oder aber daß „irgend-ein Organ aus dem natürlichen und genau abgegrenzten Zyklus der Altersrück-bildungen heraustritt“ (F. Friedmann) und isoliert einem prämaturnen Rück-bildungsprozeß anheimfällt. Geist erblickte in dieser „Heterochronie“ der Involution das Wesen des senilen Marasmus. Sie entspricht einem partiellen Senilismus.

Es muß bemerkt werden, daß Anomalien der senilen Involution nicht immer konstitutioneller Natur sein müssen; Infektionskrankheiten, chronische Vergiftungen, mangelhafte Ernährung, langer Aufenthalt im Gefängnis, Kummer und Sorgen, Aufgaben des Berufes und der gewohnten Beschäftigung, unhygienische Lebensweise im allgemeinen können erfahrungsgemäß den Involutionsprozeß erheblich beschleunigen, spezielle Schädigungen oder Inanspruchnahme eines Organs oder Organsystems kann zu einem heterochronen vorzeitigen Altern desselben Veranlassung geben. Wie sehr die Intensität und Dauer der allgemeinen senilen Involution von der Konstitution abhängt, zeigt das exquisit familiäre Vorkommen von Langlebigkeit bzw. Kurzlebigkeit (vgl. Schlesinger). Es gibt Familien, in denen durch Generationen die meisten Mitglieder ein Alter von 80 Jahren und darüber erreichen und ebenso auch solche, in denen kaum jemals das Alter von 60 Jahren erreicht wird. Die Lebensdauer ist auch bei den verschiedenen Menschenrassen außerordentlich different. So sollen die Juden, die Skandinavier, die Balkanvölker langlebige, die übrigen Südeuropäer kurzlebige Rassen sein (H. M. Friedmann). H. Gilford spricht direkt von einem Rassensenilismus und gibt an, daß manche niedere Stämme der Australneger so frühzeitig altern, daß sie um das 50. Jahr ihr Lebensende erreichen.

Als Heterochronie der Organinvolution möchte ich jene Fälle gelten lassen, bei denen oft familiär mit dem Erreichen des Entwicklungshöhepunktes das Haar zu ergrauen beginnt und die mit 40 Jahren weißhaarig sind, oder jene Fälle, bei welchen sich in einem gewissen Kontrast mit dem übrigen Zustand des Organismus in relativ frühen Jahren ein hochgradiges Geroderma, eine Atherosklerose, eine Arthritis deformans, ein Arcus corneae senilis oder eine Linsen-trübung usw. entwickelt, oder Fälle, bei denen ohne nachweisbare Organver-änderungen mit 40 Jahren und erheblich früher die Klimax einsetzt, bei denen in jungen Jahren massenhaft Corpora amylacea im Zentralnervensystem gefun-den werden (vgl. M. Bauer - Jockl) oder bei denen die charakteristischen psy-chischen Veränderungen des Seniums auffallend frühzeitig und isoliert sich ein-stellen. Die Bedeutung dieser meist nachweisbar hereditären und familiären evolutiven oder besser involutiven Konstitutionsanomalien für die Pathologie ist ohne weiteres klar und soll im speziellen Teil noch mehrfach Gegenstand der Erörterung sein.

Die Heterochronie der Organinvolution hängt einerseits zusammen mit der Beschaffenheit, mit der morphologischen und funktionellen Partialkonstitution der Organe und Organsysteme, mit ihrer authochtonen Regenerationsfähigkeit, andererseits aber beruht sie auf der individuell differenten konstitutionellen Blutdrüseneinstellung. Es war schon den älteren Ärzten aufgefallen, daß das Greisenalter den Habitus nach zwei verschiedenen Typen zu verändern pflegt und sie unterschieden demgemäß einen zweifachen Greisenhabitus, den *Habitus corporis laxus* und den *Habitus corporis strictus*. Der erstere ist durch Korpulenz, der letztere durch Magerkeit gekennzeichnet. Bei der *Constitutio senilis laxa* sollten das Verdauungs-, das Respirations-, das Venensystem und der Blutbildungsapparat, bei der *Constitutio senilis stricta* das Nerven-, Zirkulationssystem sowie der Harnapparat zur Heterochronie der Rückbildung prädisponiert sein (vgl. Geist, F. Friedmann). Wenn wir uns auch diesen Anschauungen nicht anschließen, so ist doch die Grundlage der Beobachtungen richtig.

Der eine Typus von Menschen wird mit Einsetzen des Klimakteriums — beim Mann ist natürlich dieser Zeitpunkt nicht so scharf begrenzt — fettleibig, mit mehr oder minder charakteristischer Lokalisation des Fettpolsters an den Hüften, am Gesäß, in der Unterbauchgegend, an der Brust; der andere dagegen wird bei der gleichen Lebensweise und Ernährung dürr und mager, trocknet und schrumpft gewissermaßen ein, verfällt also der eigentlichen senilen Kachexie. Der fette Typus entspricht in der Regel dem *Habitus quadratus*, dem Type *digestif* oder *musculodigestif* nach Sigaud<sup>1)</sup> und ist vorzugsweise den Manifestationen des Arthritismus, vor allem der Atherosklerose ausgesetzt. Der magere Typus wird hauptsächlich von asthenischen Individuen, vom Type *respiratoire* und *cérébral* Sigauds repräsentiert. H. Gilford bemerkt mit Recht, daß die Fetten ihre sexuellen Fähigkeiten früher verlieren und im allgemeinen früher sterben als die Mageren. Ich möchte nicht zweifeln, daß beim fetten Typus die Schilddrüse und die Keimdrüsen der senilen Involution in besonderem Maße und heterochron ausgesetzt sind und dadurch dem alternden Organismus das besondere Gepräge verleihen, während der magere Typus mehr den gleichmäßigen universellen Senilismus, vielleicht mit Überwiegen der Involution in den Nebennieren repräsentiert.

**Beziehungen zwischen involutiven und evolutiven Konstitutionsanomalien.** Interessant ist nun die von Gilford hervorgehobene Tatsache, daß der Senilismus durch vorangehenden Infantilismus begünstigt wird, daß also Gewebe bzw. Organe, die den Entwicklungsgipfel nicht oder verspätet erreicht haben, rascher und intensiver der senilen Involution anheimfallen. Ebenso häufig erscheint aber die senile Involution an Individuen beschleunigt, bei welchen die Entwicklung sich überstürzte, die eine *Pubertas praecox* aufwiesen (vgl. Kussmaul, Rowland, Gilford). So führt Kiernan an, daß Cratemus, ein Bruder des Antigonus, innerhalb von 7 Jahren Kind, Jüngling, Erwachsener, Vater, alter Mann und Leiche wurde. Ludwig II. von Ungarn wurde nach demselben Autor mit 2 Jahren gekrönt, bekam mit 14 Jahren einen kompletten Bart und erlangte die sexuelle Reife, heiratete mit 15, hatte graues Haar mit 18 und starb mit 20 Jahren. Außerdem erwähnt Kiernan einen Knaben, der mit 12 Monaten die äußeren Kennzeichen der Pubertät darbot und mit 5 Jahren als Greis starb, sowie ein Mädchen, das mit 2 Jahren zu menstruieren begann, mit 8 Jahren schwanger wurde und mit 25 Jahren eine senile Großmutter war. Als Infantilismus mit nachfolgendem Senilismus wäre z. B. eine Beobachtung Ransoms

<sup>1)</sup> Vgl. weiter unten.

anzusehen. Ransom beschreibt ein 27jähriges, nur 130 cm hohes infantiles Mädchen, das nie menstruiert hatte, den Eindruck einer 11- oder 12jährigen machte und unter den Erscheinungen eines Diabetes mellitus in kachektischem Zustande zugrunde ging. Die Autopsie ergab senile Veränderungen des Parenchyms und Fibrose der Organe, vor allem auch der Blutdrüsen, mit allgemeiner Endarteriitis und Artherosklerose. Der vielfach zitierte polnische Hofzwerger Nicolas Ferry, Bébé genannt, dessen Skelett und Moulage im Pariser Museum Orfila zu sehen ist, soll mit  $22\frac{1}{2}$  Jahren als dekrepider Greis an Altersschwäche gestorben sein (H. Gilford).

**Progerie.** Sehr merkwürdig ist ein von Gilford als Progerie, von Variot und Pironneau als Nanisme type sénile bezeichneter, außerordentlich charakteristischer Zustand, der bisher in vier Fällen<sup>1)</sup> in durchaus übereinstimmender Weise beobachtet und beschrieben wurde und der von Gilford als eine Kombination von Infantilismus mit Senilismus aufgefaßt wird. Die Fälle gleichen einander in so hohem Grade, daß der Vater des Gilfordschen Falles (Abb. 3) die Photographie des Hutchinsonschen Falles für die seines eigenen Kindes hielt. Dieser Zustand ist gekennzeichnet durch extremes Zurückbleiben im Wachstum von den ersten Lebensjahren an, durch hochgradigste Kachexie bei dünner, gefältelter Haut, verhältnismäßig stark vortretender Muskulatur und vollständigem Mangel einer Behaarung, durch nur geringes Zurückbleiben des Genitales in der Entwicklung und Fehlen der sekundären Geschlechtscharaktere sowie Anomalien des Skelettes. Die Körperdimensionen bleiben kindlich, der Unterkiefer unterentwickelt, die Knochenenden sind verdickt, der Epiphysenschluß etwas vorzeitig. Alle diese Individuen haben eine Adlernase, eine ziemlich gut entwickelte Intelligenz und machen einen durchaus greisenhaften Eindruck. In einem der Fälle, der mit 18 Jahren zur Autopsie kam, fand Gilford eine große Thymusdrüse, eine allgemeine Gefäßsklerose



Abb. 3. Progerie. (Nach H. Gilford.)

mit Atrophie und Fibrose einzelner Organe. Während Gilford die Hypophyse für den Ausgangspunkt der eigentümlichen Vegetationsstörung ansieht und Keith in Übereinstimmung mit ihm einen Gegensatz zwischen den Skelettveränderungen der Progerie und der Akromegalie zu konstruieren sucht, halten Variot und Pironneau und mit ihnen Apert die Fibrose der Nebennieren für den Ursprung des Zustandes. Falta erörtert die Fälle im Kapitel über „multiple Blutdrüsen-sklerose“, betont aber mit Recht, daß mancherlei Gründe dafür vorliegen, daß die Sklerose der Blutdrüsen keine primäre sei, sondern

<sup>1)</sup> Der von Schippers als Progerie beschriebene Fall scheint mir eher einem hypophysären Zwergwuchs zu entsprechen. Er ähnelt auch im Bilde unserem in Abb. 25—28 auf S. 256 ff. dargestellten Falle von Nanosomia pituitaria.



eine Teilerscheinung einer allgemeinen, den gesamten Organismus betreffenden bindegewebigen Sklerose darstelle, welche allerdings durch die Beteiligung der Blutdrüsen zu der enormen Kachexie und dem Senilismus führe.

Demgegenüber erblickt Wiesel den Grund für die Entstehung der multiplen Blutdrüsen-sklerose in einer „abnorm frühzeitigen Ergreisung der Drüsen mit innerer Sekretion, bedingt durch die Bindegewebsdiathese hypoplastischer Organe“. So sehen wir auch aus der Verschiedenheit der Ansichten, aus der Divergenz der Auffassungen, wie kompliziert sich die Wechselwirkung zwischen dem allgemeinen senilen Involutionsprozeß und dem diesen regulierenden Blutdrüsenapparat gestaltet.

**Die Gruppierung der Konstitutionen.** Das dem menschlichen Geiste immanente Bestreben zu gruppieren und zu systemisieren kam naturgemäß auch in der Konstitutionslehre schon von altersher zum Ausdruck. Wiewohl die Zahl der verschiedenen Konstitutionen so groß ist wie die Zahl der Individuen, so gibt es doch unzweifelhaft mehr oder minder sinnfällige und wichtige gemeinsame Merkmale und Züge, Übereinstimmungen gewisser Partialkonstitutionen und Differenzen anderer, die eine Gruppierung sowohl der innerhalb der normalen Variationsbreite sich bewegenden als auch der ausgesprochen anomalen Gesamtkonstitutionen gestatten. Eine solche Systemisierung setzt z. B. Stoerks Definition des Konstitutionsbegriffes schon voraus: „Wir verstehen heute unter Körperkonstitution im weitesten Sinne des Wortes die zellulare und humorale Beschaffenheit bestimmter Gruppen von Menschen, die auf Grund von eingeborenen Eigenschaften sowohl in ihrer Entwicklung als auch im Kampf ums Dasein ein typisches Verhalten aufweisen.“

Schon der Laie trifft eine Unterscheidung in starke und schwache, in große und kleine, in brünette und blonde, in begabte und unbegabte Menschen und wesentlich er brauchbarer ist wohl auch das Einteilungsprinzip nicht, dessen sich die alten Ärzte bedienten. Wunderlich unterschied eine starke, eine reizbare und eine schlaife Konstitution und subsumierte unter die reizbare die zerebrale, spinale, katharrhalische, biliöse, plethorische, schwächlich-anämische, unter die schlaife aber die venöse, lymphatische, fette, einfach-asthenische und kretinenartige Konstitution. Die Unterscheidung in Menschen von „straffer oder schlaffer Faser“ war wohl das einzige, was von der alten Konstitutionslehre im Wesen unverändert erhalten blieb und nur in präziserer Fassung auch heute gilt.

Verwendet doch Tandler als Maß der Konstitution den Muskeltonus und unterscheidet hypertonische, normaltonische und hypotonische Menschen, bezeichnet Boticelli als den Maler des Hypotonischen, Michelangelo als den Darsteller des Hypertonischen.

Durch Eppinger und Hess wurde der Zustand des vegetativen Nervensystems zu einem Maß der Konstitution, und wenn sich auch ihre ursprüngliche Einteilung in vagotonische und sympathikotonische Konstitutionen nicht bewährte<sup>1)</sup>, so blieb doch das Kriterium des Erregbarkeitszustandes des vegetativen Nervensystems in seinen verschiedenen Abschnitten ein wertvoller Besitz. Zwischen der Tandler'schen Gruppierung und derjenigen nach dem Erregbarkeitsgrad des vegetativen Systems bestehen übrigens gewisse, allerdings nicht absolut konstante Beziehungen, indem der Tonus der quergestreiften Muskulatur vielfach umgekehrt proportional dem Erregbarkeitsgrad des vege-

<sup>1)</sup> Vgl. darüber Kap. IV.

tativen Nervensystems zu sein pflegt. Am deutlichsten kommt dies während des Schlafes zum Ausdruck (vgl. J. Bauer).

Stützten sich alle diese Maßstäbe vorwiegend auf funktionelle Eigenschaften, so baute schon Rokitansky und vor allem Beneke auf anatomischem Fundament. Beneke kam auf Grund außerordentlich mühevoller exakter Messungen von Größe und Volum der Organe zu folgender Einteilung: „Im großen und ganzen lassen sich die Konstitutionsanomalien nach zwei ganz verschiedenen Richtungen trennen. Bei der einen gestaltet sich die Kombination der relativen Größenverhältnisse der einzelnen anatomischen Apparate derart, daß die Leistungsfähigkeit und Leistung der ganzen Maschine hinter der normalen zurückbleibt; bei der anderen derart, daß sie das mittlere Maß derselben überschreitet.“

„Was die erste Kombination anbetrifft, so finden wir hier in den typischen Fällen: ein relativ kleines Herz, ein relativ enges arterielles Gefäßsystem, relativ große Lungen, eine relativ kleine Leber, einen relativ kurzen Dünndarm. Bei der entgegengesetzten Kombination dagegen: ein relativ großes Herz, relativ weite arterielle Gefäße, relativ kleine Lungen, eine relativ große Leber und einen relativ langen Dünndarm von relativ großer Kapazität.“

„Auf dem Grund und Boden der ersten Kombination entwickeln sich die sog. erethischen Formen des skrofulösen Krankseins, die Osteomyelitiden des Kindesalters, die skrofulösen (käsigen) Lungenphthisen der Blütejahre, die chronischen Anämien. Die Individuen bleiben hager. Die Pubertätsentwicklung ist in der Regel retardiert. Auf dem Grund und Boden der zweiten Kombination entwickeln sich eine große Anzahl der rachitischen Krankheitsformen, die Hyperplasien des Bindegewebes, die Fettsucht, die atheromatöse Arterien degeneration, die Psoriasis, die Karzinome (?).“

In der Mitte zwischen beiden stehen diejenigen Konstitutionen, „welche in bezug auf die relativen Größenverhältnisse der einzelnen anatomischen Apparate der Norm entsprechen oder derselben nahekommen. Bei solchen Individuen handelt es sich, falls sie überhaupt erkranken, um unkonstitutionelle Krankheiten.“

Auf anthropometrische Messungen stützte auch Viola seine Gruppierung in einen Habitus megalosplanchnicus oder apoplecticus und einen Habitus mikrosplanchnicus oder phthisicus.

Einen Fortschritt bedeutet die Einteilung Sigauds und seiner Schüler Chailou und Macauliffe in vier Menschentypen, in den Type respiratoire, digestif, musculaire und cérébral und deren Mischformen, eine Einteilung, die sich auf eingehendes Studium der äußeren Körperformen, des Exterieurs, gründet und vielfach auf die Erfahrungen und Beobachtungen des bekannten Pariser Kriminalisten Bertillon zurückgreift.

Der Typus respiratorius (Abb. 4 und 8) ist gekennzeichnet durch eine besondere Entwicklung des Thorax sowie der der Respiration dienenden Abschnitte des Schädels und Gesichtes. Der Thorax ist auffallend lang, die untersten Rippen reichen nahezu bis an die Darmbeinschaufeln heran, der epigastrische Winkel ist spitz, das Abdomen unverhältnismäßig klein, der Hals lang. Die mittlere Gesichtspartie zwischen Nasenwurzel und Nasenbasis ist stark entwickelt, die Nase groß, entweder besonders lang und dann meist gekrümmt oder besonders breit, die Sinus maxillares und frontales sind weit und demgemäß ist auch der Abstand der Processus zygomatici groß, was dem Gesicht oft eine sechseckige Gestaltung verleiht. Die Vitalkapazität der Lungen ist auffallend groß. Die Mimik dieser Menschen soll sich namentlich in der mittleren Gesichts-

partie abspielen und oft zu dauernden Stigmen daselbst in Gestalt von Falten und Runzeln führen. Die „respiratoires“ werden vornehmlich durch Nomadenvölker und Gebirgsbewohner repräsentiert. Die Semiten entsprechen zum großen Teil diesem Typus. Nach Chaillou und Mac Auliffe sollen solche Menschen besonders empfindlich gegen Gerüche und schlechte Luft sein.

Der Typus digestivus (Abb. 5 und 9) zeigt das unterste Drittel des Gesichtes besonders mächtig entwickelt, so daß der Abstand zwischen Nasenbasis

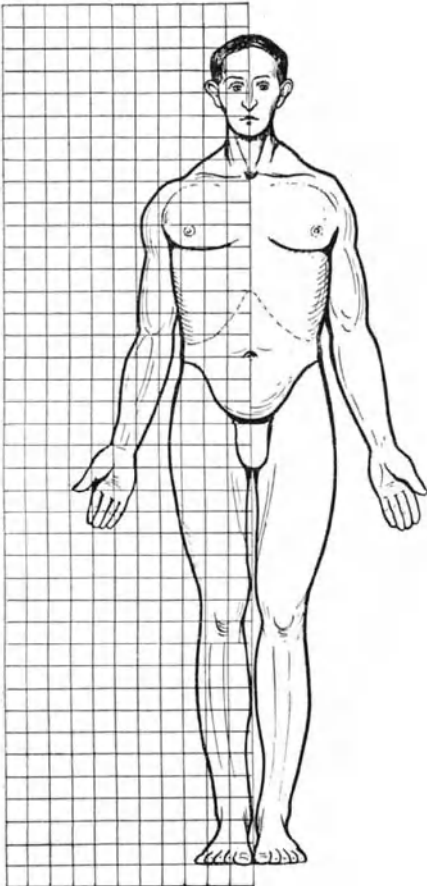


Abb. 4. Typus respiratorius.  
(Nach Chaillou und Mac Auliffe.)

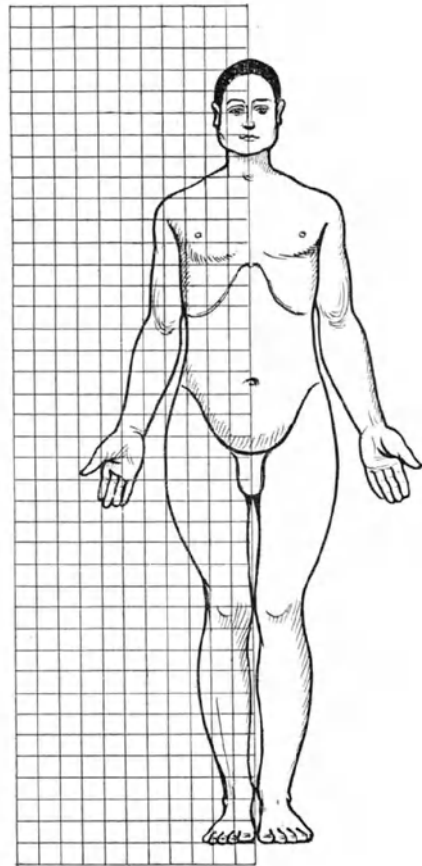


Abb. 5. Typus digestivus.  
(Nach Chaillou und Mac Auliffe.)

und Kinn besonders groß ist und durch die weit ausladenden Unterkieferäste eine Pyramidenform des Gesichtes mit der Basis am Unterkiefer, der Spitze am Scheitel entsteht. Der Mund ist groß, das Gebiß regelmäßig, gut ausgebildet und erhalten, der Unterkiefer ist vorspringend, die Augen klein und mit fettreichen Lidern versehen. Der Hals ist kurz, der Thorax breit aber sehr kurz, das Abdomen dagegen mächtig entwickelt, meist vorgewölbt, mit Neigung zu Fettansatz in den abhängigen Partien. Der epigastrische Winkel ist stets stumpf, der Nabel steht tief. Die Individuen sind meist fettleibig. Unter den Eskimos ist der digestive Typus besonders häufig.

Beim Typus muscularis (Abb. 6 und 9) ist der Schädel harmonisch geformt, meist brachycephal, die drei Abschnitte des Gesichts sind an Länge und oft auch an Breite einander gleich, so daß eine quadratische Form resultiert. Die Ansatzlinie des Kopfhaares verläuft meist in gerader Linie und bildet zu beiden Seiten einen rechten Winkel, während sie bei den Digestiven bogenförmig zu sein pflegt und bei den Zerebralen in der Mitte der Stirn einen stumpfen und zu beiden Seiten je einen spitzen Winkel formiert. Die Augenbrauen stehen

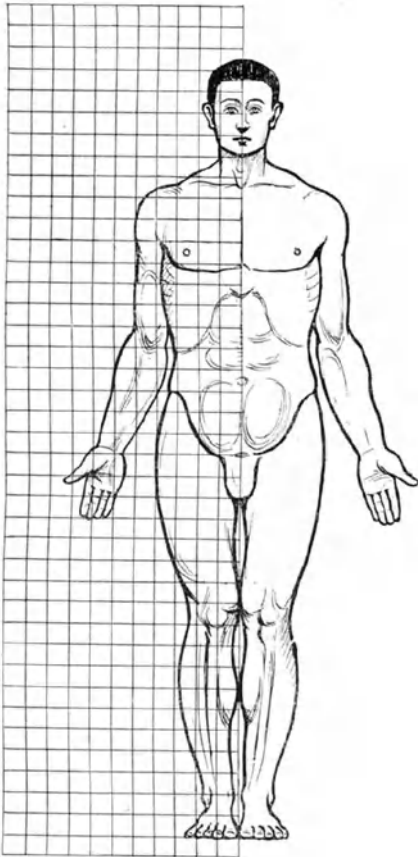


Abb. 6. Typus muscularis.  
(Nach Chaillou und Mac Auliffe.)

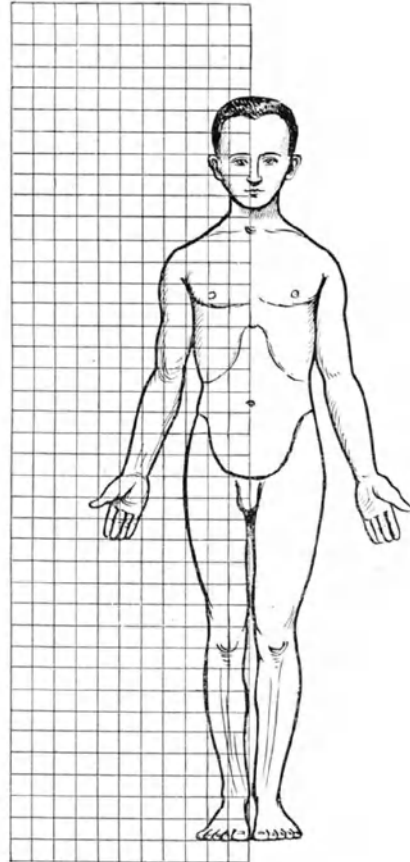


Abb. 7. Typus cerebri.  
(Nach Chaillou und Mac Auliffe.)

tief, bilden eine fast gerade Linie und sind lang, wie überhaupt die Körperbehaarung und speziell der Bartwuchs besonders kräftig entwickelt zu sein pflegt. Der Rumpf ist gleichfalls ebenmäßig geformt, Thorax und Abdomen von entsprechenden Proportionen, das Abdomen nicht vorragend, der epigastrische Winkel von mittlerer Größe, die Schultern breit und hoch. An den Extremitäten ist die scharfe Modellierung der Muskelbäuche und Sehnen bemerkenswert. Dem muskulären Typus begegnet man bei Athleten, sehr häufig auch bei Verbrechern. Er entspricht übrigens dem klassischen Ideal der grie-

chischen Schönheit. Chaillo u und Mac Auliffe unterscheiden zwei Untertypen, einen langen und einen kurzen Type musculaire.

Der Typus cerebralis (Abb. 7 und 8) schließlich ist charakterisiert durch eine in einem gewissen Mißverhältnis zu der zarten graziolen Gestalt stehende Schädelgröße, durch eine auffallend starke Ausbildung des Stirnabschnittes des



Abb. 8. Gesichtsformation bei Typus cerebralis (links) und Typus respiratorius (rechts).

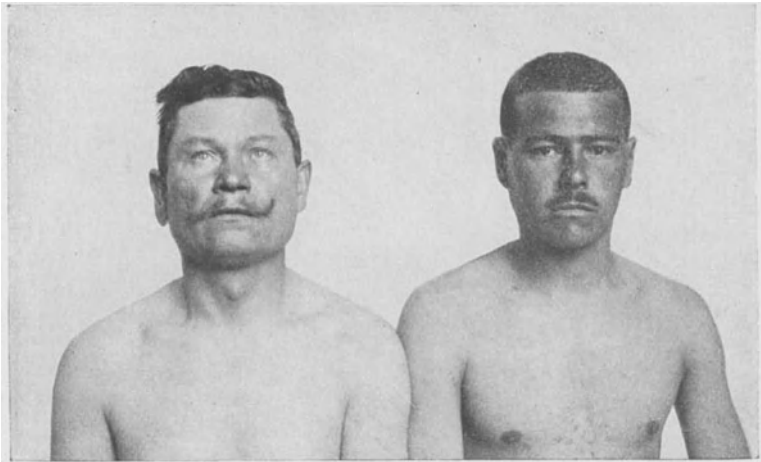


Abb. 9. Gesichtsformation bei Typus digestivus (links) und Typus muscularis (rechts).

Gesichtes derart, daß das Gesicht die Form einer mit der Spitze nach abwärts gerichteten Pyramide gewinnt, durch den oben schon näher bezeichneten Haaransatz, die im Bogen verlaufenden Augenbrauen, die großen lebhaften Augen und großen Ohrmuscheln. Die Extremitäten sind kurz und namentlich die Füße klein. Ist den Muskulären die Betätigung ihrer Muskulatur ein Bedürfnis, so

können die Zerebralen psychischer bzw. zerebraler Erregungen nicht entraten, zu denen übrigens die französischen Autoren auch die Masturbation zählen. Die Zerebralen sind vorwiegend die Vertreter der Intelligenz.

Selbstverständlich weiß Sigaud und seine Schüler, daß nur ein sehr geringer Bruchteil der Menschheit sich zwanglos in eine dieser Rubriken einreihen läßt. Die überwiegende Mehrzahl der Menschen repräsentiert Übergänge und Mischformen und so sprechen denn auch Chaillo u und Mac Auliffe von einem Type musculodigestif, cérébromusculaire, cérébrorespiratoire usw. Den Grund der Differenzierung des menschlichen Körpers nach den vier Richtungen hin sieht Sigaud in der Anpassung an die äußeren Lebensbedingungen, an das Milieu. Dieses System der französischen Autoren ist nicht nur vom anthropologischen und rein theoretischen Standpunkte aus hochinteressant, es hat sich auch, wie wir später noch sehen werden, für die klinische Konstitutionsforschung als fruchtbar erwiesen, die bisher gerade das nächstliegende, die äußeren Körperformen, das Exterieur des Menschen so wenig auszunutzen wußte. In der Wiener Bevölkerung, soweit sie die Poliklinik aufsucht, fand ich (vgl. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 126, 203, 1918) unter 2000 Männern etwa 18%, welche den reinen respiratorischen Habitus, 9%, welche den muskulären Habitus repräsentierten, 3,9% waren als zerebraler, 3,8% als digestiver Typus anzusprechen. Wenn wir auch die Mischformen in Betracht ziehen, bei welchen der eine Typus mehr oder minder deutlich überwiegt, so ergeben sich für den respiratorischen Typus 43,1%, für den muskulären 23,8%, den zerebralen 18% und den digestiven 6,6%. Der Rest von etwa 8,5% ließ sich in keine der vier Gruppen einreihen. H. Zweig, der dann auf meine Veranlassung am gleichen Menschenmaterial die Beziehungen der vier Sigaudschen Typen zum Lebensalter untersuchte, konnte gegenüber Sigaud und seinen Schülern feststellen, daß man an der strikten Unwandelbarkeit der vier Typen im Laufe des Lebens nicht festhalten könne, wenngleich die ausgesprochene Zugehörigkeit zu einem von ihnen schon im jugendlichen Alter manifest wird. Am ausgesprochensten ist dabei die mit dem Alter progrediente Zunahme des digestiven Habitus, welche sich offenbar hauptsächlich durch die in letzter Zeit von Brugsch eingehend studierten Veränderungen der Rumpfform im Laufe des Lebens — Streckung und Hebung der Rippen, Höherentreten des Zwerchfells, Fetteinlagerung am Bauche — erklärt. Zur Klassifizierung des weiblichen Habitus halte ich die Sigaudsche Einteilung für ungeeignet.

Dagegen erscheint mir die Verteilung des subkutanen Fettpolsters als sehr charakteristisches Merkmal des weiblichen Habitus. Der häufigste Typus des erwachsenen Weibes zeigt den hauptsächlichsten Fettansatz an den Darmbeinkämmen, in der Unterbauchgegend, am Gesäß, an den Lenden, bei einem zweiten sehen wir den vorzugsweisen oder sogar alleinigen Fettansatz in der Gegend der Trochanteren — diesen Typus kann man als „Reithosentypus“ bezeichnen —, ferner gibt es eine Gruppe von Frauen mit der Fettlokalisation an Armen und Nacken, am Rücken und an den Brüsten bei schlanker, relativ fettarmer unterer Körperhälfte, schließlich begegnen wir einem Typus mit oft gewaltigen Fettmassen an Ober- und Unterschenkeln bei relativer Fettarmut des Stammes und der oberen Extremitäten. Das Maßgebende für diese Gruppierung ist lediglich die Lokalisation des Fettpolsters, nicht dessen Stärke.

Um diese letztere einigermaßen exakter zu beurteilen, sind namentlich von seiten der Versicherungsärzte (vgl. Florschütz) verschiedene Maßstäbe in Anwendung gebracht worden. Man hat den Grenzwert für die Fettleibigkeit in jener Zahl von Kilogrammen des Körpergewichtes erblicken wollen, die größer ist

als die Hälfte der in Zentimetern ausgedrückten Körperlänge, oder man hat denjenigen fett genannt, dessen Bauchumfang den Brustumfang bei der Einatmung übertrifft. Wenn man von der Körperlänge die Zahl des Brustumfanges und des Körpergewichtes abzieht, so bleibt ein individuell verschiedener Rest, dessen Größe einen Maßstab für die Fettleibigkeit, aber auch für den Habitus im allgemeinen darstellt (Pignet, Seyffarth). Florschütz selbst empfiehlt folgende Formel:  $C = \frac{L}{2B - L}$ , wobei  $L$  die Körperlänge,  $B$  den Bauchumfang

bedeutet; ist  $C$  kleiner als 5, so besteht Fettleibigkeit, deren Grad um so höher ist, je kleiner  $C$  wird.

Man hat auch zur Charakterisierung des Habitus ein „Knochen- und Muskelmaß“ angewendet. Ersteres wird durch den Umfang der fettarmen Knöchelgegend am Unterschenkel und Unterarm, letzteres durch die Differenz bestimmt, die sich bei den Messungen des Musculus biceps am Oberarm im schlaffen und kontrahierten Zustand ergibt.

Ein wertvolles Kennzeichen des Habitus ist beim Manne die Stammbehaarung und als deren Indikator speziell die Stärke und Anordnung der Brustbehaarung (S. Bondi).

Am weitesten ist das Bestreben die individuelle Körperverfassung und vorzugsweise den Habitus zahlenmäßig zu fixieren bei Brugsch und de la Camp gediehen. Brugsch charakterisiert ein Individuum nach seiner Körpergröße, seinem relativen (proportionellen) Brustumfang<sup>1)</sup>, sowie seiner Herz- und Gefäßrelation, d. h. dem Verhältnis des Herzvolumens zum Rumpfvolumen bzw. der Gefäßbandbreite zum Transversaldurchmesser des Herzens. Für die wenigstens approximative radiologische Bestimmung der Herz- und Gefäßrelation hat Brugsch die nötigen Anhaltspunkte gegeben (vgl. S. 319). Männer mit einem proportionellen Brustumfang unter 50 bezeichnet Brugsch als engbrüstig, zwischen 50—55 als normalbrüstig, über 55 als breitbrüstig. Beträgt die Herzrelation mehr als  $\frac{1}{33}$ , so handelt es sich um ein zu großes, beträgt sie weniger als etwa  $\frac{1}{30}$ , so liegt ein zu kleines Herz vor. Als Normalwerte für die Gefäßrelation sollen die Zahlen zwischen  $\frac{1}{1,75} - \frac{1}{2,0}$  gelten. Ein Wert, der kleiner<sup>2)</sup> ist als  $\frac{1}{2,0}$ , betrifft ausgesprochen enge Gefäße, wofern nicht etwa eine

Herzvergrößerung besteht. So wäre die Körperverfassung<sup>3)</sup> eines Individuums in folgender Formel (nach Brugsch modifiziert) gegeben:  $X = \text{Geschlecht, Größe, prop. Brustumfang, Herzrelation, Gefäßrelation}$ .

Die Untersuchungen von Brugsch und seinen Mitarbeitern haben ergeben, daß die langwüchsigen Menschen viel häufiger engbrüstig, die kleinen häufiger weitbrüstig zu sein pflegen, daß die proportionelle Rumpflänge keine Beziehung zur Längen- oder Breitenentwicklung aufweist, daß die Engbrüstigen mehr Neigung zu Untergewichten, die Weitbrüstigen zu Übernormalgewichten zeigen, sowie daß das relative Herzvolumen (im Verhältnis zum Rumpfvolumen) keinen Zusammenhang mit der Längen- oder Breitenentwicklung des Körpers erkennen läßt, also überhaupt nicht den Habitus als solchen charakterisiert. Bemerkenswert ist die Feststellung von Brugsch, daß sich der engbrüstige Typus in einem

1)  $= \frac{\text{expirat. Brustumfang} \cdot 100}{\text{Körperlänge}}$ .

2) Nicht, wie Brugsch irrtümlicherweise sagt, „größer“.

3) Körperverfassung und nicht, wie Brugsch sagt, Habitus, da nach seinen eigenen Untersuchungen keine unmittelbaren Beziehungen zwischen Herz und Habitus bestehen.

Drittel der Fälle zum normalbrüstigen in der Zeit von 25 zu 35 Jahren entwickelt, ebenso wie der normalbrüstige im höheren Alter zum weitbrüstigen (pathologischen Emphysemtypus) werden kann. Diese Wachstums- und Entwicklungsvorgänge haben wir ja oben auch in erster Linie für die Altersverschiebung der Siga udschen Typen verantwortlich gemacht.

Etwas kompliziert gestaltet sich die von de la Camp angegebene „Konstitutionsformel“, in der die wichtigsten körperlichen Werte, wie Herzgröße, Körperlänge, Körpergewicht, Brustumfang und Atmungsbreite Berücksichtigung finden und die beim Vorhandensein sogenannter Durchschnittswerte bei einem erwachsenen Manne den Wert 1 geben soll.

Der Index lautet:

$$J = \frac{t_h \cdot k_1 \cdot k_2}{u} \cdot \frac{G}{L - k_3}.$$

Hierbei bedeutet  $t_h$  den transversalen Herzdurchmesser,  $k_1 = \frac{t_b}{t_h}$ , wobei  $t_b$  den transversalen Brustkorbdurchmesser bei mittlerer Atmung ausdrückt,  $k_2 = \frac{u_1 + (u_2 - u_3)}{t_b}$ , worin  $u_1$  den Brustumfang bei mittlerer Atmung,  $u_2$  bei tiefer Einatmung,  $u_3$  bei vollständiger Ausatmung bezeichnet,  $u = u_1 + (u_2 - u_3)$ , d. h. der Brustkorbumfang bei mittlerer Atmung + Respirationsbreite,  $G$  heißt das Körpergewicht,  $L$  die Körperlänge ohne Bekleidung und  $k_3 = L - G$ .

Über die Resultate, die sich aus diesen Proportionsbetrachtungen für verschiedene Typen ergeben, wird eine Mitteilung vorläufig erst in Aussicht gestellt.

**Typische Formen universeller Konstitutionsanomalien.** Haben wir im vorangehenden die Versuche besprochen, auf Grund verschiedener Einteilungsprinzipien eine Gruppierung der Konstitutionen bzw. Körperverfassungen vorzunehmen, so werden wir im folgenden die Bestrebungen kennen lernen, gewisse Kombinationen partieller Konstitutionsanomalien als mehr oder minder typische Syndrome zu umgrenzen und als besondere Formen einer universellen Konstitutionsanomalie hinzustellen. Den Ausgangspunkt dieser Bemühungen bildete Virchows Schilderung der chlorotischen Konstitution und vor allem Arno Paltauf's darauf basierende Beschreibung des sog. Status thymicolymphaticus oder thymolymphaticus als einer speziellen Form anomaler Körperkonstitution.

**Status thymicolymphaticus (A. Paltauf).** Diese allgemeine Konstitutionsanomalie ist charakterisiert durch das Vorhandensein einer über das normale Maß weit hinaus vergrößerten Thymusdrüse und eine generelle Hyperplasie des lymphatischen Gewebes, also durch eine Hyperplasie der Lymphdrüsen, der Tonsillen, der Zungen- und Rachenfollikel, der Lymphfollikel der Darmschleimhaut und der Milz. Die ganz abwegige Reaktionsweise solcher Individuen auf verschiedene Einflüsse, vor allem das Vorkommen sonst nicht genügend motivierbarer plötzlicher Todesfälle nach manchen geringfügigen äußeren Einwirkungen rechtfertigte es offenbar, das Syndrom der Hyperplasie von Thymus und lymphatischem Gewebe als besonderen Typus anomaler konstitutioneller Körperbeschaffenheit hinzustellen.

Die Lehre A. Paltauf's wurde zur Grundlage einer immensen Zahl von Untersuchungen und Forschungen. Es stellte sich bald heraus, daß mit den beiden Kriterien der Hyperplasie des Thymus und lymphatischen Gewebes der Gesamtbefund an konstitutionellen Anomalien bei diesem Zustand nicht erschöpft war. Man fand, daß sich um diese Hauptmerkmale in variabler Zahl und Intensität eine ganze Reihe weiterer, teils anatomisch, teils schon klinisch feststellbarer konstitutioneller Abweichungen von der Norm gruppiert, daß eine regelwidrige Enge der Aorta und des Gefäßsystems, eine Hypoplasie des Geni-



tales, eine solche des chromaffinen Systems, daß partielle Infantilismen und Bildungsfehler verschiedenster Art, kurz die mannigfachsten konstitutionellen Anomalien morphologischer oder funktioneller Natur das Syndrom des Paltaufsehen Status thymicolymphaticus zu ergänzen und komplizieren pflegen (Ortner, Bartel, Wiesel, v. Neusser, Kolisko u. a.).

**Status hypoplasticus (Bartel).** Dies veranlaßte Bartel, den Status thymicolymphaticus als Teilerscheinung einer viel umfassenderen Konstitutionsanomalie anzusehen, die er als „hypoplastische Konstitution“ oder „Status hypoplasticus“ bezeichnete. Galten für Bartel die Paltaufsehen Kriterien zunächst als unerläßliche Teilsymptome, die jeweils wechselnden übrigen Anomalien als „Nebenbefunde“ der hypoplastischen Konstitution, so verschob sich der Standpunkt allmählich dahin, daß auch die Hyperplasie des Thymus und lymphatischen Gewebes nicht mehr als konstant und obligat, sondern nur mehr als häufigste und wichtigste Symptome der hypoplastischen Konstitution angesehen wurden. Aber auch eine Dissoziation der Hauptkriterien wurde festgestellt und ein Status thymicus von einem Status lymphaticus streng geschieden (Hedinger, Wiesel; vgl. demgegenüber Klose)<sup>1)</sup>. Eine Hypoplasie des chromaffinen Systems sollte nur zum Bilde des letzteren, nicht aber zur isolierten Thymushyperplasie gehören. Dieser Hedinger-Wiesel'schen Lehre gegenüber vertraten Matti und Hornowski die Anschauung, daß gerade umgekehrt die Thymushyperplasie und nicht der Status lymphaticus mit Hypoplasie des chromaffinen Apparates einhergehe. Eine weitere Komplikation kam hinzu, als Bartel und Stein das „atrophische Stadium“ des Lymphatismus beschrieben und zeigten, daß kontinuierliche Übergänge von stark hyperplastischen Lymphdrüsen des jugendlichen Alters zu atrophischen, fibrösen, sklerosierten Drüsen des jenseits der Pubertät stehenden Alters vorkommen, als Bartel dieselbe Neigung zu Bindegewebsproliferation in Gemeinschaft mit Hermann für die Ovarien, als Kyrle sie auch für die Hoden und v. Wiesner für die Arterien lymphatischer Individuen nachwies.

Nun kommt noch die Schwierigkeit hinzu, den konstitutionellen Status lymphaticus von gewissen in früher Jugend oder auch später akquirierten, durch Infektionsprozesse hervorgerufenen Hyperplasien des lymphatischen Gewebes abzugrenzen. Die Schwierigkeit ist dadurch gegeben, daß einerseits die Hyperplasie auch bei Status lymphaticus nicht immer eine generelle zu sein braucht, zumal anderwärts schon das atrophische Stadium bestehen kann, daß andererseits aber auch der konstitutionelle Lymphatismus, wie Kolisko angibt, erst um das 5.—6. Jahr manifest zu werden pflegt. Daß der Status thymicolymphaticus gelegentlich auch schon am Neugeborenen festzustellen sein kann (Schridde, Schirmer), tut nichts zur Sache. So unterscheiden Bartel, Wiesel und Falta einen primären und einen sekundären Lymphatismus oder, wie ich sagen möchte, einen rein konstitutionellen und einen kombinierten konstitutionell-konditionellen Lymphatismus, denn auch die Entwicklung eines sekundären Lymphatismus unter dem Einfluß äußerer Schädlichkeiten setzt offenbar eine anomale konstitutionelle Beschaffenheit des lymphatischen Apparates voraus. Das möchte ich besonders hervorheben, da Lubarsch die Möglichkeit in Erwägung zieht, daß auch der Status thymicolym-

<sup>1)</sup> Birk unterscheidet streng zwischen Status thymolymphaticus als einer „Systemerkrankung“ — eine an und für sich schon falsche Bezeichnung — und Thymushyperplasie als „isolierter Erkrankung der Drüse“, bei welcher das konstitutionelle Moment keine Rolle spiele. Dabei traf Birk die Thymushyperplasie auch familiär an! Es ist klar, daß hier eine ganz mißverständliche Verwendung des Begriffes Konstitution vorliegt.

phaticus keine Konstitutionsanomalie sondern einen erworbenen Zustand darstellt. Inkonsequent ist es, wenn Wiesel nur den Nachweis einer epithelialen Thymushyperplasie (Markhyperplasie mit reichlichen Hassalschen Körperchen) als beweisend für einen primären Lymphatismus ansieht und alle jene Fälle, wo die Hyperplasie bloß den lymphozytären Apparat betrifft, dem sekundären Lymphatismus zuzählen möchte. Inkonsequent ist es deshalb, weil damit die von Wiesel anerkannte Trennung des Status thymicolymphaticus in einen thymicus und einen lymphaticus hinfällig wird. Hart allerdings hält einen Status lymphaticus als für sich bestehende Konstitutionsanomalie überhaupt nicht für erwiesen. In der Tat bedarf die ganze Frage einer neuen gründlichen und einwandfreien Bearbeitung, seit Groll darauf hingewiesen hat, daß bei jungen Leuten (Kriegsteilnehmern) die „Hyperplasie des lymphatischen Apparates“ die Norm darstellt, während der bisher als Norm angesehene Befund einer durch die tödliche Krankheit bedingten Involution des lymphatischen Apparates entspreche (vgl. auch Löwenthal). Dem steht allerdings die neuerliche Feststellung von Brugsch gegenüber, der bei der überwiegenden Mehrzahl der Fälle von konstitutionellem Lymphatismus eine abnorme Enge des Gefäßsystems nachweisen konnte, die er geradezu als Unterscheidungsmerkmal gegenüber dem erworbenen Lymphatismus ansieht und auf die er sogar die Entstehung der lymphatischen Hyperplasie zu beziehen versucht. In diesem Punkte können wir ihm allerdings nicht folgen und möchten die lymphatische Hyperplasie und die Gefäßhypoplasie für koordinierte Manifestationen einer abnormen Konstitution halten. So hat ja auch Kraus wieder betont, daß beim Lymphatismus das abwegig Konstitutionelle in sämtlichen Organen, in sämtlichen Teilen und Funktionen des Individuums von allem Anfang an charakteristisch sich ausprägt. Der Habitus allerdings hat beim Status thymolymphaticus, wie ich L. Mohr gegenüber bemerken möchte, nichts sonderlich Kennzeichnendes an sich.

So wurde aus dem Status thymicolymphaticus der Status hypoplasticus als Bezeichnung für einen Zustand von Hypoplasie, von mangelhafter, minderwertiger Ausbildung verschiedener Organe und Organsysteme mit Neigung zu bindegewebigem Ersatz der leicht atrophierenden Parenchymbestandteile und von vornherein stärkerer Ausbildung der ebenfalls minder leistungsfähigen natürlichen Schutzvorrichtungen, des lymphatischen Apparates (vgl. Wiesel). Die alte Benekesche Lehre von der allgemeinen Neigung zu Bindegewebshyperplasie wurde wieder hervorgeholt und der in der französischen Literatur in anderem Zusammenhange, aber in gleichem Sinne gebräuchliche Terminus „Bindegewebsdiathese“ oder „fibröse Diathese“ als dynamisches Korrelat dem gewissermaßen statischen Begriff des Status hypoplasticus zugeordnet (Bartel, Wiesel). Der Status thymicolymphaticus entspricht nach dem letztgenannten Autor lediglich einer bestimmten Gruppierung hypoplastischer Organe und Organgruppen, bei anderer Gruppierung komme es statt zum Status thymicolymphaticus zu Erscheinungsformen anderer Art, zum Infantilismus, zur Asthenie, zur pluriglandulären Insuffizienz.

Bis hierher können wir Wiesel allerdings nicht folgen, wengleich wir seine Meinung völlig teilen, daß auch für unser Auge normal gebaute Organe funktionell hypoplastisch sein können und die Erforschung der Zeichen funktioneller Minderwertigkeit anscheinend normal gebauter Organe eine außerordentlich wichtige Aufgabe darstellt. Dies geht ja übrigens aus unseren obigen Ausführungen schon hervor. Es darf nicht vergessen werden, daß das Syndrom der pluriglandulären Insuffizienz, wie es Wiesel vor Augen hat, einen pro-

redienten Krankheitszustand darstellt und als solcher einer Konstitutionsanomalie, wie sie der Status thymicolymphaticus ist, nicht beigeordnet werden kann. Beiordnen ließe sich diesem nur die zum Krankheitsbild der pluriglandulären Insuffizienz disponierende Konstitutionsanomalie, das ist also die in den hypoplastischen Blutdrüsen lokalisierte Bindegewebsdiathese, wie sie auch von K. Goldstein angenommen wird. Bei dieser Ausdehnung des Begriffes verschwimmen die Grenzen des Status hypoplasticus vollständig, er umfaßt einfach alles, was von der normalen Konstitution abweicht und eine Minderwertigkeit in sich birgt. Nur dieses Werturteil unterscheidet ihn dann von unserem Status degenerativus, der ohne hypothetische Voraussetzungen konstruiert zunächst noch eines Wertinhaltes entbehrt.

Eine gewisse Einschränkung erfährt der Begriff der hypoplastischen Konstitution bei Pfaundler und bei Stoerk, welch letzterer den Status thymicolymphaticus mit dem Status hypoplasticus einfach identifiziert und dafür den Ausdruck Lymphatismus verwendet. Stoerk erblickt im Lymphatismus eine kongenitale Minderwertigkeit des mittleren Keimblattes und seiner Abkömmlinge und erweitert damit, anscheinend ohne Wissen, die Auffassung Pfaunders, der lediglich die Mesenchynderivate, das Bindegewebe, Gefäßsystem, lymphatische Gewebe, die glatte Muskulatur als systematisch minderwertig, reizbar und abnutzbar ansieht. Pfaundler stützt sich auf das berufene Urteil W. Rouxs, der eine elektive Schädigung des Mesenchyms in frühembryonaler Zeit auf Grund experimenteller Erfahrungen entschieden für möglich hält. Eine solche Auffassung könnte jener der alten Ärzte sehr wohl entsprechen, welche die Trägheit sämtlicher vitalen Funktionen und einen allgemeinen Mangel an dem, was wir Tonus zu nennen gewohnt sind, als charakteristische Merkmale des lymphatischen Temperaments ansehen (vgl. J. Hutchinson).

Genau den gleichen Vorgang der allmählichen Erweiterung und Ausdehnung eines ursprünglich mehr oder minder scharf umgrenzten Typus einer universellen Konstitutionsanomalie können wir bei einer Reihe weiterer Versuche konstatieren, bestimmte Gruppen partieller Konstitutionsanomalien nach diesem oder jenem gemeinsamen Merkmal zusammenzufassen und als spezielle Formen abwegiger konstitutioneller Körperbeschaffenheit abzusondern. Es ist stets nur die jeweilige Verschiedenheit dieser gemeinsamen Merkmale, die bald dem rein morphologischen, bald dem funktionellen oder aber ausschließlich dem pathologisch-anatomischen und pathologisch-physiologischen Verhalten entnommen werden, welche die Zentren der sich auf diese Weise ergebenden Gruppenkreise voneinander gewissermaßen entfernt, während die Kreisflächen zum mehr oder minder großen Teil einander decken. Auch der Interferenz rein konstitutioneller mit konditionellen Momenten werden wir beim Zustandekommen dieser verschiedenen Gruppenkreise anomaler Körperfassung wieder begegnen, wie wir sie beim Status lymphaticus kennen lernten und wie sie naturgemäß auch für die Entwicklung der vier Sigaudschen Typen in Betracht kommt. Man denke nur an die Beziehung zwischen dem Type cérébral und einem rachitischen Hydrozephalus. Sehr weitgehend ist nun z. B. die Deckung des Status hypoplasticus mit dem Kreise des sog. Arthritismus, wiewohl der erstere von anatomischen, der letztere von rein klinischen Kriterien seinen Ursprung nimmt.

**Arthritismus (Herpetismus, Lithämie).** Als Arthritismus oder Herpetismus — die Engländer sagen auch Lithämie — bezeichnen französische Autoren jene vererbte Körperverfassung, welche man offenkundig zur Er-

klärung der unbestreitbaren Tatsache supponieren muß, daß gewisse Erkrankungen wie Gicht, Fettsucht, Diabetes, Konkrementbildung in Gallen- und Harnwegen, prämatüre Atherosklerose, Rheumatismus, Neuralgien, Migräne, Asthma bronchiale, Ekzeme und andere Dermatosen einerseits bei ein und demselben Individuum mit einer gewissen Vorliebe in variabler Kombination simultan oder sukzessiv aufzutreten und andererseits in mannigfacher Verteilung und Gruppierung die verschiedenen Mitglieder einer Familie heimzusuchen pflegen (Bazin, Lanceraux, Bouchard u. a.). Mit diesem ursprünglich durch klinisch-statistische Gesichtspunkte doch einigermaßen umgrenzten Begriff des Arthritismus wurde jedoch bald ein ganz ungebührlicher Mißbrauch getrieben, es wurde sogar die Tuberkulose zu den Manifestationen des Arthritismus gezählt, kurz, wo eine Anomalie der Konstitution aus klinischen Gründen angenommen werden mußte, dort wurde sie einfach als Arthritismus bezeichnet, ein Vorgehen, das den Mißkredit des Begriffes gerade in Deutschland nicht ohne Berechtigung verschuldete. So ist es denn gewiß zu begrüßen, wenn nun auch von französischer Seite (Richardière und Sicard) der Arthritismus wieder auf den alten ursprünglichen Begriff restringiert wird.

Wir bezeichneten oben den Arthritismus als eine vererbare Körperverfassung, um damit zum Ausdruck zu bringen, daß auch konditionellen Momenten, vor allem übermäßiger und fleischreicher Nahrung neben der konstitutionellen Veranlagung eine ursächliche Bedeutung zugesprochen wird. Etwas Analoges gilt ja beispielsweise auch für ein sehr markantes Habitusmerkmal, den proportionellen Brustumfang. Die Engbrüstigkeit, Normalbrüstigkeit und Weitbrüstigkeit ist, wie Brugschs Untersuchungen ergeben haben, vererbbar, jedoch mit der Erweiterung, daß durch geeignete äußere Beeinflussung in der Jugend die Engbrüstigen zur Normalbrüstigkeit beziehungsweise zur Weitbrüstigkeit entwickelt werden können, sofern nicht gewisse innere Bedingungen des Organismus, welche durch Enge des Gefäßsystems dargestellt werden, diese Entwicklung unmöglich machen. Auf konditionelle Beeinflussbarkeit des gleichfalls vererbaren, einseitig beschleunigten Längenwachstums im Kindesalter (durch körperliche Arbeit und die dadurch erfolgende Kräftigung der Muskulatur) hat Aron hingewiesen.

Für den Arthritismus wurde zuerst der Ausdruck „diathèse fibreuse“ (Hanot, Debove, Huchard u. a.) geprägt, ein Begriff, der, wie wir sahen, ebenso für den Lymphatismus Geltung hat. Die Grundlage der arthritischen Diathese suchte man aber in primären Anomalien des Stoffwechsels, in einer allgemeinen Retardation der Assimilations- und Dissimilationsprozesse, in einer „Bradytrophie“ der Gewebe (Bouchard), und mit dem Aufblühen der Lehre von der inneren Sekretion glaubte man auch den zellulären Ursprung dieser Stoffwechselanomalie erkannt zu haben und supponierte eine konstitutionelle Insuffizienz der Schilddrüse (Léopold-Lévi und Rothschild) oder aber pluriglanduläre Anomalien (Enriquez und Sicard)<sup>1)</sup>.

Ähnlich sind ja auch für Wiesel die Blutdrüsen das Hauptsubstrat der hypoplastischen Konstitution. Als dann Comby den Begriff des kindlichen Arthritismus einführte, wurde die weitgehende, im Kindesalter sogar komplette Deckung mit dem Lymphatismus und zugleich mit einer weiteren Form

<sup>1)</sup> Richardière und Sicard kleiden dies in folgende Worte: „cette ‚malbonne‘ arthritique ab ovo nous apparaît ainsi, en dernière analyse, comme une malbonne héréditaire spéciale, malbonne d’hérédité glandulaire, glandulo-vasculaire, hérédité de dysgenèse glandulaire diastatique.“

**Manifestationen der Diathesen**

	im Säuglingsalter	im späteren Kindesalter	in der Pubertät	im Alter des Erwachsenen	im Greisenalter	
1. Symptome an der äußeren Haut — (Exantheme)	a) primäre	Gneis, Milchschorf, Prurigo.	Prurigo, Urticaria.	Urticaria (Idiosynkrasie).	Quinckesches Ödem, Urticaria (Idiosynkrasie).	Pruritus.
	b) sekundäre (infektös bedingte)	Ekzem, Intertrigo, Abszesse.	Drüsenanschwellungen.	Asthma, asthmatoides Bronchitis, Heuschnupfen.	Asthma, asthmatoides Bronchitis, Heuschnupfen.	Asthmatoides Bronchitis.
	2. Symptome an den Schleimhäuten — (Exantheme)	a) primäre	Flichtige Schwellungen und Desquamationen, Lingua geographica.	Lingua geographica, Asthma, asthmatoides Bronchitis.	Coryza, Angina palatina, Laryngitis, Bronchitis, Cystopyelitis (Coli).	Coryza, Angina palatina, Laryngitis, Bronchitis, Cystopyelitis (Coli).
	b) sekundäre (infektös bedingte)	Coryza, Angina palatina und pharyngea, Laryngitis, Bronchitis, kapilläre Bronchitis, Bronchopneumonie, Gastroenteritis, Conjunctivitis, Blepharitis, Balanitis, Vulvovaginitis, Cystopyelitis (Coli).	Magen- und Darmspasmen, Enoresis, Eosinophilie.	Vagotonische Magen- und Darmstörungen bis zum spasmodischen Ulcus pepticum und zur Colica mucosa resp. Colitis haemorrhagica, Kardiospasmus bis zur Divertikelbildung, Sympathicotomie resp. vagotonische Herzstörungen mit Arrhythmien, Thyreotoxische Syndrome mit Hyperglykämie, Enuresis, Eosinophilie.	Vagotonische Magendarmstörungen bis zum spasmodischen Ulcus pepticum, zur spastischen Obstipation, zur Colica mucosa resp. Colitis haemorrhagica, Kardiospasmen bis zur Divertikelbildung, Pylorospasmus, Sympathicotomie der Coronarskterose, Schwere Hypertensio- nenne des Blutdruckes mit Herzhypertrophie und -insuffizienz. Eosinophilie.	Spastische Magendarmstörungen, namentlich spastische Obstipation mit Colica mucosa. Sympathicotomie, Herzstörungen, gemischt mit den Zeichen der Coronarskterose, Schwere Hypertension des Blutdruckes mit Herzhypertrophie und -insuffizienz. Eosinophilie.
3. Symptome an Drüsen mit innerer Sekretion und an Organen deren Muskulatur dem Willen nicht gehorcht Erscheinungen im Blut.		Pylorospasmus, Kardiospasmus, Eosinophilie.				

**II. Lymphatisch-hypoplastische Diathese mit normalem oder pastösem Habitus.**

1. Symptome lymphatischer Natur.	a) primäre	Mandelschwellungen, beginnende Drüsenanschwellungen am Hals, gestörter Fett- und Wasserumsatz.	Gestörter Fett- und Wasserumsatz, Mandelschwellungen, Adenoide, Follikelschwellungen der Schleimhäute, Thymuspersistenz, Thymusatrophy, Milzschwellung, Drüsen an Hals, Achsel, Leisten, Lungenwurzel und Prdlu mezenten	Mandelschwellungen, Follikelschwellungen in den Schleimhäuten, lymphatische Wucherungen in Milz und Leber, multiple Drüsenanschwellungen, lymphatisches Blutbild, allgemeine Minderwertigkeit des Kärrears und des Schle	Verschwinden der lymphatischen Hyperplastien.
----------------------------------	------------	--	--	--	---

b) sekundäre (infektiös bedingte)	Coryza, Angina palatina und pharyngea, Laryngitis, Bronchitis, capilläre Bronchitis, Conjunctivitis, Blepharitis.	Coryza, Angina, Pharyngitis, Laryngitis, Bronchitis, eitrige, ernstere Tuberkulose allerorten, Scharlach, epidemische Genickstarre, Nephritis, Polyneuritis, Polyarthritus und deren Folgen.	Coryza, Angina, Pharyngitis, Otitis media und deren Folgen. Laryngitis, Bronchitis, Event. schwere Tuberkulose allerorten, Scharlach, epidemische Genickstarre, Nephritis, Polyneuritis und deren Folgen.	Verschwinden der Infekte.
2. Symptome hypoplastischer Natur.	Rigide Arterien, Tropfenherzbildung, ev. infantiler Kernschwund, familiäre, amaurotische Idiotie, Friedreichsche Ataxie u. andere Strangerkrankungen primärer endogener Art infolge frühzeitigen Aufbrauchs. Hämolytischer Ikterus.	Rigide Arterien, Tropfenherzbildung, langer, flacher Thorax mit spitzem Rippenwinkel, schlanker, dürriger Wuchs, Kleinheit der Genitalien, Chlorose, Strangerkrankungen des Zentralnervensystems durch frühzeitigen Aufbrauch.	Rigide Arterien, Tropfenherzbildung, Beginn von Herzmuskelstörungen event. mit Dekompensation, langer flacher Thorax mit spitzem Rippenwinkel. Prose der Banchorige, frühzeitiges Auftreten der Genitalfunktion, schlechte Behaarung, frühzeitige Arteriosklerose, mangelhafter Anlage der elastischen Elemente u. der Knorpel am Thorax.	Arteriosklerose, Herzinsuffizienz.
III. Neuroarthritische Diathese mit normaler, erethischem, passiv-torpidem oder plethor. Alternieren zwischen Hautsymptomen mit inneren Krisen.	Labiles Gewicht, labile Temperatur (so genanntes Zahnhieber), starke Schwankungen im Salz- und Wassergehalt.	Abnorme Magerkeit oder Fettsucht, Febris e causa ignota, acetonämisches Erbrechen. Febris e causa ignota, hochgradiger Urin mit Uraten und Phosphatäm, Acetonurie, Glykosurie, Blasen- und Nierensteine.	Abnorme Magerkeit oder Fettsucht, Gicht, Diabetes, Uraturie, Phosphaturie, Cystinurie, Alkaptonurie, Oxalaturie, Blasen- und Nierensteine, Gallensteine, Arteriosklerose, artiosklerotische Schrumpfnieren, Osklerotische Schrumpfnieren, katarrhale Katarakt, gewisse Formen des Glaukoms.	Diabetes, Gicht, Arteriosklerose, arteriosklerotische Schrumpfnieren, Otosklerose, Katarakt, Glaukom.
2. Reihe: Arthritische Veränderungen.	Nässende, impetiginöse und papulovesiculöse Ekzeme, Urticaria.	Urticaria, Ekzem, Seborrhoe, Acne, Furunkulose, Psoriasis, Neurodermitis, Lichen simplex, Quinckesches Ödem, Pemphionen.	Chronischer oder rezidivierender Muskelreumatismus (Lumbago, Torticollis usw.), chronische deformierende Arthritis auf nichtinfektiöser und nichtgichtischer Basis, d. h. also ohne Urikämie (Malum coxae, Heberdensche Koten, die Arthritis der Frauen im Klimakterium usw.).	Chronischer oder rezidivierender Muskelreumatismus (Lumbago, Torticollis usw.), chronische deformierende Arthritis auf nichtinfektiöser und nichtgichtischer Basis, das heißt ohne Urikämie (Malum coxae, Heberdensche Koten).
3. Reihe: Hauterkrankungen.	Geistige Übererregbarkeit (Wunderkinder), Heterodystrophie Pfauänders.	Frühreif, unartig, unverträglich, Milieukinder, Hysterie, Pavor nocturnus, habituelle Kopfschmerz, Hemieranie, Neuralgien, Masturbation (hochgradig), Idiosynkrasien gegen Nahrungsmittel und Gerüche, Neigung zu hochgradiger Anaphylaxie (Serumkrankheit).	Urticaria, Ekzem, Seborrhoe, Acne, Furunkulose, Psoriasis, Neurodermitis, Lichen simplex, Quinckesches Ödem, Pemphionen. Stehen bleiben ohne Brütung des Versprochenen oder einseitige Begabung, abnorme Charaktere im Sinne Kräpkins, Psychosen jeder Art, (speziell konstitutioneller und erworben) Neurasthenie und hysterische habituelle Kopfschmerz, sexuelle Verirrungen, Hemieranie, Neuralgien, Icterus (funktionell), Asthma, Idiosynkrasien gegen Nahrungsmittel und Gerüche, Heufieber.	Pruritus, Ekzem, Neurodermitis.
4. Reihe: Psychopathologische Störungen, Idiosynkrasien, das heißt chemische oder biologische Allergien.	Eklampsie, Tetanie, Epilepsie???	Epilepsie???	Epilepsie???	Depressive Zustände bei Psychoneurosen, Neuralgien.
5. Reihe: Spasmodische.	Eklampsie infantum, Laryngospasmus, Tetanie.	Epilepsie???	Epilepsie???	Epilepsie???

anomaler Körperverfassung, mit Czernys exsudativer Diathese offenkundig (vgl. Pfaundler).

**Exsudative Diathese (Czerny).** Die Abgrenzung der exsudativen Diathese als eines besonderen Typus abwegiger Körperverfassung geht von pathologisch-anatomischen und pathologisch-physiologischen Gesichtspunkten aus. Sie fußt auf dem gemeinsamen Merkmal der auffälligen Neigung zu oberflächlichen Entzündungen mit starker exsudativer und proliferativer Reaktion unter der Einwirkung gewisser de norma meist belangloser exogener Schädigungen und manifestiert sich somit in der Neigung zu rezidivierenden und chronischen Katarrhen der oberen Luftwege mit konsekutiver Hyperplasie des adenoiden Gewebes und der regionären Lymphdrüsen, in der Neigung zu Augenkatarrhen, zu Gneis, Milchschorf, Intertrigo, Prurigo, Ekzemen, im späteren Alter und bei Erwachsenen (vgl. v. Strümpell) besonders in der Disposition zu Heuschnupfen, Bronchialasthma, Colica mucosa und membranacea. Rohr hat kürzlich auf das Zusammentreffen des infantilen Glaukoms mit exsudativer Diathese hingewiesen. Auf die humoralen Besonderheiten der exsudativen Diathese werden wir ebenso wie auf jene des Arthritismus bei Besprechung der Anomalien des Stoffwechsels in einem späteren Kapitel zu sprechen kommen. Holland und Meyer konnten Anomalien der Hautkapillaren bei exsudativen Kindern mit Hilfe des Hautmikroskops feststellen. Auch die exsudative Diathese oder wenigstens deren Manifestationen im Kindesalter sind von konditionellen Momenten, von Ernährungsbedingungen mit abhängig, eine Feststellung Czernys, deren praktische Bedeutung nicht hoch genug angeschlagen werden kann. Ebenso hat man auch für die exsudative Diathese endokrine Anomalien verantwortlich machen wollen (Sittler). Vorläufer der Czernyschen Diathese war übrigens die Diathesis inflammatoria Whites und die „entzündliche Diathese“ Virchows.

Die Beziehungen zum Lymphatismus erscheinen besonders enge, wenn man, wie Pfaundler bemerkt, beim Worte „lymphatisch“ nicht nur an das lymphatische Parenchym, sondern im Sinne der alten Autoren auch an Ausschwitzungen von „Lympe“, nämlich von entzündlichen Krankheitsprodukten denkt. Cameron sprach vom Status lymphaticus als dem Produkt eines Status catarrhalis. Die Differenz der Gesichtspunkte, von denen aus die Sonderung vorgenommen wurde, die Verschiedenheit der gemeinsamen Merkmale, um die herum die Gruppierung geschah, bedingt es, daß der Status thymicolymphaticus und hypoplasticus, der Arthritismus und die exsudative Diathese doch keine identischen Begriffe darstellen, wenngleich sich ihre Manifestationen namentlich im Kindesalter meist bei ein und demselben Individuum zusammenfinden und decken. Heubner, Pfaundler, F. Kraus sind allerdings geneigt, sie deshalb im Grunde für ein und dasselbe zu halten (vgl. demgegenüber Samelson). O. Müller hat indessen den Versuch unternommen, die Manifestationen der drei diathetischen Konstitutionsanomalien (exsudativ-katarrhalisch-eosinophile Diathese, lymphatisch-hypoplastische Diathese, neuro-arthritische Diathese) durch das ganze Leben hindurch zu verfolgen und in Anlehnung an Czerny tabellarisch zusammenzustellen (vgl. Tabelle Seite 42 u. 43). Selbstverständlich vermag auch O. Müller nicht die Erscheinungskreise der drei Konstitutionsanomalien scharf zu trennen. Sie gehen eben vielfach ineinander über und „erheben sich unmerklich aus der Norm, anschwellend bis zu schwer pathologischen Zuständen“.

**Neuropathische Konstitution.** Eine weitere, diesen Typen gleich nahe verwandte Form anomaler Körperverfassung ist die Neuropathie, die konsti-

tionell erhöhte Erregbarkeit und Erschöpfbarkeit, die reizbare Schwäche des Nervensystems, für deren Abgrenzung also eine partielle Konstitutionsanomalie funktioneller Natur allein maßgebend ist. Die so häufige Kombination von Arthritismus und Neuropathie gab zu dem Terminus Neuroarthritismus Veranlassung. Einer Teilerscheinung der neuropathischen Veranlagung, der sog. Vagotonie glauben Eppinger und Heß die exsudative Diathese geradezu unterordnen und diese als infantile Form der Vagotonie auffassen zu können. Dieser Versuch ist schon aus dem oben wiederholt genannten Grunde abzulehnen, wengleich sich „vagotonische“ und „exsudative“ Erscheinungen sehr oft miteinander kombinieren.

**Asthenische Konstitutionsanomalie (Stiller).** Eine fernere Gruppe konstitutionell anomaler Menschen kann auf Grund der Stillerschen Beobachtungen von morphologischen, funktionellen und klinischen Kriterien aus unter der Bezeichnung asthenische Konstitutionsanomalie zusammengefaßt werden. Martius hebt allerdings mit Recht den prinzipiellen Fehler Stillers hervor, das von ihm geschilderte Syndrom konstitutioneller Erscheinungen als „asthenische Konstitutionskrankheit“ bezeichnet zu haben und damit „anstatt bei den einzelnen Krankheiten das konstitutionelle Moment in seiner mehr oder weniger ausschlaggebenden pathogenetischen Bedeutung aufzusuchen, dieses zur Krankheit selbst zu machen“. Stiller suchte ferner einen zunächst wohl abgrenzbaren Typus über Gebühr zu erweitern und in seinem „Morbus asthenicus“ nahezu alles aufgehen zu lassen, was irgendwie von der Konstitution des Normalmenschen abweicht.

Die asthenische Konstitutionsanomalie präsentiert sich, wenn wir die Stillersche Beschreibung entsprechend restringieren (vgl. F. Kraus; Langellaan) durch einen ganz charakteristischen Habitus, der fast völlig mit dem Habitus phthisicus der älteren Autoren übereinstimmt (Abb. 10 und 11). Diese Individuen sind in der Regel hochgewachsen, hager, dolichocephal, haben meist eine schmale und lange Nase, einen ausgesprochen langen Hals, einen langen, schmalen und flachen Brustkorb mit enger oberer Brustapertur, vorspringendem 2. Rippenring, spitzem, epigastrischem Winkel, freier zehnter Rippe, herabhängenden Schultern und flügelförmig abstehenden Schulterblättern. Ihre Wirbelsäule ist im cervicodorsalen Anteil leicht kyphotisch gekrümmt, die Extremitäten sind lang, die Muskulatur schwach und ausgesprochen hypotonisch, was besonders deutlich an der leichten Ptose der Augenlider ersichtlich ist, die dem Gesicht einen müden, schläfrigen Ausdruck verleiht. Das Zwerchfell steht tief, das Herz ist klein und steil gestellt, die Baueingeweide ptotisch. Zu diesem Habitus gesellen sich noch verschiedenartige degenerative Stigmen, vor allem aber eine neuropathische Veranlagung mit Übererregbarkeit des vegetativen Nervensystems. Stiller hielt die fluktuierende zehnte Rippe, sein „Costalstigma“, für das Hauptkriterium der generellen Konstitutionsanomalie; um dieses Stigma sollten sich die übrigen Erscheinungen gruppieren. Das war entschieden verfehlt. Die freie zehnte Rippe ist ein klinisch, gar nicht sonderlich wertvolles Degenerationszeichen wie viele andere auch, es kommt wohl häufiger an asthenisch konfigurierten Thoraces vor als an breiten, kurzen, gewölbten, mehr aber nicht (vgl. S. 278). Nach Tandler ist die Manifestationszeit der asthenischen Konstitution das 10. Lebensjahr.

Das Wesen der asthenischen Konstitution scheint mir der Habitus, die äußere Erscheinungsform zu sein, und damit ist wohl schon gesagt, daß auch hier wieder Interferenzen mit den anderen Gruppenkreisen anomaler Gesamt-



konstitution vorkommen, da diese nicht auf der Gemeinsamkeit des Exterieurs, sondern andersartiger Merkmale basieren. Indessen müssen wir hier eine gewisse Einschränkung gelten lassen. Individuen von arthritischer Konstitution bieten von einem gewissen Alter ab in der großen Mehrzahl der Fälle, wenn auch nicht immer, einen Habitus dar, der gewissermaßen dem asthenischen entgegengesetzt ist (Abb. 12 und 18). Sie sind vierschrötig, fettleibig, haben einen kurzen, gewölbten und breiten Brustkorb, eine kräftige und eher hypertensive Muskulatur, kurz, sie fallen meist unter *Siga u d s Type musculaire* oder *digestif*, während die Astheniker dem *Type respiratoire* oder *cérébral* angehören.

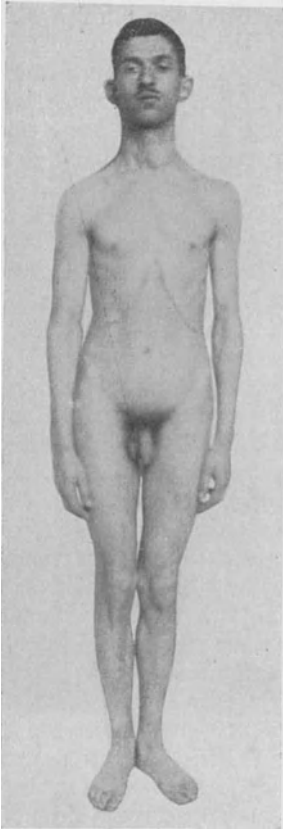


Abb. 10.  
Asthenischer Habitus.

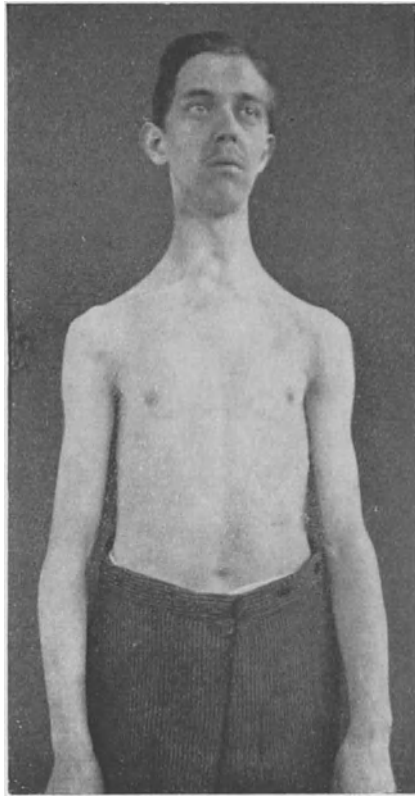


Abb. 11.  
Asthenischer Habitus.

So besteht also schon dem Habitus nach ein gewisser, wenn auch nicht absoluter Gegensatz zwischen arthritischer und asthenischer Konstitutionsanomalie, ein Gegensatz, der aber ganz besonders in der verschiedenartigen Krankheitsdisposition zum Ausdruck kommt. Stiller selbst gibt an, daß seine Astheniker eine auffallende Immunität gegenüber Gicht und Diabetes, schweren chronischen Rheumatismen, chronischen Nephritiden und degenerativen Herz- und Gefäßkrankheiten aufweisen, daß sie fast nie unter kardialen Hydropsien, an plötzlichem Herz- oder Hirntod zugrundegehen und nur selten unter hochgradiger Arteriosklerose und Angina pectoris zu leiden haben. Andererseits

wissen wir, daß diese Erkrankungsformen die arthritisch veranlagten Menschen besonders bevorzugen, während diese gegen die progrediente, die Astheniker ganz besonders gefährdende Lungentuberkulose auffällig refraktär sind.

Das Exterieur des Lymphatikers entspricht weit häufiger dem arthritischen als dem asthenischen. „In den sozusagen reinen Fällen von Status thymicolymphaticus handelt es sich . . . gewöhnlich um kräftige, muskelstarke Individuen von normaler Größe und normalem Knochenbau“ (Wiesel). Allerdings sind beim Lymphatiker die Merkmale des Exterieurs nicht so charakteristisch und konstant wie bei der asthenischen und zum großen Teil bei der arthritischen Konstitutionsanomalie.

Da wir das Prinzipielle der asthenischen Konstitution im Habitus erblicken, der Habitus aber, wie wir oben schon auseinandergesetzt haben, von konditionellen Momenten in hohem Grade abhängig sein kann, so werden wir auch die Asthenie besser als vererbte Körperverfassung bezeichnen, um zum Ausdruck zu bringen, daß neben der konstitutionellen Komponente auch noch konditionelle Einflüsse maßgebend sein können. Wenigstens behauptet Brugsch, daß sich jede Asthenie im allgemeinen Sinne, d. h. Engbrüstigkeit mit schlechter Muskulatur und Skelettentwicklung durch entsprechende äußere Bedingungen (Muskelübung, Ernährung) in eine Sthenie umwandeln lasse. Auch Aron sucht darzulegen, daß sich das disproportionelle Längenwachstum, wie es offenbar auch der Stillerschen Asthenie zugrunde liegt, durch äußere Einflüsse beherrschen lasse. Ob das so generell zutreffen kann? Man denke doch an gewisse Adelsfamilien, deren Sprossen unter besten hygienischen Verhältnissen, bei genügend sportlicher Betätigung ihrer Muskulatur aufwachsen und doch einen asthenischen Familienhabitus beibehalten.

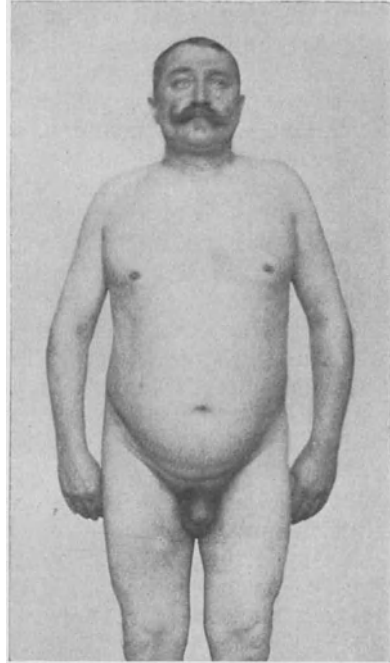


Abb. 12. Arthritischer Habitus.

**Asthenischer Infantilismus (Mathes).** In eine weitere besondere Form universeller Konstitutionsanomalien sucht Mathes „alles hineinzupressen, was ihm von Abarten und Minderwertigkeiten aufstößt“ (Martius). Er erblickt das Kriterium für deren Abgrenzung in der Kombination morphologischer mit funktionellen Minderwertigkeiten, als welche er einerseits Infantilismen, andererseits die Asthenie ansieht, die somit gemeinsam den konstitutionellen Zustand des „asthenischen Infantilismus“ darstellen. Es muß nach unseren Darlegungen von vornherein klar sein, daß diese Kriterien zur Abgrenzung eines bestimmten Typus kaum geeignet sein können, und es ist eigentlich vorauszu- sehen, was bei diesem Versuche resultieren muß: „eine Schilderung konstitutioneller Minderwertigkeiten des weiblichen Geschlechtes“, wie Martius den Inhalt des Mathesschen Buches bezeichnet, ohne Abgrenzung gegen unseren Status degenerativus als den weitesten, jede Abweichung von der normalen Konstitution umfassenden Zustand. Denn Infantilismen und Asthenie

im Sinne einer Funktionsschwäche sind konstitutionelle Anomalien allgemeiner Art und, wie auch Hans Albrecht hervorhebt, sind die beiden Erscheinungsreihen, die morphologische und die funktionelle, durch außerordentlich weitgehende Zusammenhänge verknüpft, insbesondere ist die Asthenie meist eine wesentliche Begleiterscheinung des Infantilismus. Wir haben überdies den Begriff des Infantilismus auch auf funktionelle Anomalien ausgedehnt. Der Konnex ist ein so inniger, daß es ebensogut angeht, die Asthenie als Folge des Infantilismus wie umgekehrt mit v. Kemnitz den Infantilismus als Folge der primären konstitutionellen Asthenie aufzufassen.

Berücksichtigen wir den ein Werturteil enthaltenden und mit erhöhter Krankheitsbereitschaft begründeten Ausdruck Minderwertigkeit, so werden wir mit Albrecht den asthenischen Infantilismus dem Bartelschen Status hypoplasticus subsumieren können. In gewissem Sinne ist ja umgekehrt auch der Status thymicolymphaticus ein Infantilismus, insofern als die normale Involution des Thymus und des lymphatischen Gewebes ausbleibt. Doch ist damit das Wesen des Status thymicolymphaticus nicht erschöpft, und es geht nicht an, ihn mit Peritz einfach dem Begriff Infantilismus unterzuordnen.

**Andere Konstitutionstypen.** Eine Schilderung mannigfacher konstitutioneller Minderwertigkeiten enthält Sperks Beschreibung des „schwachen Kindes“, und was er als kongenitale Asthenie bezeichnet, ist naturgemäß durchaus verschieden von dem, was wir unter asthenischer Konstitutionsanomalie verstanden wissen wollen. Einzelne Gruppen allgemeiner konstitutioneller Anomalien, die als besondere Typen beschrieben wurden, aber nicht jene universelle Bedeutung besitzen wie die eben besprochenen, so die „hydro-pische Konstitution“ (Czermy), die „biliäre Konstitution“ französischer Autoren u. a. sollen im speziellen Teil ihren Platz finden.

**Vererbbarkeit der Konstitutionstypen.** Nach dem, was wir oben über Konstitution und Vererbung gesagt haben, ist es nur selbstverständlich, daß auch die mehr oder minder präzise umgrenzten Typen anomaler universeller Körperkonstitution bei mehreren Mitgliedern einer Familie durch mehrere Generationen hindurch zum Vorschein zu kommen pflegen. Über familiär-hereditäres Vorkommen von Status thymicolymphaticus ist ja mehrfach berichtet worden (vgl. Friedjung, Hedinger, Bartel, Schridde u. a.), für die Aufstellung des Arthritismus war die Heredität sogar das Hauptkriterium und die Vererbbarkeit der Neuropathie, der asthenischen Konstitution, der exsudativen Diathese usw. läßt sich durch die tägliche ärztliche Erfahrung ohne weiteres feststellen. Bemerkenswert scheint, daß der Status thymicolymphaticus bzw. der Lymphatismus in Griechenland (Aravandinos) und auf den Philippinen (Crowell) besonders häufig sein soll.

**Beziehungen der Konstitutionsanomalien zur klinischen Pathologie.** Wenden wir uns nun der praktisch wichtigsten Frage, dem eigentlichen Gegenstande unserer folgenden Erörterungen zu, in welcher Beziehung die Anomalien der Konstitution zur klinischen Pathologie stehen.

Konstitutionsanomalien können zunächst als solche unmittelbar zum Gegenstand der klinischen Pathologie werden. Das gilt, wie wir im speziellen Teil ja wiederholt sehen werden, sowohl für morphologische als auch für funktionelle und evolutive Anomalien aller Art. Ich führe hier als Beispiele nur an einerseits die Mißbildungen des Gaumens, des Urogenitaltraktes, die kongenitalen Linsentrübungen, die geburtshilfliche Bedeutung der Achondro-

plasie, andererseits die Idiosynkrasien, gewisse „chemische Mißbildungen“ und andere Formen funktioneller Konstitutionsanomalien.

Wichtiger aber sind für uns die indirekten, mittelbaren Beziehungen der Konstitutionsanomalien zur klinischen Pathologie, d. h. jene Beziehungen, welche durch konstitutionelle Krankheitsdispositionen gegeben sind. Die konstitutionellen Krankheitsdispositionen sind, wie wir erfahren haben, nicht nur individuell, sondern auch je nach den verschiedenen Krankheiten durchaus verschieden.

**Die konstitutionelle Disposition zu funktionellen Erkrankungen.** Betrachten wir zunächst die anomale Partialkonstitution eines Organs oder Organsystems für sich allein. Besitzt ein Organ oder Organsystem entweder infolge einer abweichenden morphologischen Beschaffenheit oder ohne eine solche morphologische Anomalie eine konstitutionell herabgeminderte Leistungsfähigkeit, dann ermüdet es rascher, es versagt bei gesteigerten Anforderungen früher, es wird leichter insuffizient als ein normales. Erkrankten also beispielsweise unter 100 völlig gesunden, im allgemeinen gleich alten und gleich kräftigen Soldaten unter völlig gleichen äußeren Bedingungen zwei unter den Erscheinungen einer akuten Herzinsuffizienz, zwei andere unter denen einer schweren Neurasthenie, dann hatten die ersten beiden offenbar ein weniger leistungsfähiges Herz, die letzteren ein weniger leistungsfähiges Zentralnervensystem. Läßt sich für diese individuelle Minderwertigkeit eine konditionelle Ursache, etwa eine vorangegangene Schädigung des Herzens durch eine Infektionskrankheit, eine solche des Nervensystems durch Alkohol oder Syphilis usw. ausschließen, dann wird man mit Notwendigkeit auf eine konstitutionell verminderte Leistungsfähigkeit der betreffenden Organe rekurrieren und wird in dem Vorhandensein irgendwelcher degenerativer Stigmen an den betreffenden Organen und in dem Nachweis einer hereditär-familiären Organschwäche eine willkommene, aber nicht unerläßliche Stütze suchen. Die funktionelle Konstitutionsanomalie des betreffenden Organs bedingte also eine individuelle Disposition zu der bestimmten Erkrankungsform funktioneller Natur.

**Die konstitutionelle Disposition zu organischen Erkrankungen.** Konstitutionsanomalien eines Organs oder Organsystems können aber auch die individuelle Disposition zu morphologisch wohlcharakterisierten organischen Erkrankungen involvieren, sei es unter Mitwirkung exogener ätiologischer Faktoren, sei es ohne diese. Rufen wir das ins Gedächtnis zurück, was oben über die involutiven Konstitutionsanomalien und über den Begriff der hypoplastischen Konstitution gesagt wurde, erinnern wir uns dessen, daß einerseits die langsam progrediente Atrophie des spezifisch differenzierten Parenchyms zu den normalen Vorgängen des Alterns, daß andererseits die gesteigerte Tendenz zu dieser Atrophie mit gleichzeitiger Neigung zu bindegewebigem Ersatz der parenchymatösen Teile zu den Merkmalen der hypoplastischen Konstitution gehört, so werden wir ohne weiteres verstehen, daß quantitativen Abstufungen der Konstitutionsanomalie eine Reihe krankhafter Zustände entspricht, welche dort beginnt, wo die Konstitutionsanomalie allein so hochgradig ist, um ohne jeden weiteren ätiologischen Faktor zu einem krankhaften Zustand zu führen, und dort aufhört, wo die Konstitutionsanomalie nichts weiter bedeutet als eine Begünstigung und Förderung der Ausbildung des krankhaften Zustandes, dessen Bedingungskomplex jedoch größtenteils auf exogenen Faktoren basiert.

**Abiotrophische Erkrankungen (Gowers).** Die erstere Gruppe krankhafter Zustände fällt unter den Begriff der sog. Abiotrophie. Gowers versteht

darunter eine gewisse konstitutionelle Lebensschwäche, eine geringe Leistungs- und Widerstandsfähigkeit gegen Schädigungen und Einflüsse aller Art, welche an sich, d. h. für das Mittelmaß der Widerstandsfähigkeit durchaus belanglos sind, in diesen Fällen aber eine progrediente anatomische Degeneration des betreffenden Systems auslösen. Was Gowers zunächst nur für die Systemerkrankungen des Nervensystems angenommen, das wurde folgerichtig auch auf andere Gewebe und Organe ausgedehnt (vgl. v. Strümpell, Martius) und eine alte Bemerkung O. Rosenbachs wurde von ungeahnter Wichtigkeit, „daß es angeborene embryonale Defekte gibt, bei deren Bestehen die normale Funktion schon eine Schädigung bedeute“. Martius bezeichnet die in Rede stehenden Konstitutionsanomalien als „normale Bildungen mit einem Minus von Lebensenergie“. Unseren Ausführungen zufolge fallen sie einerseits unter den Begriff der partiellen heterochronen senilen Hyperinvolution, andererseits unter denjenigen des Status hypoplasticus.

Es wäre natürlich verfehlt, wollte man die abiotrophischen Erkrankungen wie z. B. manche Fälle von Amyotrophien, Schrumpfniere, Diabetes u. a. einfach als Alterserscheinungen ansehen, wie dies übrigens H. Gilford wirklich tut, denn einerseits liegen hier regressive Veränderungen vor, wie sie in dieser Intensität das normale Senium gar nie erreicht, andererseits greifen sekundär kompensatorische Prozesse, vor allem eine Proliferation des interstitiellen Gewebes ein, die dem normalen Senium fremd sind. Doch sind auch hier die Grenzen schwer zu ziehen und manchmal, wie z. B. bei gewissen Fällen von Arthritis deformans oder bei der in jüngeren Jahren auftretenden Alterskatarakt (vgl. Zydek), dürfte der Begriff der anomalen senilen Involution mit demjenigen der abiotrophischen Erkrankung völlig identisch sein.

**Andere Erkrankungen.** Kontinuierliche Übergänge führen also, wie gesagt, von diesen abiotrophischen Erkrankungen zu denjenigen mit obligater exogener Auslösung und gleichfalls obligater konstitutioneller Disposition und schließlich jenen mit obligater exogener Auslösung aber fakultativer konstitutioneller Disposition. Ist bei den rein abiotrophischen Erkrankungen die konstitutionelle Beschaffenheit die Ursache, so ist sie bei der zweiten Gruppe die obligate Bedingung, bei der dritten die substituierbare Bedingung. Bedeutete für die abiotrophischen Erkrankungen die normale Funktion schon eine Schädigung, so wird bei Krankheitsformen der zweiten und dritten Gruppe erst die übermäßige Funktion zur Schädigung, sie kann also zu einer Bedingung der Krankheit werden und kann als solche vor allem die Lokalisation und die spezielle Form der Krankheit bestimmen; zu einer obligaten Bedingung aber wird sie wohl nur ganz ausnahmsweise. Selbst dort wird die funktionelle Schädigung kaum obligate Bedingung, wo sie Edinger als Kriterium und gemeinsames Merkmal einer Krankheitsgruppe hinstellte, bei den sogenannten „Aufbrauchskrankheiten des Nervensystems“.

Hatten wir bisher die konstitutionellen Anomalien der funktionellen Leistungsfähigkeit und Widerstandskraft, die „normalen Bildungen mit einem Minus von Lebensenergie“ in den Kreis unserer Betrachtungen gezogen, so müssen wir nun der Fälle Erwähnung tun, wo morphologische Konstitutionsanomalien eines Organs, Organteils oder Organsystems eine spezifische Krankheitsdisposition schaffen. Hierher gehört beispielsweise die Disposition zu Obstipation bei konstitutionell abnormer Länge des Dickdarms, hierher gehört die Disposition zur akuten Appendicitis bei anomaler Länge des Wurmfortsatzes, die Disposition zur Syringomyelie bei Anomalien des Zentralkanal und seiner Umgebung.

Schließlich haben wir der viel allgemeineren und unspezifischen Krankheitsbereitschaft zu gedenken, welche nahezu jede konstitutionelle Abartung eines Organs mit sich bringt, insofern als das Organ entweder durch diese Abartung selbst von dem durch die phylogenetische Entwicklung allmählich zustande gekommenen Optimum der Beschaffenheit und des Korrelationsverhältnisses der Organe abweicht oder indem die betreffende konstitutionelle Anomalie des Organs nur als konkomitierender Indikator einer wesentlicheren und tiefergreifenden Abartung sich herausstellt. Dadurch wird ein konstitutionell anomales Organ oder Organsystem ganz allgemein zum *Locus minoris resistentiae*, es wird unter allen Organen *ceteris paribus* zum optimalen Boden der Wirksamkeit einer Schädigung, es determiniert unter sonst gleichen Bedingungen die Lokalisation einer allgemein wirkenden Noxe, sei sie physikalischer, chemisch-toxischer oder infektiöser Natur, ja es bestimmt unter Umständen den Ort, an welchem sich allgemeine funktionelle Anomalien des Nervensystems manifestieren.

Das alles gilt natürlich nur im allgemeinen, und die erforderlichen Bedingungen für das Inkrafttreten dieser Gesetzmäßigkeit, das „*ceteris paribus*“ ist naturgemäß nicht allzuhäufig zu erwarten. Es darf auch nicht vergessen werden, daß manche konstitutionelle Anomalien eines Organs unbeschadet der dadurch bedingten allgemeinen Organminderwertigkeit die spezielle Disposition zu bestimmten Erkrankungen geradezu herabsetzen, also gewissermaßen einen Schutz gewähren können. Dies gilt z. B. nach v. Hanse mann für die Beziehung zwischen trichterförmig, also infantil gestaltetem Wurmfortsatz und akuter Appendicitis.

**Organminderwertigkeit.** Überblicken wir alle diese Beziehungen anomaler Partialkonstitutionen eines Organs oder Organsystems zur klinischen Pathologie, so kommen wir zu dem Ergebnis, daß es vollauf berechtigt ist, ein solches Organ im allgemeinen als *Locus minoris resistentiae*, einerseits unter den übrigen normalen Organen desselben Individuums, andererseits mit Bezug auf das gleiche, normal konstituierte Organ anderer Individuen anzusehen und damit von einer Organminderwertigkeit zu sprechen, wie dies ja Martius und in systematischer, wenn auch im speziellen nicht einwandfreier Weise A. Adler getan hat. Sprachen wir oben über die systematische Minderwertigkeit der Mesenchymderivate (Pfaundler), der Derivate des mittleren Keimblattes (Stoerk) beim Lymphatismus, der Minderwertigkeit verschiedener Organe und Organgruppen beim Status hypoplasticus (Bartel, Wiesel), so gelangen wir jetzt zu dem Begriff einer Organminderwertigkeit in etwas anderem Sinne und auf anderem Wege, auf einem Wege, den wir bisher eigentlich nicht beschritten, sondern nur überblickt haben und den wir im speziellen Teil zu wandeln beabsichtigen.

Der Begriff Organminderwertigkeit ist ja auch in Torniers „Plasmaschwäche“ der Organe enthalten, auf welche v. Hanse mann zurückgreift. Die konstitutionelle Organminderwertigkeit kann jedes Organ und jede Kombination von Organen umfassen, doch ist mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit auch hier eine Gruppierung im biologischen Sinne, nach der entwicklungsgeschichtlichen und funktionellen Zusammengehörigkeit zu erwarten. Die Gruppierung nach der entwicklungsgeschichtlichen Seite<sup>1)</sup> kommt beispiels-

<sup>1)</sup> Eine gleichartige Gruppierung der Organe sehen wir z. B. auch bei der Reaktionsweise des Organismus auf eine Insuffizienz der Epithelkörperchen: an den ektodermalen Abkömmlingen, dem Zentralnervensystem, den Zähnen, der Linse (Tetaniestär) spielen sich die Folgeerscheinungen ab.

weise in der Kombination konstitutioneller Haar- und Zahnanomalien klar zum Ausdruck. Vielleicht kann also auch eine Gewebsart elektiv minderwertig sein, wie dies für das Bindegewebe (vgl. *Buttersack*), für das elastische Gewebe (*Klippel*) u. a. angenommen wurde. Einer Gruppierung konstitutioneller Minderwertigkeiten nach der funktionellen Zusammengehörigkeit werden wir im folgenden mehrfach begegnen. Hier sei bloß auf das familiäre Alternieren des echten Diabetes mellitus, einer Stoffwechselanomalie, mit renalem Diabetes, einer Nierenanomalie, oder auf die verschiedenen, bei Mitgliedern einer Familie auftretenden Erscheinungsformen konstitutioneller Wachstums- und Evolutionsstörungen, wie Zwerg- und Riesenwuchs autochthoner oder endokriner Genese, auf das Alternieren von Hämophilie und Purpura haemorrhagica, von Diabetes mellitus und Laevulosediabete, Pentosurie oder Cystinurie in einer Familie verwiesen.

Welche Bedeutung der konstitutionellen Organminderwertigkeit in der Klinik zukommt, habe ich an einzelnen Beispielen schon an anderer Stelle zu zeigen mich bemüht (*Wiener klin. Wochenschr.* 1919 Nr. 11) und wird aus der folgenden Darstellung im speziellen Teil immer wieder hervorgehen. Hier sei nur ganz besonders auf die im Rahmen dieses Buches nicht speziell behandelten Erkrankungen der Sinnesorgane hingewiesen. Wenn *C. Stein* an der Hand sehr lehrreicher Familiengeschichten zeigen konnte, daß selbst die Entstehung einer ganz banalen Otitis media eine besondere individuelle Disposition erfordert, ihr Verlauf von einer solchen in hohem Maße abhängig ist und gar nicht selten Familien zur Beobachtung kommen, in denen Otosklerose, hereditär-degenerative Ertaubung, Taubstummheit und gehäufte, oft malign verlaufende Mittelohreiterung bei einzelnen Familienmitgliedern alternieren, so liegt die konstitutionelle Organminderwertigkeit auf der Hand. Wenn, wie ich dies gesehen habe, eine 48jährige Frau an einer ätiologisch unklaren, schleichend verlaufenden Iridozyklitis des linken Auges leidet und von ihren sechs Geschwistern noch zwei ebenfalls seit Jahren die gleiche Erkrankung am linken Auge aufweisen, dann kann man um die Annahme einer konstitutionellen Organminderwertigkeit doch nicht herumkommen.

Diese Beobachtung leitet hinüber zu den sonderbaren Fällen von Minderwertigkeit einer Körperhälfte oder einzelner Organe derselben. Ich verweise, um Wiederholungen zu vermeiden, auf die S. 190 angeführte Beobachtung *H. Benedikts* oder jene von *Anders* auf S. 343. *Jens Paulsen* erwähnt einen Soldaten, bei dem die linke Gesichtshälfte kleiner ist als die rechte; der Augenspiegel zeigte, daß die Gefäße links schwächer und die Pigmentierung des Augenhintergrundes links geringer ist als rechts. Zugleich ist der linke Hoden mangelhaft entwickelt. In Fällen von einseitiger Aplasie der Gaumentonsille wurde der gleichzeitige Defekt des Hodens der betreffenden Seite beobachtet (vgl. S. 365). Derartige Vorkommnisse sind auf Grund unserer heutigen biologischen Kenntnisse nicht unverständlich. *Roux* hat ja gezeigt, daß sich die beiden Körperhälften aus den beiden ersten Furchungszellen der befruchteten Eizelle entwickeln, derart, daß die eine die rechte, die andere die linke Körperhälfte hervorbringt. Es kann also eine Anomalie der einen der beiden ersten Furchungszellen sehr wohl später in Anomalien einer Körperhälfte zum Ausdruck kommen. Erwähnt sei auch in diesem Zusammenhang der halbseitige Einfluß des Keimdrüsenhormons, wie man ihn bei niederen Tieren beobachtet und wie er namentlich im sog. Lateralhermaphroditismus der Schmetterlinge seinen Ausdruck findet.

Es ist eigentlich selbstverständlich, daß eine Organminderwertigkeit nicht

immer konstitutioneller Natur zu sein braucht, daß sie auch durch frühere Erkrankungen akquiriert sein kann, sei es, daß sie sich in anatomischen Merkmalen kundgibt oder nicht (vgl. auch Wieland).

**Heredofamiliäre Krankheiten.** Da sich vererben kann, was konstitutionell ist, oder besser, da wir konstitutionell nennen, was ererbt ist, so ist auch eine konstitutionelle Organminderwertigkeit und somit eine konstitutionelle Organ disposition sehr häufig ererbt und immer vererbbar, und wir werden den gleichen konstitutionell mitbedingten Krankheiten um so eher und häufiger bei mehreren Mitgliedern ein und derselben Familie durch Generationen hindurch begegnen, je größer die konstitutionelle Quote im Bedingungskomplex der betreffenden Krankheit ist. Am häufigsten werden also Krankheiten mit rein endogener Ätiologie wie die abiotrophischen Erkrankungen familiär auftreten. Wir sprechen in derartigen Fällen von hereditären oder heredofamiliären Krankheiten, obwohl wir damit einen sprachlichen Kurzschluß begehen, denn ererbt und vererbbar kann natürlich nicht die Krankheit selbst, sondern nur die konstitutionelle Krankheitsdisposition sein. Das hatte schon Hunter gewußt und in neuerer Zeit insbesondere Martius immer wieder nachdrücklichst hervorgehoben (vgl. demgegenüber Siemens). Es ist also auch der Rückschluß gestattet, daß Krankheiten, die familiär aufzutreten pflegen, eine konstitutionelle Disposition erfordern, falls sich das familiäre Auftreten nicht etwa aus einer durch die gleichen Lebensbedingungen sich ergebenden gemeinsamen Infektion, Intoxikation oder sonstigen Schädigung erklärt. Im allgemeinen wird man wohl auch sagen können, je häufiger eine Erkrankung familiär vorkommt, desto größere Bedeutung hat die konstitutionelle Krankheitsdisposition. Der umgekehrte Schluß aus dem seltenen familiären Auftreten einer Krankheit ist hingegen schon wegen der Möglichkeit der Rezessivität der betreffenden disponierenden Konstitutionsanomalie im Sinne der Mendelschen Regeln unzulässig. Man hat von diesem Standpunkt aus die heredofamiliären Krankheiten in dominante und rezessive einzuteilen sich bemüht (vgl. Rüdin, Plate, Lutz, Lundborg u. a.), doch sind derartige Versuche aus den oben dargelegten Gründen nichts weniger denn einwandfrei und bieten keinerlei verlässliche Gewähr.

Die beifolgende, Florschütz entlehnte Tabelle gibt eine gewisse Vorstellung von dem Ausmaß und der Bedeutung der Heredität bei einzelnen Krankheitsgruppen. Es starben von den 1829 bis 1878 bei der Gothaer Bank Versicherten, in deren Familie vorgekommen waren:

An	Tuber- kulose %	Chronischen Ge- hirn-, Rücken- marks- und Geisteskrankheiten %	Herz- krank- heiten %	Krebs %	Prozente aller unter den Ver- sicherten an diesen Todesursachen Ge- storbenen
Tuberkulose . . . . .	23,7	10,3	10,0	10,5	11,63
Chron. Gehirn-, Rückenmarks- und Geisteskrankheiten . . .	4,0	11,3	6,4	3,4	4,15
Herzkrankheiten . . . . .	5,0	6,2	12,9	5,1	5,81
Krebs . . . . .	4,1	7,2	4,2	9,3	5,04

„Die Tabelle lehrt, daß die Sterblichkeit unter den mit Tuberkulose belasteten Versicherten an Tuberkulose doppelt so groß als die Durchschnittsterblichkeit aller Versicherten an Tuberkulose war, daß, nach dem gleichen Maßstab gemessen, die Aussicht, an Geisteskrankheiten zugrunde zu gehen, für den damit Belasteten fast dreimal so groß war, für die mit Herzkrankheiten



Belasteten doppelt so groß war, daß also etwas dagewesen sein muß, das bei den Belasteten die Häufung der Todesfälle an denselben Todesursachen bedingte, und dieses „Etwas“ bezeichnen wir kurzhin als Heredität“ (Florschütz).

Der Begriff der Organminderwertigkeit und die durch sie bedingte Mannigfaltigkeit der Krankheitsdisposition bringt es mit sich, daß in einer Familie verschiedenartige Erkrankungen eines Organs gehäuft vorkommen können. Beispiele dafür werden im speziellen Teil zu finden sein. Von diesem allgemeinen Standpunkt aus ist wohl auch Krueger nicht ganz unrecht zu geben, wenn er wieder für die einheitliche Disposition zu Geisteskrankheiten eintritt, indem er zu zeigen versucht, daß auch verschiedenartige Psychosen in verschiedenen Generationen einer Familie und bei verschiedenen Mitgliedern derselben Generation vorkommen können (vgl. auch Luther, Riebeth, Rüdin), wengleich durch v. Wagner-Jauregg, Pilcz, Berze u. a. festgestellt wurde, daß in der Regel die konstitutionelle Disposition speziellerer Art, gewissermaßen auf bestimmte Gruppen von Geistesstörungen (vgl. Stransky) eingestellt zu sein pflegt, ja daß in mancher Hinsicht sogar ein gewisses gegenseitiges Ausschließungsverhältnis der Dispositionen zu verschiedenen zerebralen bzw. psychischen Erkrankungen vorzukommen scheint. Dies hängt offenbar damit zusammen, daß, wie Berze sich ausdrückt, nicht „immer der gesamte psychozerebrale Apparat in allen seinen Teilen die gleiche Konstitution aufweisen“ muß und daß, wie in einem späteren Kapitel ausgeführt werden soll, gewisse mehr oder minder typische Formen anomaler psychischer Konstitution und damit konstitutioneller Krankheitsdisposition voneinander sich abgrenzen lassen.

**Konstitutionskrankheiten.** Man hat namentlich in früherer Zeit sehr viel von Konstitutionskrankheiten gesprochen, ohne auch nur annähernd eine Definition, ja nur einigermaßen eine Abgrenzung derselben vornehmen zu können (vgl. F. A. Hofmann), doch hat Martius mit Recht gefordert, „die Kategorie der konstitutionellen Krankheiten im nosologischen System ganz aufzugeben und jeder Krankheitsgruppe gegenüber besonders zu untersuchen, wie groß das konstitutionelle . . . Moment bei ihr ist“. Am richtigsten ist es noch, jene Krankheitsbilder als Konstitutionskrankheiten zu bezeichnen, in deren Ätiologie die konstitutionelle Disposition ausschließlich oder wenigstens weitaus überwiegend in Betracht kommt. Eine strenge Abgrenzung ist natürlich auch da nicht durchführbar.

Sticker hat kürzlich an der Hand statistischer Ergebnisse dargelegt, wie „die verschiedenen Teile des Organismus im Laufe seiner Entwicklung nach der Geburt in einer gesetzmäßigen Reihenfolge anfällig und rückständig werden und daß in der Pathologie am meisten die Anlage zu sagen hat. Die Krankheitsgeschichte des Individuums ist vorgebildet in der Familiengeschichte. Ob und wie weit einer durch alltägliche Krankheitseinflüsse angreifbar ist, . . . wie er mit besonderen Überanstrengungen eines Teiles oder mit einer Dauervergiftung oder mit einem in ihm fortwirkenden Infekt fertig werden wird, . . . bestimmt in erster Linie seine Familienanlage. Den Ort und Umfang seiner Anfälligkeit zeigt die besondere Konstitution an“.

**Krankheitsdisposition der Konstitutionstypen.** Hatten wir bis nun Krankheitsdispositionen ins Auge gefaßt, soweit sie sich aus der anomalen Partialkonstitution eines Organs oder Organsystems ergeben, so haben wir jetzt noch der Beziehungen zu gedenken, welche zwischen den mehr oder minder scharf umgrenzten Typen der Gesamtkonstitution, wie wir sie im Vorangehenden geschildert haben, und bestimmten Krankheiten bzw. Krankheitsgruppen bestehen.

Wir werden im speziellen Teil darauf zurückkommen, daß blonde Individuen einer gemischten Bevölkerung manchen äußeren Schädlichkeiten gegenüber empfindlicher sind als brünette, daß Menschen mit geringem Muskeltonus oder mit niedriger Reizschwelle des vegetativen Nervensystems zu anderen Erkrankungsgruppen disponiert sind als jene mit hohem Muskeltonus oder hoher Reizschwelle des vegetativen Nervensystems. Chaillou und Mac-Auliffe nehmen an, daß der respiratorische Typus der Menschen ganz besonders zu Erkrankungen der Atmungsorgane, zu Katarrhen, zum Asthma und Emphysem disponiere, der digestive Typus vorzugsweise an Magen-, Darm- oder Leberleiden erkrankte, der muskuläre Typus hingegen unter Rheumatismus in allen seinen Formen, unter Gelenk- und Knochenkrankungen, Herzkrankheiten und Dermatosen zu leiden habe, während der zerebrale Typus die Migränösen repräsentiere, welche bei der geringsten fieberhaften Erkrankung zu delirieren beginnen. Ich selbst kann diese Angaben nur zum Teil bestätigen. Nach meinen Untersuchungen (Deutsch. Arch. f. klin. Mediz. 126, 196, 1918) disponiert der respiratorische, weniger ausgesprochen auch der zerebrale Typus zur Lungentuberkulose, der muskuläre und digestive Habitus dagegen zu syphilitischen Aortenerkrankungen und Nierenkrankheiten, der muskuläre Typus überdies zu „Rheumatismus“ in seinen verschiedenen Formen. Katarrhe der oberen Luftwege sowie nervöse und konstitutionelle Herzstörungen findet man gleichfalls häufiger bei muskulären Individuen, während Träger peptischer Magen- und Duodenalgeschwüre öfters den respiratorischen Habitus repräsentieren. Neurastheniker und Hysteriker sind überwiegend zerebrale Typen.

Für die exsudative Diathese und ganz besonders für den Arthritismus ist ja das dispositive Verhalten zu bestimmten Krankheiten und Krankheitsformen als Kriterium ihrer Definition und Abgrenzung verwendet worden. Der Status lymphaticus, welcher die allgemeine Widerstandskraft des Organismus sicherlich herabsetzt, gewährt eine gewisse Immunität gegen Lungentuberkulose. Das gleiche gilt für den Arthritismus, während die asthenische Konstitutionsanomalie als solche eine entschiedene Prädisposition zur Lungentuberkulose mit sich bringt.

Da die aus diesen Gruppierungen der Konstitutionen sich ergebenden Kreise zum großen Teile ineinander fallen und die Kreisflächen sich teilweise decken, da jedes Individuum außer durch seine Zugehörigkeit zu diesen Konstitutionstypen, also außer durch seinen bestimmten Platz auf dieser Fläche sich schneidender Kreise noch durch die individuelle Konstellation und Wertigkeit seiner Organe konstitutionell charakterisiert ist, gestaltet sich auch das individuell-konstitutionelle dispositive Verhältnis zu Erkrankungen außerordentlich kompliziert, ganz abgesehen von den ebenso mannigfaltigen und kaum übersehbaren konditionellen Einflüssen auf die individuelle Krankheitsdisposition. Die Analyse dieses Komplexes in jedem einzelnen Falle ist Sache des Arztes; das uns hier vorschwebende Ziel ist es, hierfür gewisse allgemeine Richtlinien zu geben. Nicht auf die Aufstellung neuer Konstitutionstypen, nicht auf die schärfere Abgrenzung der schon bekannten kommt es uns an, sondern vielmehr auf die sorgfältige und systematische Prüfung sämtlicher an der Pathogenese der einzelnen Krankheitsformen beteiligten Bedingungen, um alle diejenigen, welche in der individuellen Konstitution begründet sind, herauszuheben und sie einer näheren Analyse zuzuführen.

---

**Der Wert einer Analyse der konstitutionellen Krankheitsdisposition.** Und nun noch eine Frage, die allerdings vielleicht überflüssig scheinen mag. Welchen

Wert hat ein solches Beginnen, eine derartige Analyse der konstitutionellen Disposition zu inneren Krankheiten? Der Wert ist ein dreifacher. Erstens ein absoluter vom Standpunkte jeder wissenschaftlichen Erkenntnis, zweitens ein diagnostischer und drittens ein therapeutisch-prophylaktischer.

**Der absolute Wert. Der diagnostische Wert.** Was den ersten Punkt anlangt, so muß uns jeder Einblick in biologisches Geschehen im allgemeinen jede Vertiefung unserer Kenntnisse von der Krankheitsentstehung im besonderen ein erstrebenswertes Ziel bedeuten. Damit fällt auch der bekannte Ausspruch Germain Sées: „La prédisposition est un mot pour masquer notre ignorance.“ Bezüglich der diagnostischen Verwertung der Konstitution ist man über die Berücksichtigung des Habitus phthisicus kaum weit hinausgekommen. Und doch kann die Beachtung des Habitus und der aus Anamnese und objektivem Befund sich ergebenden Anhaltspunkte zur Beurteilung der individuellen Konstitution nicht selten wertvolle Dienste in diagnostischer und besonders in differentialdiagnostischer Hinsicht leisten. Diagnostische Erwägungen basieren ja kaum je auf Momenten von absoluter Beweiskraft, sondern fast stets auf solchen von mehr oder minder großem Wahrscheinlichkeitswert. Von diesem Gesichtspunkt aus verdienen die Beziehungen zwischen Konstitution und Krankheit eine weit größere Beachtung, als ihnen im allgemeinen geschenkt zu werden pflegt.

**Der therapeutisch-prophylaktische Wert.** Was schließlich den therapeutisch-prophylaktischen Wert anlangt, der der Berücksichtigung der konstitutionellen Krankheitsdisposition zukommt, so mag allerdings die Aussicht auf eine therapeutische Beeinflussbarkeit konstitutioneller Anomalien von vornherein nicht günstig erscheinen, da die Konstitution etwas Unabänderliches, „das somatische Fatum des Individuums“ (Tandler) darstellt. So aussichtslos liegen aber die Dinge zum Glück doch nicht. Ganz abgesehen von der chirurgischen Zugänglichkeit vieler Mißbildungen und morphologischer Anomalien der Partialkonstitution einzelner Organe haben wir die konditionellen Einflüsse auf den wachsenden und voll entwickelten Organismus zum Teil in der Hand und können vielfach die Summe von Konstitution und Kondition, also die Körperverfassung, praktisch gleich erhalten, wenn wir das konstitutionelle Defizit durch entsprechenden konditionellen Überschuß zu kompensieren verstehen. Dies bezieht sich auf funktionelle, evolutive und involutive Anomalien der Konstitution und bedeutet allerdings mehr ein prophylaktisches denn ein therapeutisches Vorgehen. Es entspricht das aber auch dem Wesen der Konstitutionsanomalie, die ja keine Krankheit, sondern nur eine Krankheitsdisposition darstellt, also auch nicht eigentlich Gegenstand der Therapie sondern der Prophylaxe ist.

Wir können die konstitutionell herabgesetzte Leistungsfähigkeit eines Organs durch systematisches Training erhöhen (Muskulatur, Vasomotoren, intellektuelle Fähigkeiten usw.) und können einer verminderten Leistungsfähigkeit und Widerstandskraft durch entsprechende Schonung Rechnung tragen (Herz, Niere, alimentäre Glykosurie usw.), wir können durch Änderung der Ernährungsweise konstitutionell begründeten Diathesen entgegenzutreten (exsudative Diathese, Arthritismus) und werden vielleicht durch pharmakologische und speziell ophotherapeutische Beeinflussung des Stoffwechsels, des Nervensystems, des Blutdrüsenapparates die humorale Komponente der Körperverfassung regulieren lernen. Auf die prophylaktische Diätbehandlung von Individuen, welche durch Diabetes, Gicht und Fettsucht hereditär gefährdet erscheinen, hat ja Ebstein anscheinend als erster nachdrücklich verwiesen.

v. Dalmady würdigt die Bedeutung physikalischer Heilverfahren für die Beeinflussung von Krankheitsdispositionen. Auch bei der Berufswahl ist die individuelle Konstitution nicht außer acht zu lassen. Individuen von ausgesprochen asthenischer Konstitution wird man womöglich von Berufen fernhalten, die nachweislich durch Tuberkulose besonders gefährdet sind; Individuen mit konstitutionell minderwertiger Niere dürfte ein Beruf zu widerraten sein, der die Gefahr einer Bleivergiftung mit sich bringt usw. Die militärärztliche Bedeutung des Lymphatismus wurde durch Stoerk und Horák entsprechend gewürdigt.

**Eugenik.** Handelt es sich hier um Fragen der individuellen Prophylaxe, so hat das damit enge zusammenhängende Problem der Rassenprophylaxe eine neue Disziplin entstehen lassen, eine Disziplin, die den Namen „Eugenik“ führt (vgl. Schallmeyer, v. Gruber-Rüdin, Plate, Martius, Laquer u. a.) und zu deren Pflege in England ein eigenes Institut gegründet wurde. Die Eugenik ist nach Plate die Lehre von der planmäßigen Verbesserung der menschlichen Erbanlagen oder, kürzer ausgedrückt, die Lehre von der planmäßigen Rassenverbesserung. Es ist hier nicht unsere Sache, die viel umstrittene Frage zu erörtern, ob die Menschheit einer zunehmenden Degeneration im Sinne einer Verschlechterung der Rasse entgegengeht oder nicht, daß aber das speziell von v. Hanse mann hervorgehobene Prinzip der Domestikation, d. h. das Bestreben, durch künstliche Mittel auch schlecht an die Lebensbedingungen angepaßte Individuen am Leben zu erhalten, ihnen zur Fortpflanzung zu verhelfen und sie damit der natürlichen Selektion zu entziehen, zum mindesten entsprechende künstliche Gegenmaßregeln eugenetischer Natur notwendig macht, um die Rasse wenigstens vor einer progredienten Verschlechterung zu bewahren, das möchten wir keinesfalls in Zweifel ziehen.

Die Eugenik hat ihre Wirksamkeit nach zwei Richtungen hin zu entfalten. Einerseits fällt sie mit den oben dargelegten Bestrebungen der individuellen Konstitutionsprophylaxe zusammen, basierend auf der Tendenz, Keimänderungen im schlechten Sinne, also Keimschädigungen, zu vermeiden und solche in gutem Sinne nach Möglichkeit herbeizuführen. Die Rassenhygiene ist also, wie Tandler sich ausdrückt, Konstitutionshygiene, und diese wiederum in letzter Linie Konditionshygiene. Andererseits hat die Eugenik die Fortpflanzung der Individuen zu überwachen.

Diese Überwachung kann sich beziehen: 1. auf die Ausschaltung unzweifelhaft als Rassenschädlinge erkannter Individuen von der Fortpflanzung, sei es durch Kastration, durch Röntgenbestrahlung der Keimdrüsen, durch eine sonstige Operation, durch Internierung oder Asylisierung; 2. auf ein gesetzliches Verbot der Ehe zwischen Individuen, die infolge gleicher schädlicher degenerativer Erbanlagen einen hohen Grad von Wahrscheinlichkeit bieten, durch eine gegenseitige Verbindung eine Rassenverschlechterung herbeizuführen, und 3. auf die möglichste Durchführung einer individuellen Fortpflanzungshygiene durch entsprechende Belehrung des Volkes.

Auf den zweiten Punkt entfällt auch die Frage der Ehe zwischen Blutsverwandten, die wegen des Risikos einer Kumulierung latenter schädlicher Erbanlagen wohl immer zu widerraten sein dürfte<sup>1)</sup>, wengleich die Möglichkeit besteht, daß durch Kumulierung gleicher günstiger Erbanlagen in der folgenden Generation ein besonderes Optimum zustande kommt (vgl. Kraus). Anderer-

<sup>1)</sup> In diesem Sinne spricht auch das nicht so seltene Vorkommen von Unfruchtbarkeit in Blutsverwandtenehen auf rein biologischer Basis (v. Hanse mann).

seits kann durch eine entsprechende Amphimixis sicherlich manche Gefahr für die Nachkommenschaft behoben werden. v. Wagner-Jauregg und Pilcz sind der vielfach geltenden Überschätzung der „erblichen Belastung“ wenigstens vom psychiatrischen Standpunkte entgegengetreten. Was den dritten Punkt anlangt, so müßte eine allgemeine Belehrung über die Keimschädigung bzw. über Keimmängel durchgeführt werden, wie sie durch zu hohes Alter, zu große Jugend, vielleicht auch durch zu großen Altersunterschied der Eltern, durch unzumutbare Ernährung, durch körperliche und geistige Erschöpfung, durch infektiöse und toxische Schädigungen, durch übermäßige Inanspruchnahme der Keimdrüsen, durch Erkrankungen derselben u. a. bedingt sein können.

Eines der wichtigsten Desiderate zur Durchführung derartiger Bestrebungen wäre allerdings, wie v. Gruber und Rüdin bemerken, die Auffindung von Merkmalen, nach denen man die Qualität der Individuen als Erzeuger von vornherein wenigstens annähernd schätzen könnte, denn ein und dieselbe individuelle Besonderheit ist im einen Falle vererbbar, im anderen nicht. Sehr wichtige Ergebnisse könnte diesbezüglich nach Generationen die staatliche Evidenzhaltung einzelner degenerierter Familien zeitigen, zu welchem Behufe Rüdin die Gründung einer eigenen Abteilung für Familienforschung im Reichsgesundheitsamt vorschlug.

Das ideale Ziel wäre natürlich, Keimänderungen künstlich herbeiführen zu können, wie dies Losse n durch wenig intensive Röntgenbestrahlung der Keimdrüsen in Bluterfamilien zu versuchen empfahl. Er meinte, dadurch eine dominante Erbanlage in eine rezessive umwandeln zu können. An niederen Tieren gelingt es ja tatsächlich, Geschlechtszellen und Nachkommenschaft durch Bestrahlung mit radioaktiven Stoffen zu beeinflussen (vgl. P. Hertwig).

## II. Infektionskrankheiten. Chemische und physikalische äußere Krankheitsursachen. Neoplasmen.

### Infektionskrankheiten.

Wo eine äußere Krankheitsursache so klar auf der Hand liegt, wie etwa beim Hitzschlag, bei der Erfrierung oder einer Vergiftung, da pflegt man gewöhnlich nicht das logische Bedürfnis zu empfinden, noch andere Bedingungen zu suchen, die etwa beim Zustandekommen des Krankheitsbildes mitgewirkt haben könnten. Das gleiche galt eine Zeitlang für die Infektionskrankheiten, wo unter der erdrückenden Gewalt und imponierenden Wucht der von der bakteriologischen Wissenschaft erhobenen Funde manche naheliegenden Bedenken unterdrückt und auf der Hand liegende Tatsachen übersehen wurden. Rosenbach, Hueppe, Gottstein und Martius gebührt das Verdienst, uns aus dieser Ära bakteriologischer Übertreibungen und Überschätzungen in die richtigen Bahnen gewiesen zu haben<sup>1)</sup>.

**Die obligate Bedingung.** In dem Komplex von Bedingungen, unter welchen eine Infektionskrankheit zustande kommt, ist eine obligat, unersetzbar und absolut notwendig. Das ist der mikrobielle Krankheitserreger, der je nach der Art der Infektionskrankheit mehr oder weniger spezifisch ist, nach Hueppe überhaupt niemals absolut spezifisch sein soll. Da nun dieser selbe mikrobielle

<sup>1)</sup> Anschauungen wie die v. Hayeks, der die Dispositionslehre — für die Tuberkulose wenigstens — am liebsten in radikaler Weise ganz fallen lassen möchte, bedeuten einen atavistischen Rückschlag in überwundene Zeiten.

Krankheitserreger unter denselben äußeren Verhältnissen, d. h. bei der gleichen Virulenz, der gleichen Menge, der gleichen Eintrittspforte, durchaus nicht bei jedem Individuum und unter allen Umständen den Krankheitsausbruch hervorruft, da zahlreiche Individuen als sogenannte Bazillenträger in engstem Kontakt mit dem Krankheitserreger leben können, ohne die geringste Krankheitserscheinung aufzuweisen, so kann es keinem Zweifel unterliegen, daß der mikrobielle Krankheitserreger zwar eine obligate Bedingung, nicht aber die einzige Krankheitsursache sein kann. Zum Zustandekommen der Erkrankung gehört außer dem Infektionserreger noch ein bestimmter Dispositionsgrad des Individuums, der je nach der Art des Infektionserregers und je nach gewissen konstitutionellen, besonders aber konditionellen Verhältnissen verschieden ist. Was diese Tatsache unserer Erkenntnis ursprünglich verhüllte, ist der Umstand, daß in der Mehrheit der Fälle die auf die Mikroben entfallende Quote der Ätiologie so stark im Vordergrund steht, daß nicht das Vorhandensein einer Disposition, sondern gerade im Gegenteil ihr Fehlen, eine besondere Widerstandsfähigkeit oder Immunität bei gewissen Individuen die Aufmerksamkeit auf sich zog.

**Die individuelle Disposition.** Eine Disposition ist bis zu einem gewissen Grade für fast alle Infekte bei jedem Individuum ab ovo vorhanden, nur ist ihr Grad individuell und temporär verschieden<sup>1)</sup>. Der Grad der Disposition bzw. Immunität hängt in erster Linie ab von der Menge und Art der zur Verfügung stehenden, im Blut zirkulierenden Schutzstoffe des betreffenden Individuums, dann von einer ganzen Reihe konditioneller Momente wie Erschöpfung, körperlicher Ermüdung, mangelhaftem Ernährungszustand, Schwächung durch vorangegangene Krankheiten<sup>2)</sup>, Zustand des Verdauungsapparates, psychischen Erregungen u. a. Was wir jedoch hier zu erörtern haben, sind konstitutionelle Momente, die auf den Immunitätsgrad Einfluß üben.

**Konstitution und Schutzkörpergehalt.** Da muß zunächst hervorgehoben werden, daß auch der Schutzkörpergehalt des Organismus, wenn wir von überstandenen Krankheiten und artefiziellen Immunisierungen absehen, von der Konstitution des Individuums mit abhängig ist. Schon die dem Neugeborenen von der Mutter mitgegebene Menge an Schutzstoffen ist individuell verschieden, was mir besonders klar aus den Untersuchungen Schicks über die intrakutane Diphtheriehautreaktion hervorzugehen scheint, deren Ausfall einen Maßstab für die Disposition des Individuums zur Diphtherieerkrankung darstellt<sup>3)</sup>. Es handelt sich allerdings in diesem Falle bei den Neugeborenen wohl kaum um eine

<sup>1)</sup> Eine gewisse Übertreibung enthalten die ganz kürzlich von Hueppe niedergeschriebenen Sätze: „Ist also eine Anlage für Dünndarmerkrankung vorhanden, so hängt es z. B. von den zufälligen Infektionsmöglichkeiten ab, ob Cholera oder Abdominaltyphus auftritt. Wenn aber die Anlage zur Erkrankung des Dickdarms gegeben ist, so entsteht immer Ruhr, gleichgültig, welcher Ruhrerreger vorhanden ist.“ Flecktyphus oder gewisse septikämische Formen des Abdominaltyphus sollen entstehen, wenn eine allgemeine Disposition für Bluterkrankungen gegeben sei. In diesem Zusammenhang ist eine Bemerkung von Matthews von Interesse: es können nämlich zur Zeit der Epidemien von Meningokokken-Meningitis auch anderweitig bedingte eitrige Meningitiden in vermehrtem Maße auftreten. Bei der letzten Kölner Epidemie wurden z. B. 16% andere Erreger als Meningokokken festgestellt, und zwar teils Pneumokokken, teils Influenzabazillen, teils der Friedländersche Bazillus, einige Male auch Strepto- und Staphylokokken.

<sup>2)</sup> In diesem Sinne mag der alte Liebreichsche Terminus „Nosoparasitismus“ auch heute seine Geltung haben.

<sup>3)</sup> Die intrakutane Diphtheriereaktion nach Schick beweist bei negativem Ausfall das Vorhandensein von Schutzkörpern. Neugeborene besitzen in über 80% Schutzkörper gegen Diphtherie, später nimmt der Prozentsatz bei Individuen, die keine Diphtherie überstanden haben, erheblich ab.

echte konstitutionelle, d. h. durch das Keimplasma übertragene, sondern nur um eine kongenitale, sozusagen im Mutterleib erworbene, nicht ererbte Disposition bzw. Immunität. Indessen schwankt ja auch die Fähigkeit der autochthonen Antikörperbildung des Organismus, wie sie übrigens von manchen als die einzige Quelle auch der Antikörper des Neugeborenen angesehen wird (vgl. v. Fellenberg und Döll), individuell nicht unerheblich. Eine derartige konstitutionelle Insuffizienz immunisatorischer Schutzkräfte scheint Stiller auch für die asthenische Konstitutionsanomalie anzunehmen. Stuber meint, daß Agglutinine besonders leicht von nervösen Individuen mit labilem Vasomotorensystem durch Sympathicuswirkung gebildet werden. Er fand nämlich die Gruber - Widalsche Reaktion gelegentlich bei infektionsfreien Menschen, die auch früher keine Infektionen durchgemacht hatten, die aber eine deutliche nervöse Veranlagung erkennen ließen.

**Die Rolle der Blutdrüsen.** Da einerseits an der Produktion von Immunkörpern das Blutdrüsensystem beteiligt ist, andererseits der Zustand dieses Systems mit das Wesen der Konstitution des betreffenden Individuums ausmacht, so ist schon durch diesen Zusammenhang eine Beziehung zwischen Konstitution und immunisatorischen Schutzkräften des Organismus gegeben. Vor allem ist eine solche Beteiligung an der Immunkörperbildung für die Schilddrüse erwiesen. Nach Schilddrüsenexstirpation sinkt die bakterizide Kraft und der opsonische Index des Blutserums sowie die phagozytäre Fähigkeit der Leukozyten; durch Behandlung mit Schilddrüsensubstanz lassen sie sich erhöhen (Fassin, Marbé, Malvoz, Stépanoff). Schilddrüsenlose Tiere sind sehr empfänglich für Infektionskrankheiten und erliegen diesen besonders leicht (Charrin, Vincent und Jolly). Frugoni und Grixoni konnten durch Schilddrüsenbehandlung experimentell mit Tuberkulose und Pseudotuberkulose infizierter Kaninchen den Krankheitsprozeß ganz ausgesprochen günstig beeinflussen. Turró fand, daß der Saft von Schweins- und Schafsschilddrüsen gewisse Bakterien fast vollständig vernichtet. Farrant macht auf die Schilddrüsenhyperplasie bei spontanen und experimentell erzeugten Toxämien aufmerksam. Hat aber ein Tier z. B. gegen Diphtherie Immunität erworben, dann läßt sich durch Diphtherietoxin keine Hyperplasie erzeugen. Nach den serologischen Untersuchungen Dietrichs ist es wahrscheinlich, daß bei fieberhaft erkrankten Menschen eine vermehrte Sekretion der Schilddrüse stattfindet. Alle diese Befunde zeigen, wie gesagt, die Beteiligung der Schilddrüse an der Immunkörperbildung oder machen eine solche doch sehr wahrscheinlich. Das gleiche gilt nach den Versuchen von F. Munk und Cerfoglia für die Nebennieren (vgl. Borchardt), nach denen Torellis auch für die Keimdrüsen. Vor allem aber ist die in Wechselwirkung mit dem endokrinen System stehende Milz die Ursprungsstätte spezifischer Immunkörper<sup>1)</sup>, die sie sogar *in vitro* in künstlichen Kulturen produziert (Przygode). Wegfall der Thymusfunktion scheint zahlreichen Beobachtungen zufolge zu einer Herabminderung der Widerstandskraft gegenüber infektiösen und toxischen Einflüssen zu führen; allerdings liegen auch einzelne entgegengesetzte Anschauungen in der Literatur vor (vgl. Wiesel).

**Vom Schutzkörpergehalt unabhängige konstitutionelle Disposition.** Nun sind aber die immunisatorischen Schutzstoffe des Organismus durchaus nicht das einzig Maßgebende für seinen Dispositionsgrad. In vielen Fällen wirkt z. B. das Blut sehr empfänglicher Tiere viel energischer bakterizid und enthält mehr

<sup>1)</sup> Lit. bei Meyer, A., Zentralbl. f. d. Grenzgeb. d. Mediz. u. Chir. **18**, 41. 1914. Vgl. auch Schröder, Kaufmann und Kögel, Brauers Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **23**, 3. 1912; Lewis, P. A. u. A. G. Margot, Journ. of experim. med. **19**, 187. 1914.

Antitoxin als das resistenter. Auch bei menschlichen Bazillenträgern kann es nicht immer ein besonders hoher Gehalt an Schutzkörpern erklären, warum sie durch die für andere Individuen so unheilvollen Mikroorganismen nicht geschädigt werden (vgl. Weichardt und Haussner). Fjeldstad hält dafür, daß auch die erhöhte Disposition zu Infekten bei thyreoidektomierten Tieren auf anderen Umständen beruhen müsse als der Herabsetzung der Immunisierungsvorgänge. Lubarsch meinte, daß bei den meisten Infektionskrankheiten der Ausbruch der Infektion von den lokalen Eigenschaften der Gewebe und nicht von allgemeinen des Blutes abhängen könne. Letztere kämen nur für den Verlauf der Krankheit in Betracht. Noch ausgesprochener gilt dieser Einfluß für gewisse Besonderheiten der allgemeinen Körperverfassung, die nicht nur den Dispositionsgrad bedingen, sondern auch für das Auftreten bestimmter Symptome, eines bestimmten Krankheitsbildes und Krankheitsverlaufes maßgebend sind. So macht z. B. von Pirquet auf die Ähnlichkeit des Masernexanthems bei Geschwistern aufmerksam. Die Entstehung und Ausbreitung der Kriegsseuchen ist sicherlich, wie auch Menzer hervorhebt, zum großen Teil auf eine konditionelle Schädigung der Körperverfassung und damit auf eine Steigerung der individuellen Disposition zurückzuführen.

**Status thymicolymphaticus. Status degenerativus.** Daut und später Heding er wiesen auf die geringe Resistenz lymphatischer Kinder gegenüber dem Diphtheriebazillus hin. Ein Status lymphaticus bietet ja schon vermöge der mächtig entwickelten Fangstätten für Bakterien im Bereiche der Tonsillen, des adenoiden Gewebes der Darmschleimhaut und des Ductus choledochus eine gewisse konstitutionelle Disposition für Infekte, ganz abgesehen von der allgemeinen Resistenzschwäche des Organismus und seiner anomalen Reaktionsweise auf äußere Reize. Individuen mit Status lymphaticus und thymicolymphaticus sind erfahrungsgemäß bei Infektionskrankheiten verschiedener Art besonders gefährdet. Darauf hat neuerdings wieder Brusch besonders hingewiesen. Kinder mit Status thymicolymphaticus können durch eine kapilläre Bronchitis, einen Scharlach oder eine cerebrospinale Meningitis in kürzester Zeit dahingerafft werden, während sie nach Jehles Erfahrungen eine croupöse Pneumonie meist wie andere Kinder zu überstehen pflegen. Luna fand bei zwei plötzlich während einer Masernerkrankung verstorbenen Kindern Status lymphaticus. Daß sich bei Individuen, welche bei entsprechender Behandlung und Pflege einer Typhusinfektion erliegen, auffallend häufig, sei es die Erscheinungen eines Status lymphaticus oder thymicolymphaticus, sei es eine Angustie der Aorta und des arteriellen Gefäßsystems (Bencke, Ortner, v. Ritók, v. Hansemann u. a.) oder gehäufte Bildungsfehler verschiedenster Art vorfinden, kann auch nach meinen diesbezüglichen Erfahrungen nicht zweifelhaft sein. In einem von Gruber mitgeteilten Falle von Dextroposition des Aortenbogens war der Tod an Typhus erfolgt. Auch in der Rekonvaleszenz nach Ileotyphus wurde bei Individuen mit enger Aorta plötzlicher Tod beobachtet (Hiller). Stein machte auf die Häufigkeit von Status thymicolymphaticus nebst Hypoplasie der Gefäße und der Nebennieren bei letal verlaufendem Paratyphus, Chiari bei den Todesfällen im Verlaufe von Flecktyphus aufmerksam. Weichselbaum machte die interessante Mitteilung, daß unter 14 zur Obduktion gelangten Fällen von Tetanus kein einziger die Hyperplasie der Tonsillen, der Follikel des Zungengrundes und des Pharynx, der Milz und des Darmes vermissen ließ und daß außerdem in einigen Fällen noch andere Anomalien wie Thymus persistens, offenes Foramen ovale, Unregelmäßigkeit in der Form der Lungenlappen usw. gefunden wurde. So scheint also der Status lym-



phaticus auch auf den Verlauf des Tetanus einen ungünstigen Einfluß zu üben. Das gleiche hatte früher auch schon Hedinger angenommen, während B. O. Pribram im Status lymphaticus oder thymicus sogar eine Disposition zur Tetanuserkrankung erblickt, da die Zahl der Infektionen bei der großen Infektionsmöglichkeit auffallend gering sei. Ähnlich denkt Mönckeberg, der bei Tetanuskranken sehr oft Schilddrüsenveränderungen chronischer Art feststellen konnte, daran, daß die Funktionsstörungen der Schilddrüse zum Manifestwerden der Tetanusinfektion disponieren könnten. Rominger hält die Lymphatiker für besonders empfänglich gegenüber der Scharlachinfektion. Daß bei chlorotischen Individuen Infektionskrankheiten einen besonders schweren Verlauf zu nehmen pflegen, hebt v. Noorden hervor.

**Konstitutionelle Hypochlorhydrie und Achylie.** Eine konstitutionelle Achylie bzw. Hypochlorhydrie gibt, wie in einem späteren Kapitel noch dargelegt werden soll, wegen der mangelhaften Desinfektionskraft des Magensaftes eine Disposition für gewisse Infektionskrankheiten, insbesondere für die Cholera und, wie Russ und Frankl gezeigt haben, für den Paratyphus B ab.

**Hydropische Konstitutionsanomalie.** Sehr interessant sind die Beziehungen der von Czerny so genannten „hydropischen Konstitutionsanomalie“ und der ihr nahe verwandten exsudativen Diathese zu infektiösen Erkrankungen. Zur hydropischen Konstitutionsanomalie rechnet Czerny jene kindlichen Individuen, die die Neigung haben, Wasser in ihren Geweben besonders leicht aufzunehmen und zurückzuhalten. Extreme Fälle werden schon mit Ödemen geboren oder akquirieren diese früher oder später. Die geringeren Grade dieser Konstitutionsanomalie zeigen nur eine große Labilität des Körpergewichtes infolge exzessiver Schwankungen des Wassergehaltes. Solche Kinder imponieren äußerlich als fett, sind aber nichts anderes als sehr wasserreich. Vielleicht mag man in derartigen Fällen von einer biochemischen Entwicklungshemmung, von einer Art Infantilismus sprechen, da der übergroße Wasserreichtum der normalen Entwicklungstendenz zur Austrocknung bzw. Wasserverarmung zuwiderläuft. Die hydropische Konstitution stellt nun nach Czerny einen ausgezeichneten Nährboden für verschiedene Mikroorganismen dar. Solche Kinder zeigen eine besonders hohe Mortalität an Diphtherie, Scharlach und anderen Infektionskrankheiten und besitzen auch eine besondere Disposition für Tuberkulose, die nicht selten ungünstig verläuft und in Miliartuberkulose oder Meningitis tuberculosa ihren Ausgang nimmt. Was aber besonders wichtig ist, die hydropische Konstitution läßt sich alimentär beeinflussen. Durch Einschränkung von Kohlehydraten nimmt der Wassergehalt der Gewebe ab, die dadurch bedingte Disposition zu infektiösen Erkrankungen schwindet.

**Exsudative Diathese.** Die exsudative Diathese, eine angeborene Konstitutionsanomalie, die sich in der Neigung zu exsudativen und konsekutiv infektiösen Prozessen an Haut und Schleimhäuten kundgibt und gleichfalls auf einer Anomalie des Wasserstoffwechsels (Czerny), einer besonderen Labilität der Wasserbindung in den Geweben (Lederer) beruht, disponiert, wie gesagt, zu Infektionen der Haut und Schleimhäute und zu einem protrahierten, besonders hartnäckigen Verlauf dieser Krankheitsprozesse. Die natürliche Immunität exsudativer Kinder ist nach Czerny gegenüber normalen Kindern herabgesetzt und, was wiederum von außerordentlicher Wichtigkeit und Bedeutung ist, sie läßt sich zugleich mit der exsudativen Diathese alimentär beeinflussen durch entsprechende Einschränkung der Milchnahrung auf ein Minimum. Czerny meint geradezu, daß bei Kindern, welche durch zweckmäßige Ernährung von den Erscheinungen der exsudativen Diathese und damit

von der Neigung zu Infektionskrankheiten befreit sind, nur äußerst selten Scharlach vorkomme; wenn er aber doch ausbreche, dann nehme er einen leichten, abortiven Verlauf. Wie weit diese für die Kinderheilkunde so eminent wichtigen Ergebnisse der Konstitutionsforschung auch für die Pathologie des Erwachsenen in Betracht kommen, läßt sich zur Zeit kaum voraussehen. Diesbezüglich mag sogar die geringe Neigung der Gichtiker zu Infekten und Ansiedlung von Bakterien auffallen (vgl. v. Hanse mann). Von einem gewissen Antagonismus zwischen Krebsdisposition und Neigung zu Infektionen soll im folgenden noch die Rede sein.

**Neuropathische Konstitution.** Die neuropathische Konstitution färbt naturgemäß das Krankheitsbild akuter Infekte in ganz besonderem Maße. Bei neuropsychopathischen Kindern wies Lederer auf die außerordentliche Unruhe und Erregung, die Schlaflosigkeit und hartnäckige Nahrungsverweigerung im Verlaufe akuter Infektionskrankheiten hin. Psychische Störungen, eklamptische Krämpfe werden besonders bei solchen Individuen und bei spasmodischen Kindern zu erwarten sein. Czerny legte aber weiter dar, daß sich auch die Prognose einer Infektionskrankheit bei gegebener neuropathischer Veranlagung des Kindes erheblich verschlechtert. Dies gilt trotz der oben erwähnten stärkeren Agglutininbildung. Die Gefahr des Kollapses, des Versagens der schon in gesunden Tagen so labilen Gefäßinnervation ist bei neuropathischen Kindern besonders groß und die Prognose mancher Infektionskrankheiten hängt ja in erster Linie vom Zustande des Gefäßnervensystems ab. Daher sterben an Infektionskrankheiten besonders leicht Abkömmlinge neuropathischer Eltern, „bei welchen insbesondere die Gefäßinnervation den übererregbaren Teil des ganzen Nervensystems ausmacht“. Gewisse charakteristische klinische Krankheitszustände, wie Keuchhusten oder Pseudocroup scheinen fast nur unter Mitwirkung einer neuropathischen Konstitution zustande zu kommen (Czerny; vgl. auch Erlanger, Risel). Besondere individuelle Momente, die den Mechanismus der Wärmeregulation betreffen, haben zur Folge, daß manche Individuen sehr leicht hohe Temperatursteigerungen bekommen, während andere unter der Einwirkung der gleichen infektiösen Schädlichkeit kaum mit Fieber reagieren. Es wurde auch von einer „habituellen Hyperthermie“ (Moro) und einer „konstitutionellen Subfebrilität“ (Holló und Holló-Weil) gesprochen, die ohne Mitwirkung infektiöser Einflüsse vorkommen soll. R. Schmidt versuchte ja durch Prüfung des „pyrogenetischen Reaktionsvermögens“ mittels intramuskulärer Milchinjektionen einen Maßstab zur Beurteilung der individuellen Konstitution zu gewinnen. Doch scheint mir Schmidts „Milchareflexie“ der Krebskranken und Diabetiker eher ein durch die Krankheit bedingter als ein präexistenter konstitutioneller Zustand zu sein.

**Prinzip des Locus minoris resistentiae.** In den folgenden Kapiteln werden wir wiederholt darauf zurückkommen, daß ein Locus minoris resistentiae in Gestalt einer konditionell erworbenen oder konstitutionellen angeborenen Gewebsschwäche, eines minderwertigen Organs für die Lokalisation und den Verlauf eines Infektes maßgebend werden kann. Das haben schon die alten Versuche Linsers mit Austrocknung und Quetschung von Muskelgewebe dargetan. Mühlmann konnte durch intravenöse Applikation von Dysenterietoxin nur an chronisch alkoholisierten Kaninchen Leberabszesse hervorrufen. Ledouble zeigte, daß bei einer Inguinalhernie, einer Varikokele und anderen Anomalien des Genitales eine gonorrhöische Epididymitis fast stets auf der Seite der Anomalie zur Entwicklung kommt. Im übrigen sei hier nur noch auf die Bedeutung dieser Verhältnisse für die Lokalisation tuberkulöser Prozesse sowie

auf die Disposition konstitutionell minderwertiger Herzen zu bakteriellen Schädigungen des Klappen- und Muskelapparates verwiesen (vgl. weiter unten).

**Konstitutionelle Disposition zum Scharlach, zur Diphtherie, zum Erysipel, zum Gelbfieber, zur Syphilis.** Was nun die konstitutionellen Verhältnisse bei gewissen speziellen Infektionskrankheiten anlangt, so ist z. B. von Seitz auf das Vorkommen einer Familiendisposition zur Scharlacherkrankung hingewiesen worden. Wenngleich seine Beobachtungen auch eine andere Deutung zulassen als die Annahme einer Familiendisposition, so hat doch in letzter Zeit Spirig das Vorkommen einer solchen, bzw. einer Familienimmunität bei Diphtherie sehr wahrscheinlich gemacht. In einem späteren Abschnitt soll davon die Rede sein, daß in gewissen Familien eine spezielle Disposition zur Nierenerkrankung bei Scharlach vorkommt. Ob die bekannte Neigung gewisser Menschen, an Erysipel zu wiederholten Malen zu erkranken, auf einer konstitutionellen Disposition beruht oder auf eine Umstimmung des Organismus durch die erste Erkrankung zu beziehen ist, läßt sich schwer entscheiden. Die tägliche Erfahrung südamerikanischer Ärzte lehrt, daß dem Gelbfieber ganz vorwiegend die zugereisten Europäer ausgesetzt sind und vielfach erliegen (Havelburg). Zum Teil dürfte dies wohl mit einem konstitutionell verschiedenen Dispositionsgrad zusammenhängen. Es ist bekannt, daß auch der gewöhnlichen syphilitischen Infektion gegenüber verschiedene Individuen nicht gleich empfänglich sind. Cohn meint, daß für diese örtliche Disposition zur Lues der allgemeine Zustand der Haut von Bedeutung sei und „hydropische Konstitutionen“, Individuen mit etwas pastöser, gedunsener Haut, die sich auch schon im Gesicht markiert, ebenso wie anderen Infektionserregern, so auch der Spirochaete pallida den Eintritt erleichtern. Bei solchen Individuen soll die Lues auch maligner verlaufen. Diese Beobachtung deckt sich, wie wir sehen, mit den oben erwähnten Ausführungen Czernys über die Bedeutung der hydropischen Konstitution für infektiöse Kinderkrankheiten. Es wäre sicherlich von Interesse, darauf zu achten, ob Individuen mit Lues maligna, für die eine Erklärung in konditionellen Momenten, wie Alkoholismus, Diabetes, Malaria u. a. nicht gefunden werden kann, besondere konstitutionelle Eigentümlichkeiten, etwa einen Status lymphaticus, Hypoplasie des Gefäßsystems u. dgl. aufweisen. Kleissl hat z. B. die Beobachtung gemacht, daß die Beteiligung des Magens bei der Lues vor allem bei hypoplastischen Individuen vorkommt. Sticker bemerkt, daß ähnlich wie bei der Tuberkulose so auch bei der Syphilis und Lepra die arthritisch veranlagten Individuen eine besonders gute Prognose gestatten. Königstein hat beobachtet, daß Individuen mit habitueller Hypotonie der Muskulatur mehr als dreimal so häufig schwere Exantheme bekommen als Hypertoniker, ebenso tritt Alopezie und Leukoderm viel öfter bei ihnen auf. Auch die Spinalpunktion ergibt sowohl im sekundären wie im tertiären Stadium der Lues bei den Hypotonikern viel häufiger positive Befunde als bei den übrigen Individuen. Blonde Luetiker mit den Symptomen der Alopezie und des Leukoderms weisen seltener zerebro-spinale Veränderungen auf als dunkel pigmentierte. Bei einer späteren Gelegenheit werden wir ausführlicher davon zu sprechen haben, in welcher Art bestimmte konstitutionelle Faktoren das weitere Schicksal syphilitischer Erkrankter mitbestimmen, wie sie insbesondere bei der Entwicklung metaluetischer Erkrankungen des Zentralnervensystems mitwirken.

**Konstitutionelle Disposition zur Tuberkulose.** Den Beziehungen zwischen Konstitution und Tuberkulose wurde schon seit alters her ein außerordentliches Interesse entgegengebracht. Schon im 17. Jahrhundert ist bei Sylvius

von der familiären hereditären Disposition zur Schwindsucht die Rede. Aber erst die jüngere und jüngste Zeit hat uns die näheren Beziehungen in ihrem Wesen erkennen und sie analysieren gelehrt.

Obwohl es sichergestellt ist, daß für den Menschen eine Artdisposition zur Tuberkulose besteht, d. h. jeder Mensch unter gewissen geeigneten Bedingungen an Tuberkulose erkranken muß, obwohl ferner für die Verbreitung der Infektionserreger in einer geradezu unheimlichen Weise Gelegenheit geboten ist, sehen wir dennoch einen verhältnismäßig nicht allzu hohen Prozentsatz der Menschen einer Tuberkulose erliegen. Wir wissen heute, daß dies zum Teil mit der Masse und Virulenz des Infektionsmaterials, zum Teil mit der Zeit der Infektion und mit dem Grade der Immunisierungsvorgänge, zum Teil aber eben mit konstitutionellen Eigentümlichkeiten der Körperorganisation zusammenhängt. Seit insbesondere durch Behring der komplizierte Werdegang der Tuberkulose im menschlichen Körper bis zu einem gewissen Grade aufgeklärt wurde, seit wir in das komplexe Wechselspiel zwischen Infektion und Immunisierung, zwischen Überempfindlichkeit und Resistenzerhöhung durch Immunisierungsvorgänge Einblick gewonnen haben, ist allerdings die Orientierung nicht wenig erschwert und die scharfe Abgrenzung konstitutioneller Faktoren bei der Disposition zur Tuberkulose vielfach unmöglich geworden.

Bekanntlich erfolgt die erste Infektion mit Tuberkulose bei der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Menschen im Kindesalter. Im Pubertätsalter reagieren z. B. die Wiener Kinder, wenigstens der ärmeren Bevölkerung, in 95% auf Tuberkulin (Hamburger). Man kann daher mit Hamburger sagen, daß jedes oder fast jedes Kind zur tuberkulösen Erstinfektion disponiert ist. Allerdings ist der Grad der Disposition nach dem Alter und der Individualität verschieden. Die Tuberkulosefestigkeit nimmt im Kindesalter von Jahr zu Jahr zu. Die tuberkulösen Manifestationen der Erstinfektion sind, wie R. Polak's Untersuchungen erweisen, um so seltener, je später diese erfolgt. Offenbar nimmt ganz allgemein die Widerstandsfähigkeit des kindlichen Organismus zu. Worin die Individualdisposition zur tuberkulösen Erkrankung nach dem „Primäraffekt“ beruht, ist heute noch kaum zu beurteilen. Daß aber eine solche individuelle Disposition vorhanden sein muß, schließt Hamburger sowohl aus der täglichen ärztlichen Erfahrung als auch aus seinen Tierversuchen. Er hatte nämlich die Beobachtung gemacht, daß einige ganz gleich erst- und reinfizierte Meerschweinchen auf die Infektion ganz verschieden reagierten.

Ungefähr das gleiche gilt auch für die Disposition zum Rezidiv. Sehr junge und individuell hochdisponierte Kinder bekommen leichter Rezidive (Hamburger). Daß Virulenzdifferenzen oder Artverschiedenheiten der Infektionserreger sowie gründlichste Berücksichtigung der Hilfsursachen der Tuberkulose zu einer befriedigenden Erklärung der Tatsache nicht ausreichen, daß sich verschiedene Individuen und Familien gegenüber der Tuberkuloseinfektion durchaus verschieden verhalten, geht aus den Erwägungen Stickers hervor. Dieser Autor verweist speziell auf Fälle, wo dieselbe Infektionsquelle auf eine dem größeren Verkehr entzogene, eine möglichst gleichmäßige Lebensweise führende Menschengruppe einwirkt, z. B. in abgeschlossenen Gemeinden von Meerinseln, Fischerdörfern oder Gebirgsorten, und wo dennoch die mannigfachsten Unterschiede im Bilde und im Verlauf der tuberkulösen Erkrankung zutage treten. Derlei Beobachtungen nötigen zu der Annahme einer quantitativ von der durchschnittlichen Artdisposition abweichenden Rassen-, Familien- und Individualdisposition. Damit ist selbstverständlich nicht etwa ein Problem

gelöst, sondern überhaupt erst aufgeworfen. Die Fragestellung geht nunmehr dahin: worin bestehen die zur tuberkulösen Erkrankung disponierenden konstitutionellen Anomalien.

**Tuberkulose und Status degenerativus.** Wir wissen heute, daß man bei Tuberkulösen außerordentlich häufig Bildungsfehler verschiedenster Art antrifft. Schon Fére verzeichnet die Tuberkulose unter jenen Krankheiten, die auf dem Boden der Degeneration entstehen; Andral nennt die zu Tuberkulose Disponierten „Degenerierte“. Die erste diesbezügliche systematische Untersuchung an 854 tuberkulösen Leichen verdanken wir Zielinski. Er fand an diesem Material besonders häufig Entwicklungsstörungen des Skelettes wie Konkavität in der Gegend der kleinen Fontanelle, Erhaltenbleiben der Interfrontalnaht bis ins höhere Lebensalter, häufiges Vorkommen der Ossicula Wormiana, abnorme Länge der Processus transversi der unteren Halswirbel, Biacanthie (Verdoppelung der Spitze der Processus spinosi) an den unteren Brust- und oberen Lendenwirbeln, Vorragen des Processus spinosus des ersten Brustwirbels nach Art einer zweiten Vertebra prominens, Vorragen des vierten Lendenwirbelkörpers in Gestalt eines akzessorischen Promontoriums, Verdoppelung der sechsten oder siebenten Rippe namentlich links, Bifurkation des Schwertfortsatzes am Brustbein oder Durchlöcherung desselben, freie Endigung des zehnten Rippenknorpels u. a. An den inneren Organen beobachtete Zielinski Mangel des Mittellappens der rechten Lunge, starke Herzhypoplasie, dünnwandige und enge Aorta, Bifurkation der Aorta bereits in der Höhe des zweiten oder dritten Lendenwirbels, zuweilen gelappte Leber und Nieren, abnorme Länge des rechten Leberlappens, Hufeisenniere, Fehlen einer Niere, Mangel des Nierenbeckens mit Verdoppelung der Ureteren, Nebenmilzen, fötale Lage des Magens, abnorm langes Mesocolon und Mesocoeum, abnorme Länge des Wurmfortsatzes mit konischer Form, Meckelsches Darmdivertikel, Offenbleiben der Leistenbruchforten. Ähnliche Befunde wurden von Kwiatkowski und auch an klinischem Material von Polansky erhoben.

Polansky hebt besonders die Häufung der Degenerationsmerkmale an tuberkulösen Individuen hervor. Sie sind zahlreicher bei jugendlichen Kranken und häufiger bei Männern als bei Frauen. Am öftesten findet Polansky Biacanthie an den Dornfortsätzen der unteren Brust- und oberen Lendenwirbelsäule, Dolichocephalie<sup>1)</sup>, die auch von Zielinski besonders hervorgehobene weibliche Behaarungsform am Mons pubis männlicher Kranker, auffällige Länge der Arme, flachen Thorax u. a. Bei der Obduktion tuberkulöser Leichen sah dieser Autor besonders häufig Anomalien der Milz (3—5 Zähne an ihrem Rand), Lappung der Niere, Verlängerung und Kegelform des Wurmfortsatzes, freie Endigung der zehnten Rippe, Hypoplasie des Zirkulationsapparates, Bildung eines akzessorischen Promontoriums, Durchbohrung des Processus xiphoideus.

Hart betont unter anderem den infantilen Habitus vieler Phthisiker (Fehlen der Scham- und Achselhaare, Hypoplasie der Genitalien usw.), Hegar hatte früher schon auf die nicht seltenen Bildungsfehler an den inneren Genitalien tuberkulöser Frauen aufmerksam gemacht. Fre und Mendelsohn fanden häufig neben gewissen direkt zur Lungenphthise disponierenden Hemmungsbildungen des Thorax ähnliche Entwicklungsstörungen am Becken.

<sup>1)</sup> J. Paulsen erzählt von einem Kieler Hutmacher, der an der Krümmung des Kopfumfanges (in der Schläfengegend eingezogen, an der Stirn abgeflacht) die zur Tuberkulose Veranlagten zu erkennen behauptete und vor vielen Jahren von Esmarch aufgefordert worden war, seine Erfahrungen systematisch zu verarbeiten.

Weiters wurde Polymastie (Iwai Teizo, Squire), ein abnorm kleiner Warzenhof, besonders auf der tuberkulös erkrankten Seite, eventuell gleichsinnige Größendifferenz der Brustdrüsen (Sorgo und Suess), stärkere Pigmentierung der Iris auf der kranken Seite (Herbert), Naevi verrucosi und pigmentosi auf dieser Seite (E. Stern), Naevi vasculosi an der Haargrenze des Nackens (Zak), Schielen und ichthyotische Hautbeschaffenheit (Rivers) sowie Verbildungen der Ohrläppchen (Rossolimo) hervorgehoben. Die letzteren bezeichnet Rossolimo als das häufigste anatomische Degenerationsstigma tuberkulöser Individuen. Bei tuberkulosefreien Individuen, auch bei solchen mit alkoholischer und psychopathischer Heredität findet dieser Autor das Verhältnis der abnormen Ohrläppchen zu den normalen wie 1 : 4. Bei Veranlagung zu Tuberkulose lautet das Verhältnis 3,25 : 1. Besteht zugleich eine familiäre Disposition zu Tuberkulose, dann soll das Verhältnis sogar auf 5 : 1 steigen. Die Anomalien der Ohrläppchen bestehen darin, daß sie entweder angewachsen, eventuell gleichzeitig schief verschnitten oder gar nicht entwickelt sind.

Stiller legt besonders auf die *Costa decima fluctuans* als ein Zeichen asthenischer Konstitution und damit tuberkulöser Disposition großen Wert.

Für manche Autoren ist auch die Rothaarigkeit ein solches Stigma (Hippokrates, Delpuech). Schmidt hebt die „Haardisharmonie“ — fuchsroter Schnurrbart bei dunkelbraunem Kopfhaar — bei tuberkulösen Männern, insbesondere bei Tuberkulose des Peritoneums hervor und bemerkt, daß diese Färbung der Schnurrbarthaare gelegentlich erst im späteren Leben auftreten kann. Gegenüber den zahlreichen angeführten Untersuchungen bleibt die Angabe Bartels vollkommen isoliert, der einen Antagonismus zwischen Tuberkulose und Entwicklungshemmungen (Hernien, offenes Foramen ovale u. ä.) annehmen möchte.

Wenn wir somit alle diese Untersuchungen überblicken, so ergibt sich, daß die zur Erkrankung an Tuberkulose disponierenden Anomalien der Konstitution in den verschiedensten Abweichungen vom normalen Körperbau, in den mannigfaltigsten Zeichen der Abartung oder, wie wir es zu nennen gewohnt sind, Degenerationszeichen zu suchen sind. Es ist also der Status degenerativus, der die Empfänglichkeit für Tuberkulose erhöht, wie er für die verschiedensten anderen Erkrankungen ein günstiges konstitutionelles Terrain repräsentiert.

**Tuberkulose und Habitus asthenicus.** Unsere Erkenntnis reicht aber weiter. Wir wissen heute, daß gewisse typische Untergruppen des Status degenerativus ein besonderes Verhalten zur Tuberkulose zeigen, was Lokalisation und Verlauf des Krankheitsprozesses anlangt. Es soll in einem späteren Kapitel ausgeführt werden, daß und warum der sogenannte *Habitus asthenicus* (Stiller) mit dem langen flachen Thorax, den steil abfallenden Rippen, dem auffallend langen Hals, den flügelartig abstehenden Schulterblättern, dem vorspringenden zweiten Rippenring und der so charakteristischen Muskelschwäche und Hypotonie die schon im Jahre 1887 von Orth postulierte generelle Disposition der Lungen im allgemeinen und der Lungenspitzen im besonderen in hohem Maße steigert. Schon im frühen Kindesalter hat man einen bestimmten Habitus, der besonders durch Magerkeit, paralytischen Thorax, blondes Kopfhaar bei dunkeln, langen Augenwimpern, auffällige, mehr oder weniger dunkle Lanugo zwischen den Schulterblättern, über dem *Musculus deltoideus*, an der Streckseite der Unterarme, manchmal auch der Unterschenkel und an den Schläfen, oft bis auf die Wangen hinab, sowie durch eine peripher schwarz umrandete,

sonst tiefblaue Iris gekennzeichnet ist, mit einer Disposition zur Tuberkulose in Zusammenhang gebracht (Friedjung; vgl. auch E. Schiff).

**Tuberkulose und Status lymphaticus.** Desgleichen soll später noch darauf eingegangen werden, daß der Status lymphaticus seinem Träger eine im Gegensatz zu anderen Infektionskrankheiten besonders auffällige Widerstandskraft gegenüber Tuberkulose verleiht (Bartel) und ihn namentlich zu sonst seltenen Lokalisationen des Krankheitsprozesses, wie z. B. in Drüsen, Darm, Urogenitaltrakt, Nebennieren, Knochen, Gehirn prädestiniert. Sitzt aber einmal die Tuberkulose in der Lunge, dann zeigt sie wiederum eine sonst ungewöhnliche Ausbreitung und einen besonders gutartigen Verlauf mit Neigung zu Fibrose und Induration (Kraus).

**Tuberkulose und Lebensalter.** Ein zweites Moment, welches für die Lokalisation und den Verlauf der Tuberkulose mitbestimmend ist, allerdings in normalen konstitutionellen Verhältnissen seine Erklärung findet, ist das Lebensalter (vgl. darüber Ranke).

**Tuberkulose und Locus minoris resistentiae.** Schließlich wird die Lokalisation der Tuberkulose noch von einem dritten konstitutionellen Faktor determiniert, dessen Wesen uns vielfach noch unklar ist, von einer spezifischen Minderwertigkeit oder Schwäche eines Organes oder Organsystems (vgl. Eliasberg). Hier kommt das Prinzip des Locus minoris resistentiae zur Geltung, wie dies besonders Hansemann hervorgehoben hat. In manchen Fällen sind uns die Gründe für die besondere Schwäche und Empfänglichkeit eines Organes verständlich und einleuchtend, in anderen müssen wir eine solche Organschwäche (Martius, Adler) auf hereditäre Einflüsse zurückführen oder einfach als gegeben hinnehmen.

Welche Rolle dem Prinzip des Locus minoris resistentiae für die Lokalisation des tuberkulösen Prozesses zukommt, geht am deutlichsten aus den verschiedenen Tierversuchen hervor. Am bekanntesten sind diesbezüglich die später noch eingehender zu besprechenden Versuche Bacmeisters, bei Kaninchen eine künstliche Verengung der oberen Thoraxapertur und damit eine spezielle Disposition der Lungenspitzen für Tuberkulose zu erzeugen.

Krause zeigte, daß man durch vorherige Schädigung der Gelenke die Lokalisierung der Tuberkulose in diesen herbeiführen kann. Er infizierte Meer-schweinchen und Kaninchen mit Tuberkulose entweder durch subkutane Impfung am Bauche oder durch intravenöse Injektion. Erzeugte er nun Distorsionen einzelner Gelenke, so entstand fast regelmäßig Synovialtuberkulose. Analoge Versuche waren schon früher von französischen Autoren mit dem gleichen Ergebnis durchgeführt worden. Ganz ähnlich sind die Experimente Seeligers, der nach Quetschung oder anderweitiger Schädigung einer Niere die durch intravenöse oder subkutane Verimpfung erzeugte Tuberkulose in der geschädigten Niere sich lokalisieren sah.

Ebenso konnte Meinerz eine größere Neigung zur Entwicklung des tuberkulösen Prozesses in der Niere erzeugen, wenn er durch Unterbindung eines Ureters eine ausgesprochene Verlangsamung des Blutstroms der betreffenden Niere hervorrief. Das Analoge gelang ihm durch Herstellung einer Atelektase in der Lunge.

Auch die speziell von Wolff herangezogenen Fälle, in welchen die traumatische Schädigung eines Organes oder irgendeine Erkrankung eines solchen von der Etablierung der Tuberkulose in dem betreffenden Organ gefolgt war, erweisen zur Genüge die Bedeutung des in Rede stehenden Prinzips.

In Fällen, wo Mißbildungen oder anatomische Anomalien den Locus minoris

resistentiae für die tuberkulöse Erkrankung kennzeichnen, da liegen die Dinge klar und die Analogie zu den Tierversuchen liegt auf der Hand. Es ist ja bekannt, daß z. B. mißbildete Nieren (vgl. v. Korányi) oder hypoplastische weibliche Genitalien (vgl. Jaschke) mit besonderer Häufigkeit an Tuberkulose erkranken. Ich erwähne als Beispiele den Fall von Hegar, Tubentuberkulose bei rudimentärem Uterus und Aplasie der Vagina, den Fall von Ranzel, ein Rankenangiom des Gehirns mit tuberkulöser Meningitis, die Fälle von Dobrowsky und Sitsen, isolierte Tuberkulose einer Doppelniere mit doppeltem Ureter bzw. einer Hufeisenniere, oder den Fall von Holländer, isolierte Ileocoecaltuberkulose bei sehr ausgesprochenem angeborenem Colon mobile. Auch die Etablierung tuberkulöser Prozesse im hypoplastischen Nebennierenmark (Wiesel) oder in einer mißbildeten Nebenniere (Kaiserling) gehört hierher. Derlei Beobachtungen bahnen das Verständnis für das Gros der nicht so einfach zu deutenden Fälle an, in welchen nicht morphologische, sondern offenbar rein funktionelle Momente die spezifische Organschwäche (Martius) und damit den Locus minoris resistentiae bedingen.

So macht Wassermann darauf aufmerksam, daß die Tuberkulose des Zentralnervensystems und speziell die tuberkulöse Meningitis bei Erwachsenen ganz vorwiegend dann beobachtet wird, wenn eine familiäre Minderwertigkeit des Zentralnervensystems vorliegt, die sich aus schweren Zerebralerkrankungen verschiedener Art bei den Aszendenten erschließen läßt<sup>1)</sup>.

**Tuberkulose der Haut.** An dieser Stelle möchte ich eine vielfach betonte Erfahrungstatsache nicht übergehen, wenn wir auch auf eine Erklärung derselben noch verzichten müssen: den Antagonismus zwischen Tuberkulose der Haut und schwerer, progredienter Tuberkulose der Lungen (vgl. darüber F. Lewandowsky). Nur selten sieht man eine der verschiedenen Formen der Hauttuberkulose mit fortschreitender Lungenphthise kombiniert. Diese Beobachtung erinnert an das auch bei Lues allgemein angenommene antagonistische Verhalten der Haut und der inneren Organe.

**Tuberkulose und Blutdrüsen.** Wir haben endlich auf einen nicht ganz unwichtigen und sehr interessanten Punkt einzugehen, auf die Frage, inwieweit die humorale Komponente der Konstitution, vor allem also die „Blutdrüsenformel“ (Stern) bei der Disposition zur Tuberkulose mitspielt.

Auf die Wichtigkeit der Berücksichtigung der „humoralen Disposition“ hatte schon v. Schrötter mehrfach hingewiesen. Allerdings hatte er damals nur das serologische Verhalten im Sinne von Immunisierungsvorgängen im Auge. Hier kommen die gleichen konstitutionellen Verschiedenheiten in der Leistungsfähigkeit der Immunisierungsapparate, das gleiche Abhängigkeitsverhältnis derselben vom Zustande des Blutdrüsen systems in Betracht, wie wir sie oben als für Infektionen im allgemeinen geltend kennen gelernt haben.

Weit schwieriger ist es festzustellen, ob und in welcher Weise der Zustand des Blutdrüsen systems auch unabhängig von diesen Immunisierungsvorgängen einen Einfluß auf die konstitutionelle Disposition zur Tuberkulose ausübt. Die Schwierigkeit liegt vor allem darin, daß es bei der Notwendigkeit, über konstitutionelle Anomalien hinausgehende, also krankhafte Blutdrüsenveränderungen zur Klärung der Frage heranzuziehen, meist schwer fällt, die zeitliche Aufeinanderfolge, geschweige den kausalen Zusammenhang zu beurteilen. Ein Beispiel möge das klarmachen. Wir sehen sehr häufig benigne, leichte tuberkulöse Affektionen der Lungenspitzen oder der bronchialen Lymphdrüsen

<sup>1)</sup> Vgl. auch die seltene Lokalisation einer Tuberkulose in der Hypophyse und anderen Blutdrüsen bei Wachstumsanomalien (Kap. VI).



mit Kropfbildung oder basedowoiden Symptomen vergesellschaftet (Bialokur, Poenaru-Caplescu, Miloslavich, Hufnagel, v. Brandenstein, J. Bauer, Saathof, Massur u. a.). Liegt nun eine primäre Einwirkung des tuberkulösen Giftes auf die Schilddrüse vor, wie dies die meisten Autoren annehmen, oder sind Individuen mit kropfig veränderter Schilddrüse bzw. mit Disposition zur Kropfbildung und Thyreotoxikose gerade für diese gutartigen leichten tuberkulösen Prozesse besonders disponiert?

Ich glaube, daß beides zutrifft. Einerseits steht es außer Zweifel, daß im Verlauf einer Tuberkulose und, wie ich hervorheben möchte, nicht selten erst bei weit vorgeschrittener, kachektischer Lungenphthise ausgesprochene thyreotoxische Symptome auftreten, für ebenso sicher halte ich es aber, daß von Jugend auf kropfige Individuen zu benignen, nicht progredienten Tuberkuloseformen besonders neigen. Eine nicht geringe Schwierigkeit ergibt sich bei dieser Frage noch aus dem Umstand, daß Thyreotoxikose und Tuberkulose vielfach die gleichen Symptome hervorrufen, eine Schwierigkeit, die zu manchen Fehlschlüssen verleiten kann, wie z. B. die Ablehnung der Existenz eines rein thyreotoxischen Fiebers durch Saathof zeigt. Ob es sich bei den im Verlaufe der Tuberkulose entstehenden, also konditionellen Blutdrüsenveränderungen um kompensatorische Heilungstendenzen handelt, wie von einzelnen Autoren für die thyreotoxischen Erscheinungen angenommen wird (Hamburger, Morin, Uhlmann, Deutsch und Hoffmann), oder um schädliche, die Tuberkulose ungünstig beeinflussende Vorgänge, wie Bialokur, Saathof und Warnecke vermuten, ist eine ebenso wichtige wie biologisch interessante Frage.

Ich glaube, daß die in der Literatur vorliegenden Beobachtungen und meine eigenen diesbezüglichen Untersuchungen zu den folgenden Schlußfolgerungen berechtigen:

Der Status degenerativus bildet ein disponierendes Moment nicht nur zur Tuberkulose, sondern, wie im folgenden Kapitel gezeigt werden soll, auch zu verschiedenen Blutdrüsenalterationen, vor allem zum Morbus Basedowii (Chvostek) und zum Kropf (Bauer). Auf das gemeinsame disponierende Terrain der degenerativen Konstitution ist offenbar zum großen Teil die Koinzidenz von Tuberkulose und Blutdrüsenstörungen zurückzuführen und in vielen der von Poncet und Leriche sowie Hollós herangezogenen Fälle dürfte eher eine Koordination dieser Prozesse als ein ursächliches Abhängigkeitsverhältnis anzunehmen sein. Der auffallend benigne Verlauf der Tuberkulose unter diesen Umständen und speziell bei vielen Fällen von endemischem Kropf wird wohl zum Teil in einem gleichzeitigen Lymphatismus seine Erklärung finden<sup>1)</sup>.

Bei Basedowscher Krankheit sieht man mitunter eine für Lymphatismus charakteristische atypische Form der pulmonalen Tuberkulose (Kraus), welche später noch eingehender erörtert werden soll. Ortner wies vor kurzem auf das antagonistische Verhältnis von Basedow und Lungenphthise hin. Hegar bemerkt schon im Jahre 1899, daß in Fällen „monströser Körperreife“, wie sie vor allem Kussmaul beschrieben hat, bei Kindern mit vorzeitiger Entwicklung der Generationsorgane, mit vorzeitig auftretender Behaarung auch an Körperstellen, die sonst nicht behaart zu sein pflegen, wie z. B. am Rücken oder bei kleinen Mädchen im Gesicht, nicht so selten Tuberkulose der Nieren, des Bauchfells oder der Nebennieren beobachtet wird. Wir wissen heute, daß diese Lokalisationen der Tuberkulose häufig gerade bei Lymphatismus vorkommen und wissen weiter, daß es sich in diesen Fällen von „monströser Körper-

<sup>1)</sup> Vgl. auch Kap. VIII.

reife“ um Blutdrüsenstörungen, vor allem um Affektionen der Nebennierenrinde, der Zirbeldrüse und der Keimdrüsen zu handeln pflegt.

Neben dem Koordinationsverhältnis zwischen Tuberkulose und Blutdrüsenalteration müssen wir nun zweifellos auch einen gegenseitigen Kausalnexus im Sinne von Poncet und Leriche anerkennen. Wir wollen sogar zugeben, daß in gewissen Fällen, wenn auch bei weitem nicht so häufig wie diese Autoren glauben, die toxischen Schädigungen durch die Kochschen Bazillen sich auf die verschiedenen Drüsen mit innerer Sekretion erstrecken und gelegentlich die Syndrome des Basedow, der Dystrophia adiposogenitalis, des Eunuchoidismus, der Nebenniereninsuffizienz oder der multiplen Blutdrüsenklerose hervorrufen können. Die im Verlauf der Tuberkulose sich einstellenden Pigmentierungen deuten auf eine toxische Alteration des Sympathicus, der Nebennieren oder Keimdrüsen hin. Speziell die eine Form der tuberkulösen Pigmentierungen, die diffuse Bräunung der Haut, eventuell mit einzelnen kleinen, weniger pigmentreichen Fleckchen ähnelt durchaus der Pigmentation des Morbus Addison, wenn auch Schleimhautpigmentierungen kaum vorkommen. Die zweite Form der Pigmentierung der weiblichen Phthisiker erinnert wegen ihres fleckweisen, oft auffallend symmetrischen Auftretens im Gesicht, wegen der helleren gelbbraunen Nuance und der scharfen Konturierung an das im Verlauf genitaler Affektionen und in der Gravidität vorkommende Chloasma und spricht eher für eine toxische Alteration der Ovarien.

Der eben erörterte Zusammenhang zwischen Tuberkulose und endokrinem Apparat beschränkt sich ausschließlich auf konditionelle Verhältnisse und hat mit Konstitution nichts zu tun. Es scheint aber auch ein solcher in der Konstitution begründeter Kausalnexus zu bestehen.

Die klinische Erfahrung, die allerdings einer systematischen statistischen Grundlage vorderhand entbehrt, zeigt, daß thyreotoxische Konstitutionen sowie auffallend fette Leute verhältnismäßig selten an schwerer progredienter Tuberkulose erkranken, sie zeigt, daß stark pigmentierte Individuen im allgemeinen weniger empfänglich sind als blonde. Dieser Zusammenhang scheint mir ein engerer und direkterer, als er durch den verbindenden Status lymphaticus gegeben wäre. Sollte er nicht darauf hinweisen, daß die im Gefolge der Phthise auftretenden thyreotoxischen Erscheinungen, die in manchen Fällen sich entwickelnde Fettsucht und die besonders bei Sonnenbehandlung erstaunlich rasche und intensive Bräunung der Haut Abwehrmaßregeln des Organismus gegenüber der tuberkulösen Infektion darstellen? Tatsächlich bedeutet uns ja die Neigung zum Abbrennen bei Tuberkulösen ein prognostisch günstiges Zeichen und das gleiche wissen wir von der im Gefolge der Tuberkulose sich entwickelnden Adiposität.

Ob diese Fettsucht auf eine Alteration der Keimdrüsen oder der Hypophyse zu beziehen ist, läßt sich zur Zeit schwer entscheiden. Ich erwähne nur, daß man gleichzeitig mit der sich entwickelnden Adiposität bei Phthisikern nicht selten eine auffallende Abnahme der Libido und der Potenz beobachten kann und daß andererseits die präexistente, gegen Tuberkulose schützende Adiposität häufig mit auffälliger Kleinheit der Genitalien, mit fehlender Achsel- und Stammbehaarung und spärlicher, femininer Behaarung ad pubem einhergeht. Diesen Typus repräsentieren auch zum großen Teil im späteren Alter die „Arthritiker“ der Franzosen, die, wie gleichfalls noch erörtert werden soll, einen entschieden schlechten Nährboden für die Kochschen Bazillen abgeben.

Kürzlich suchte die poliklinische Sprechstunde ein 43jähriger lediger Postbeamter auf, der nachgewiesenermaßen seit 20 Jahren dauernd lungenleidend ist, eine hochgradige

Induration und Schrumpfung des ganzen linken Oberlappens, diffuse Infiltrate in beiden Lungen und zwei walnußgroße Kavernen im rechten Mittellappen aufweist. Mit diesem Befund kontrastieren die außerordentlich geringen Beschwerden und vor allem der eminent schleppende Verlauf, welcher bei den gewiß nicht sonderlich günstigen äußeren Lebensbedingungen besonders auffällt. Der eigentümliche Aspekt des Mannes, sein sehr spärlicher „Altweiberbart“ und die runzlige, bräunlichgelbe Gesichtshaut veranlaßten mich zu der Feststellung, daß der Patient seit 18 Jahren eine Libido sexualis nicht mehr kennt, einen Geschlechtsverkehr nicht mehr ausübt, keine Erektionen und höchst selten eine Pollution ohne irgendwelche Sensationen und ohne Erektion hat. Dabei ist das Genitale und die Schambehaarung normal entwickelt, während die Stammbehaarung fehlt.

Ich möchte glauben, daß hier die Insuffizienz der innersekretorischen Keimdrüsenanteile<sup>1)</sup> den relativ günstigen Verlauf der Phthise mit der beträchtlichen Tendenz zu fibröser Induration mit bedingt hat. Die Erfahrung Bucuras, der die Verabfolgung von Eierstockpräparaten bei Tuberkulose für strenge kontraindiziert hält, spricht ebenfalls in unserem Sinne, ebenso die jüngst durch Warnekros mitgeteilte Beobachtung, daß die Totalexstirpation des weiblichen Genitales eine bestehende Lungentuberkulose günstig beeinflußt. Allerdings möchte ich nicht so sehr mit Warnekros den Wegfall der schwächenden Blutungen und den Fettsatz als solche für das maßgebende Moment halten, vielmehr gewisse andere, bisher nicht näher erforschte innersekretorische Einflüsse als wesentlich ansehen. Im Gange befindliche Tierversuche von Hans Mauthner bestätigen gleichfalls unsere Auffassung und zeigen, daß kastrierte Tiere dem Kochschen Bazillus gegenüber resistenter sind als normale.

### Chemische und physikalische äußere Krankheitsursachen.

**Vergiftungen.** Offenkundiger noch als bei Infekten tritt die differente konstitutionelle Disposition des Organismus bei Intoxikationen zutage, wiewohl hier die obligate exogene Bedingung noch klarer und ersichtlicher vorliegt. Ist schon die große Verschiedenheit in der Giftwirkung bei einzelnen Gattungen und Arten<sup>2)</sup> interessant, so sind doch die diesbezüglichen Rassenunterschiede besonders bemerkenswert. Neger und Malaien sollen z. B. nach großen Opiumdosen in Konvulsionen und Delirien verfallen, statt, wie wir, betäubt zu werden. Ebenso merkwürdig ist die verschiedene Reaktionsweise verschiedener Lebensalter. Nicht immer sind ganz junge Individuen gegen Gifte besonders empfindlich, wie letzteres z. B. für die Morphiumwirkung beim Kinde allgemein bekannt ist; im Gegenteil, sie können sich gewissen Giften gegenüber relativ erheblich resistenter verhalten als Erwachsene. Das ist z. B. für die Strychninwirkung beim Kaninchen, für die Calomel- und Belladonnawirkung beim Menschen der Fall. Am merkwürdigsten und interessantesten sind aber die individuellen Differenzen in der Empfindlichkeit gegenüber Giften, wie sie unabhängig von der Applikationsart, den Resorptions- und Ausscheidungsverhältnissen beobachtet werden können und wie sie selbst im exakten Tierversuch von Kisskalt festgestellt wurden.

**Idiosynkrasie. Individuelle Differenzen der Giftwirkung.** Es ist eine alltägliche Erfahrung, daß manche Individuen bestimmte Arzneimittel selbst in kleinen Dosen nicht vertragen, daß sie, wie man es nennt, eine Idiosynkrasie gegen diese haben, sei es gegen Antipyrin, Chinin, Salicylsäure, Morphium, Atropin, Jod, Jodoform, Kopaivabalsam, Atophan oder andere Medikamente. Die

<sup>1)</sup> Bezüglich der Dissoziation ihrer Symptome vgl. Kap. III.

<sup>2)</sup> Z. B. die Unempfindlichkeit der Schnecke gegen Strychnin, des Igels gegen Schlangengift oder Kanthariden, des Kaninchens gegen Morphium und Atropin, der Ziege gegen Blei, Nikotin usw.

Wirkung auch kleiner Dosen entspricht dann bei solchen Individuen meist der gewöhnlichen Wirkung sehr hoher, toxischer Dosen. Es kommt zu Arzneiexanthenen oder zu paradoxen Effekten, wie Erregungszuständen nach Morphinumdarreichung u. dgl. Auch bei den chronisch wirkenden Giften, wie Alkohol, Blei (vgl. Nägeli), Nikotin (vgl. Pel) u. a. sind ja die außerordentlich großen individuellen Differenzen in der Disposition bzw. Resistenz nur zu auffallend. Für die Verschiedenheiten im klinischen Bilde einer chronischen Intoxikation sind konstitutionelle Momente mit verantwortlich. So reagiert auf Nikotin, wie Pel hervorhebt, der eine mit Schwindel und Kopfschmerz, ein anderer wird anämisch, ein dritter nervös, gereizt, schlaflos und rasch ermüdet, ein vierter bekommt Herz- und Gefäßstörungen, ein fünfter die charakteristischen Sehstörungen oder Verdauungsbeschwerden oder gar psychische Anomalien. Hutchinson erwähnt drei Brüder, die sämtlich eine Nikotinamaurose bzw. -amblyopie bekamen.

**Alimentäre Idiosynkrasien.** Manche Individuen reagieren auf den Genuß gewisser, für den großen Durchschnitt völlig harmloser Nahrungsmittel mit oft schweren Krankheitserscheinungen, vor allem mit Urticaria, mit, wie ich dies einmal zu sehen Gelegenheit hatte, geradezu beängstigenden generellen Ödemen, gastrointestinalen Störungen u. a. Zu solchen Nahrungsmitteln gehören bekanntlich Erdbeeren, Krebse, Hummern, Austern, Morcheln. Es sind Fälle bekannt, wo der Genuß von Hühnereiweiß jedesmal Krankheitserscheinungen, insbesondere asthmatische Anfälle herbeiführte (Kössler). Ein von Schofield beobachteter 13 jähriger Knabe bekam selbst nach dem Genuß von Mehlspeisen, die Hühnereiweiß enthielten, jedesmal Salivation, Urticaria und Hautödeme; ein von Hutchinson behandelter Maler reagierte außerdem jedesmal mit einer vorübergehenden Akkommodationslähmung. v. Hanseman erwähnt einen Knaben, der bis zu seinem 15. Jahre bei jeder Berührung mit Eigelb, auch wenn es in Speisen verarbeitet war, eine starke Anschwellung des Lippenrots und der Schleimhaut des Mundes bekam. Buschan, der schon früher Urticaria nach dem Genuß von Krebsuppe zu bekommen pflegte, konstatierte später an sich eine Idiosynkrasie gegen gedünstete Nieren, auf deren Genuß er mit Urticaria, Übeligkeiten, Brechdurchfall und Ohnmacht reagierte. Azletzký berichtet über eine Mutter und drei Töchter, die auf einen Schluck eines alkoholischen Getränkes schon Kopfschmerzen, Tachykardie und ein Exanthem bekamen.

Es muß sich nicht immer um perorale Vergiftungen handeln. So berichtet Weber über einen Mann, der mehrmals nach einem Mückenstich ein schweres zerebrales Krankheitsbild bekam. Er war überempfindlich gegen das Speicheldrüsensekret einer Stechfliege. Bei manchen Menschen lösen bestimmte Düfte Krankheitserscheinungen, insbesondere asthmatische Anfälle aus. Besche sah beispielsweise Asthmatiker, die gegenüber gewissen, dem Pferde anhaftenden (eiweißartigen?) Stoffen überempfindlich waren. Der Geruch, das Serum, der Schweiß von Pferden verursacht bei solchen Menschen krankhafte Erscheinungen. Besche spricht geradezu von einem „Pferdeasthma“; es gibt aber auch ein analoges „Katzenasthma“.

**Anaphylaxie.** Mit den Fortschritten der Serologie, mit dem Bekanntwerden der anaphylaktischen Phänomene suchte man diese außerordentlich merkwürdigen Erscheinungen der Überempfindlichkeit und anomalen Reaktionsweise auf Anaphylaxie zurückzuführen, man identifizierte sogar die Arznei-idiosynkrasie mit anaphylaktischen Vorgängen. Wenn auch zweifellos manche dieser Erscheinungen konditionell erworben und anaphylaktischer Natur sind,

so kann doch für den Großteil dieser Zustände ein solcher Wahrscheinlichkeitsbeweis nicht erbracht werden; es handelt sich hier vielmehr um eine angeborene konstitutionelle, dem Wesen nach noch ungeklärte anomale Reaktionsweise des Organismus gegenüber normalerweise unschädlichen Agenzien von mehr oder minder spezifischer Art. Das hindert natürlich nicht, daß es gelingen kann, durch allmählich steigende kleinste Dosen der betreffenden Substanz eine Gewöhnung und damit Beseitigung der konstitutionell anomalen Reaktionsweise herbeizuführen, wie dies z. B. in Schofield's Fall von Eiereiweißüberempfindlichkeit geschah. Läßt sich doch auch unter normalen Verhältnissen durch allmähliche Giftgewöhnung ein hoher Grad von Unempfindlichkeit gegen gewisse Stoffe erzielen. Übrigens begegnet man anaphylaktischen Erscheinungen bei wiederholter parenteraler Eiweißkörperzufuhr auch nicht bei allen Menschen in gleichem Maße. Nach Böttner scheinen Individuen mit Basedowscher Krankheit wie überhaupt solche mit Störungen der inneren Sekretion und labilem Nervensystem zum Auftreten anaphylaktischer Reaktionen disponiert zu sein. In einer Beobachtung von J. Löwy reaktivierte eine Magnesiumsulfat-injektion eine bereits abgeklungene Serumkrankheit zweimal, ein Ereignis, das ohne eine besondere, in ihrem Wesen uns allerdings unbekannte individuelle Disposition gewiß nicht zu erklären sein dürfte.

**Die Konstitution Idiosynkrasischer.** Idiosynkrasien gegen gewisse Arzneien, Nahrungsmittel oder andere Substanzen können somit als konstitutionelle Anomalien das Milieu eines Status degenerativus vervollständigen. Es ist lange bekannt, daß sie besonders oft bei Neurasthenikern, Hysterischen, Epileptikern und Dégénérés im psychiatrischen Sinne angetroffen werden; ich erinnere bloß an die Bewertung und Bedeutung der „Alkoholintoleranz“ oder des „pathologischen Rausches“ in der Psychiatrie. Daß derartige Idiosynkrasien zur Zeit der Menses oder der Gravidität besonders ausgeprägt sein können, spricht für die Rolle des Nervensystems bei ihrem Zustandekommen. Hier sind wohl auch die Todesfälle bei Status thymicolymphaticus im Anschluß an eine Narkose, an die Injektion von Diphtherieserum, nach einer Kokainisierung oder nach der Verabreichung eines Anthelminthicums anzuführen. In dem oben zitierten Falle von Eiereiweißintoleranz scheint ein ausgesprochener Status lymphaticus sowie eine exsudative Diathese bestanden zu haben. In einer von Pötzl und Schüller mitgeteilten Beobachtung von Überempfindlichkeit gegen Jod, Skopolamin und Quecksilber, wo nach Verabreichung des letzteren unter den Erscheinungen einer akuten Hirnschwellung der Tod eintrat, wurde außer den Manifestationen der Nervensyphilis ein Status hypoplasticus konstatiert. Nach Emerson sind Lymphatiker gegen Alkohol weniger resistent<sup>1)</sup>.

**Giftempfindlichkeit und Blutdrüsen.** Der Empfindlichkeitsgrad gegenüber manchen Substanzen ist übrigens auch vom Funktionszustand des Blutdrüsen-systems abhängig. So sollen thyreidektomierte Tiere eine geringere Resistenz gegen gewisse anorganische Gifte, z. B. gegen Quecksilberchlorür (Perri n und Jeandelize) besitzen als normale Tiere. Durch Fütterung mit minimalen Mengen Schilddrüsensubstanz gelingt es, die Resistenz weißer Mäuse gegen Azetonitril ( $\text{CH}_3\text{CN}$ ) ganz bedeutend zu steigern, die Resistenz gegen Morphium dagegen herabzusetzen (R. Hunt). Unter gewissen Voraussetzungen soll auch

<sup>1)</sup> Vielleicht hängt die merkwürdige Immunität der Rheumatiker gegen Bienenstiche (vgl. Langer) auch mit konstitutionellen Verhältnissen zusammen. Selbst bei Tierversuchen, z. B. bei vitaminfreier Ernährung von Hühnern zwecks Erzeugung einer Polyneuritis kommen die großen individuellen Differenzen der Empfindlichkeit zum Vorschein (vgl. Segawa).

die Resistenz thyreoidektomierter Mäuse gegen Azetonitril herabgesetzt sein. Wenn diese Reaktion auch durchaus nicht spezifisch ist, so erweist sie sich doch bis zu einem gewissen Grade selektiv, indem bei gleichen Ernährungsverhältnissen von anderen Organgeweben nur Leber und Niere annähernd eine ähnliche Wirkung entfalten wie Schilddrüse. Daß der Funktionszustand der Schilddrüse maßgebend sein muß für das Zustandekommen des sogenannten Jodbasedow bzw. der Jodthyreotoxikose, liegt auf der Hand und es ist von hohem Interesse, daß der Gefahr eines solchen nicht bloß Kropfträger, sondern sämtliche Individuen einer Kropfgegend in besonderem Maße ausgesetzt erscheinen (Krehl, Fleischmann, Holland). Die Feststellung Fleischmanns, daß das Serum Basedowkranker ein spezifisches Entgiftungsvermögen dem Atropin gegenüber besitzt, weist gleichfalls auf den Zusammenhang zwischen endokrinem System und Giftresistenz hin. Ob man die letale Vergiftung mit der üblichen Dosis von Filix mas, wie sie Schotten kürzlich bei einem Individuum mit latentem Morbus Addisonii beschrieb, auf den Defekt der Nebennieren beziehen kann oder ob diese anomale Reaktion auf die allgemeine Schwäche des Organismus, eventuell auf einen Status lymphaticus zurückzuführen ist, läßt sich kaum entscheiden.

**Röntgenschädigungen.** Individuelle Unterschiede in der Empfindlichkeit verdienen auch bei verschiedenen physikalischen Krankheitsursachen Berücksichtigung. Für die Röntgenstrahlen ist zwar nach Kienböck eine Idiosynkrasie der Art, daß ein Individuum schon durch eine für den normalen Menschen wirkungslose Bestrahlung ein Geschwür akquirieren würde, bisher nicht einwandfrei erwiesen (vgl. auch H. E. Schmidt), indessen zeigen sich schon in der Einwirkung auf das Blut — man denke an die Fälle von Leukämie bei Radiologen (Heineke) — entschieden individuelle Differenzen. In letzter Zeit hat übrigens Levy-Dorn das Vorkommen einer Idiosynkrasie gegen Röntgenstrahlen festgestellt (vgl. auch Sippel).

**Hitzschlag und Sonnenstich.** Daß bei der Disposition zum Hitzschlag und Sonnenstich nicht bloß konditionelle Faktoren, sondern auch konstitutionelle Eigentümlichkeiten eine Rolle spielen, zeigen schon die in letzter Zeit exakt nachgewiesenen Rassenunterschiede in der Wärmeregulationsfähigkeit (Gibbs, Stigler). v. Neusser bemerkt, daß Individuen mit Status thymicolymphaticus gelegentlich unter verhältnismäßig geringer Einwirkung von Sonnenstrahlen eines plötzlichen Todes sterben können. Hedinger fand bei vier Fällen von tödlichem Hitzschlag auffallend kleine Nebennieren und eine allgemeine Hypoplasie des chromaffinen Gewebes, worin er eine Disposition zu Hitzschlag-erkrankungen erblickt. Hiller erwähnt einen Fall von tödlichem Hitzschlag bei dem die Autopsie eine angeborene Enge der Aorta, einen zweiten, bei dem sie angeborenes vollständiges Fehlen der linken Niere und des linken Harnleiters aufdeckte. Nach Hedingers Erfahrungen zeigen Kinder, die an Verbrennungen zugrunde gehen, auffallend häufig Status thymicus.

**Erfrierungen. Erkältung.** Was die Disposition zu Erfrierungen anlangt, so hatte ich im Laufe des Krieges nur zu oft Gelegenheit, die Bedeutung gewisser konstitutioneller Momente kennen zu lernen. Nahezu sämtliche Soldaten mit Erfrierungen zeigten Anomalien des Zirkulationsapparates oder des ihn steuernden Nervensystems. In dem einen Teil waren es organische Schädigungen des Herzens und der Gefäße durch Überanstrengung und vorangegangene Infektionskrankheiten (vgl. auch Hecht), in dem anderen aber konstitutionelle Anomalien wie Hypoplasie des Herzens, Medianstellung desselben, Enge des Gefäßsystems oder reizbare Schwäche der herzregulierenden Nerven und der

Vasomotoren, die offenbar die individuelle Disposition für die Kälteschädigung bedingten. Neuropathen und Kropfige müssen sich vor der Gefahr der Erfrierungsgangrän besonders hüten. Auch den geringfügigen Temperaturschädigungen, welche wir mit dem Ausdruck „Erkältung“ („Frigorose“ nach Schade) bezeichnen, sind nicht alle Individuen gleichmäßig ausgesetzt. Ja, E. Schwalbe meint, wir hätten Grund anzunehmen, „daß Disposition zur Erkältung auch erblich sein kann“. Individuen mit exsudativer Diathese, mit Übererregbarkeit der Vasomotoren „erkälten“ sich eher als andere Menschen. In letzter Zeit hat Sticker mit allem Nachdruck auf die konstitutionelle Erkältungsanlage hingewiesen und sie als ein Merkmal des Lymphatismus, Arthritismus und der Neuropathie hingestellt, wobei er allerdings den Lymphatismus mit einer „katarrhalischen Diathese“ identifiziert. „Die Begriffe der lymphatischen, arthritischen, neuropathischen Diathese sagen aus, daß dieselbe Alltagschädlichkeit, etwa eine Erkältung, bei drei verschiedenen Menschen unter sonst gleichen Bedingungen verschiedene Wirkung hat, das eine Mal den Schleimhäuten der oberen Luftwege und ihrem lymphatischen Apparat, das andere Mal serösen Häuten, insbesondere Gelenkmembranen, das dritte Mal den Nervenleitungen besonders gefährlich wird.“ Sticker bringt auch eine Insuffizienz der Schilddrüse mit der Kälteempfindlichkeit und der Neigung zu allerlei Kälteschäden in Zusammenhang<sup>1)</sup>. Aufrecht erblickt auf Grund seiner Fibringerinnungstheorie der Erkältung die individuelle Disposition in einer geringen Widerstandsfähigkeit der Leukozyten. Allerdings hält die Aufrecht'sche Theorie im allgemeinen der Kritik nicht stand (vgl. Schade). Es ist zweifellos, daß für das Auftreten der verschiedenen Formen von Kälteschädigung besondere dispositionelle Momente maßgebend sein müssen.

**Luftdruckerkrankungen.** Die individuell verschiedene Empfindlichkeit gegen rasche Herabsetzung des Luftdruckes kommt am klarsten in der Disposition zur Bergkrankheit (eventuell auch Fliegerkrankheit) zum Ausdruck und deren klinisches Bild, speziell was die psychischen Veränderungen anlangt, ist seinerseits von konstitutionellen Eigentümlichkeiten abhängig. „Zeige mir, wie du dich in der Klubbütte aufführst und ich will dir sagen, wer du bist“ (A. Mosso).

**Wetterempfindlichkeit.** Eine merkwürdige konstitutionelle oder wenigstens auf Grund besonderer konstitutioneller Veranlagung erworbene Eigenschaft ist das „Wetterfühlen“ (Farkas)<sup>2)</sup>, d. h. die mitunter hereditär vorkommende Eigentümlichkeit, einen Witterungswechsel, speziell das Herannahen von Regen, Wind, Schnee, Gewitter schon viele Stunden vorher auf Grund von krankhaften Sensationen wie Kopfschmerzen, Mattigkeit, Schlafsucht u. a. vorauszusehen. Sind solche Menschen auch in anderer Hinsicht anomal veranlagt? „In der Regel scheint es sich um eine ganz besondere Disposition zu handeln, welche im übrigen ganz gesunde Menschen betreffen kann“ (Berliner). Gesund mögen solche Menschen sein, in der Regel aber weisen sie mehr oder minder gehäufte Merkmale neuropathischer (Farkas, Hellpach) und vor allem arthritischer Veranlagung auf. Es ist ja bekannt, daß Kranke mit chronischer Polyarthrititis, mit Neuralgien und rheumatoiden Beschwerden gegen Wettereinflüsse empfindlich zu sein pflegen. An der Innsbrucker Klinik lag viele Monate eine Frau mit chronischer deformierender Polyarthrititis, die

<sup>1)</sup> Nach Beobachtungen v. Hansemanns zeigen Tiere, insbesondere Ratten, nach Milzexstirpation eine auffallende Hinfälligkeit gegen Abkühlung.

<sup>2)</sup> Synonyma: Witterungsneurose (Löwenfeld), Zyklonopathie oder Zyklonose (Frankenhäuser), Meteoropathie (P. Cohn).

ich vor jedem Ausflug mit dem besten Erfolge um die Wetteraussichten befragte. Auch die Art der Krankheiten, welche sich in ihrem Verlauf als von meteorologischen Einflüssen abhängig erweisen, spricht für die Bedeutung nervöser bzw. vasomotorischer Einflüsse. Dahin gehört die Epilepsie und der Somnambulismus (Arrhenius, Sokolow, Ammann, Brunner), die Häufung apoplektischer Insulte bei barometrischen Depressionen (Bürger), die Verschlimmerung des Keuchhustens (Raundnitz), die rapide Zunahme plötzlicher Todesfälle durch Koronarsklerose bei Wetterstürzen (Kisch, Kolisko), das Auftreten asthmatischer Anfälle bei niederem Luftdruck (Baar), die Häufung von Lungenblutungen bei fallendem Luftdruck und Föhn (Unverricht), die Abhängigkeit phrenokardischer Beschwerden (Herz), des Zustandes der Stotterer (Trömmner) von Wettereinflüssen u. a.<sup>1)</sup> Brunner wies auf die Beziehung zwischen Gezeitenschwankungen und Ermüdung des Herzmuskels hin. Nach Baar zeigen Wetterempfindliche häufig die Zeichen eines Status lymphaticus bzw. hypoplasticus. Hellpach gibt an, daß Frauen weniger wetterempfindlich zu sein pflegen und sich daher an ein anderes Klima rascher und leichter anpassen als Männer. Die Germanen und die blonde Rasse überhaupt soll sich besonders schwer akklimatisieren. Eine Akklimatisation in den Tropen sei für blonde Menschen überhaupt ausgeschlossen (vgl. Hellpach, Berliner).

**Föhnempfindlichkeit.** Eine sehr sonderbare Erscheinung ist die Föhnempfindlichkeit, über die ich in Innsbruck eigene, zum Teil höchst persönliche Erfahrungen sammeln konnte. Es ist bekannt, daß manche Individuen zur Zeit des Föhns bzw. schon viele Stunden vor Ausbruch desselben — solche warme Winde werden in verschiedenen Gegenden verschieden benannt — mit Mattigkeit, Apathie, absoluter Arbeitsunfähigkeit, Schlafsucht, Kopfschmerzen, Migräne, psychischen Depressionen u. dgl. reagieren. Ich möchte als ein gelegentlich recht aufdringliches Symptom noch Pollaki- und Polyurie hinzufügen. In Innsbruck soll an Föhntagen eine Steigerung des Verkaufs von Brom in den Apotheken festgestellt worden sein und in romanischen Ländern wird Scirocco als Entschuldigungs- bzw. Milderungsgrund für Pflichtversäumnisse, Vergehen und Verbrechen anerkannt. Was aber bei dieser Föhnempfindlichkeit besonders merkwürdig erscheint, ist das Auftreten derselben nach einer mehr oder minder langen Latenz — man könnte fast sagen Inkubationszeit — von mehreren Monaten bis Jahren. Disponierte neuropathische Individuen können bei längerem Aufenthalt in einer Föhngegend Föhnempfindlichkeit erwerben, die dann bei Ortswechsel als mehr oder minder lang andauernde Wetterempfindlichkeit fortbesteht. Ob es sich bei der Föhnwirkung lediglich um den Effekt plötzlicher barometrischer Depressionen handelt (Trabert), ob Schwankungen der Lufterlektrizität oder des Emanationsgehaltes der Luft (Stähelin; vgl. auch Mygge) eine Rolle spielen, ist nicht entschieden. Die individuell verschiedene Blutdrucksenkung bei Föhn (Stähelin, Plungian; vgl. auch Höhn) ist jedenfalls nur ein gerade meßbarer Effekt der meteorologischen Vorgänge auf den Organismus. Vielleicht spielt bei der Wetterempfindlichkeit außer dem Nervensystem auch der Zustand der endokrinen Apparate eine Rolle, wie dies auch Berliner in Erwägung zieht. Arrhenius hat ja sogar die normalen Phasen des weiblichen Geschlechtslebens mit den vom Mondumlauf abhängigen Schwankungen der Lufterlektrizität in Zusammenhang gebracht (vgl. auch

<sup>1)</sup> Mir ist seit längerer Zeit aufgefallen, daß sich an Tagen mit plötzlichen barometrischen Depressionen bei Verwundeten und Kranken Temperatursteigerungen ohne hinreichende sonstige Motivierung einzustellen pflegen.



Hurst). An der Schilddrüse kennen wir ja morphologische Anpassungsveränderungen an atmosphärische und klimatische Verhältnisse und sprechen von Gebirgs- und Tieflandschilddrüsen (vgl. Hagen).

**Telepathie.** Es wäre immerhin denkbar, daß analog der Wetterempfindlichkeit eine der großen Mehrzahl der Menschen vollständig abgehende Sensitivität in anderer Hinsicht vorkommt, wie sie den neuerlich wieder ernst beurteilten „telepathischen“ Phänomenen zugrunde liegen könnte. Benedikt versuchte ja derartige Erscheinungen auf Emanationsvorgänge zurückzuführen. Es wäre also die „telepathische“ Begabung, falls sie existiert, eine Konstitutionsanomalie. Der alte Physiologe Burdach bezeichnete die eigenartige Empfindlichkeit gegenüber Einwirkungen des Universums allgemein als „Selenogamie“.

### Neoplasmen.

**Exogene ursächliche Faktoren.** „Eine Erkrankung an Krebs, welcher Art die Ursache auch immer sein mag, ist ohne Disposition des betreffenden Individuums nicht zu erklären.“ Mit diesen Worten J. Wolffs, eines der besten Kenner der Karzinomliteratur, ist der heute allgemein anerkannte Standpunkt gekennzeichnet. Das Zurückgreifen auf eine besondere konstitutionelle Disposition in der Pathogenese krankhafter Prozesse wird vielfach als Zeichen unserer Unwissenheit und Ratlosigkeit gedeutet. Doch war ein solcher Standpunkt nur so lange berechtigt, als man sich über das Problem nach dem Wesen dieser konstitutionellen Disposition hinwegsetzte und eine Aufgabe als gelöst ansah, die in Wirklichkeit erst damit gegeben war. Die Bedeutung der konstitutionellen Disposition in der Krebsfrage hat auch dadurch keine Einbuße erlitten, daß sich in jüngster Zeit das Augenmerk wieder gewissen exogenen ursächlichen Faktoren zuwandte. Wenn auch in Deutschland kaum ein neuerer maßgebender Autor für die Hypothese von der parasitären Natur des menschlichen Krebses entschieden einzutreten wagte, so wird doch äußeren, am Wohnort haftenden Bedingungen nach den Ergebnissen neuer sorgfältiger Statistiken ein maßgebender Einfluß zugestanden (R. Werner, Kolb, Prinzling, Heymann, Vignès, vgl. auch E. Sachs), es wird immer wieder über durch Kontaktinfektion bedingte Fälle von „cancer à deux“ berichtet<sup>1)</sup> und auf die Notwendigkeit besonderer Vorsicht bei der Pflege eines an Mastdarmkrebs Leidenden hingewiesen (Hoche-negg). Mögen diese Dinge vollauf zu Recht bestehen, mögen traumatische, toxische, alimentäre und anderweitige exogene Einflüsse an der Pathogenese der Neubildungen beteiligt sein, der Bedeutung der individuellen Disposition tut dies keinen Abbruch, begegnen wir ihr doch neben einer Spezies- und Rassen-disposition sogar im Tierversuch (vgl. Apolant), wo wir in der Implantation von Tumorgewebe einen exogenen Faktor von eminenter Hochwertigkeit in der Hand haben.

**Herodofamiliäres Vorkommen.** Am eindringlichsten gemahnen uns an die konstitutionelle Disposition zur Tumorbildung die Fälle von familiär und hereditär gehäuftem Auftreten von Neubildungen. Am bekanntesten ist ja diesbezüglich die Familie Napoleon Bonapartes, sowie die von P. Broca beschriebene Familie, welche in vier Generationen nicht weniger als 16 krebskranke Individuen aufwies. Die hereditäre Disposition zur Entwicklung von Neoplasmen erstreckt sich in manchen Fällen ganz exquisit auf bestimmte Organe,

<sup>1)</sup> Behla stellt insbesondere 34 Fälle zusammen, in denen der Gatte einer an Uteruskarzinom erkrankten Frau unmittelbar darauf ein Peniskarzinom bekam.

welche damit offenbar als minderwertig im Sinne eines *Locus minoris resistentiae* stigmatisiert sind. So berichtet Wegele von einer Familie, in der der Vater und vier Kinder an Magenkarzinom zugrunde gingen. Pel sah Großmutter, Mutter und drei Töchter einem Brustdrüsenkrebs und in einer anderen Familie fünf von sieben Kindern eines Ehepaares einem Magenkrebs zum Opfer fallen, wobei er besonders hervorhebt, daß die im vorgeschrittenen Alter karzinomatös gewordenen Geschwister schon in jungen Jahren das Elternhaus verlassen und unter differenten äußeren Lebensbedingungen gelebt hatten. Dieser Umstand ist gegenüber dem eventuellen Einwand von hoher Wichtigkeit, daß es sich um eine Kontakt- bzw. Hausinfektion gehandelt haben könnte, ein Einwurf oder eigentlich eine Deutung, die Comby wohl mit Unrecht einer sehr merkwürdigen Beobachtung Mansons geben will. Die Mutter starb mit 27 Jahren an einem von der linken Halsgegend ausgehenden Lymphosarkom, ein Sohn erkrankt mit 15 Jahren gleichfalls an einem ganz gleich lokalisierten Lymphosarkom und geht daran zugrunde. Dem zweiten Sohn wird mit 20 Jahren eine ganz rapid sich vergrößernde äußerst verdächtige Drüse wiederum von der linken Halsseite exstirpiert. Zwei Großtanten väterlicherseits waren an Karzinom, die Großmutter und zwei Schwestern der Mutter an Tuberkulose gestorben. Leschcziner sah einen Brustkrebs bei Mutter und drei Töchtern in jungen Jahren, zwischen dem 14. und 30. Lebensjahr auftreten und betont den gleichen klinischen Verlauf und gleichen histologischen Charakter des Karzinoms in allen diesen Fällen. Ich selbst kenne eine Familie, in der drei Schwestern in relativ jungen Jahren an Brustdrüsenkrebs zugrunde gingen, während die vierte Schwester gegenwärtig an einem Rezidiv eines vor einiger Zeit operierten Mammakarzinoms leidet. Auch hier ist die Möglichkeit einer Kontakt- oder Hausinfektion auszuschließen, da diese Geschwister an verschiedenen Orten unter verschiedenen äußeren Verhältnissen lebten. In einer von Ruder beobachteten Familie erkrankten alle sieben Knaben im Alter von 5 Monaten bis 10 Jahren an Epitheliokarzinomen der Haut, während fünf Mädchen derselben Familie gesund blieben. Die Eltern dieser Kinder waren gesund, ihr Großvater aber soll an derselben Krankheit gelitten haben. Diese Fälle scheinen übrigens dem *Xeroderma pigmentosum* nahezustehen, das ja die familiäre, konstitutionelle Disposition des Hautorgans zur Karzinombildung nebst einer anderen biologischen Anomalie (vgl. Kap. XII) in exquisiter Weise illustriert. Hedinger obduzierte zwei Schwestern, die beide an einem primären Leberkrebs, einem an und für sich doch schon sehr seltenen Leiden zugrunde gegangen waren. Bekannt ist das familiäre Auftreten namentlich des Rectumkarzinoms (Hoche negg), sowie des Glioms der Netzhaut. Fuchs erzählt von drei Geschwistern, deren zwei in frühem Kindesalter an einem Retinogliom zugrunde gingen, während das jüngste vorderhand nur ein Iris- und Chorioidealkolobom als Stigma seiner Organminderwertigkeit trug. Auch die metastasierenden Gefäßtumoren der Retina, die sog. Hippel-Czermaksche Krankheit kann heredofamiliär auftreten (J. Hoffmann). Desgleichen liegen Beobachtungen über heredofamiliäres Auftreten von Hirntumoren vor (Besold, Böhmig). H. Hoffmann fand z. B. bei zwei Geschwistern je ein zellreiches Gliom im Gyrus hippocampi, das eine Mal links, das andere Mal rechts. In einer von Pel beobachteten Familie waren die Neubildungen nicht alle im gleichen Organ, aber doch vorwiegend im Bereich des Digestionstraktes lokalisiert. In manchen Fällen besteht eine ausgesprochene Disposition zu Narbenkeloiden. Für gewisse lokale Häufungen der Krebserkrankung kommt sicherlich das Moment der Inzucht durch zahlreiche Verwandtenehen als erklärendes Moment

in Betracht, wie z. B. in dem jüngst von Knapp beschriebenen Karzinomnest in Frankreich.

Der statistische Prozentsatz der in diesem Sinne nachweislichen hereditären Veranlagung zum Krebs wird von vielen Autoren mit mindestens 10%, oft aber auch erheblich höher festgelegt (vgl. Lit. bei Wolff, I, 361 und II, 95; ferner Häberlin in der Schweiz 10%, van Iterson in Holland 10%, Pel ebenda 10—15%, Menetrier in Frankreich 13%). Auch unter sehr strengen statistisch-wissenschaftlichen Kautelen läßt sich der Einfluß der Vererbung in der Genese des Krebses erfassen (Weinberg und Gastpar, Weinberg), wiewohl sich dann dieser Einfluß nicht als sonderlich groß herausstellt (vgl. auch die Tabelle S. 53). Es erklärt sich dies offenbar daraus, weil an der Entstehung des Krebses viele und verschiedene Bedingungen in verschiedener Konstellation beteiligt sind, so daß das hereditäre Moment eben nur in gewissen Fällen, dann aber meist eine überragende Rolle spielt, wie dies vor allem bei der Krebsbildung in minderwertigen Organen der Fall ist. Wie zu erwarten, fehlt es auch hier nicht an dem irrigen Bestreben, die Mendelschen Vererbungsgesetze aus diesem Gebiete der menschlichen Pathologie herauszulesen (J. Levin, Schneider). An Ratten wurde ihre Gültigkeit bei der hereditären Übertragung der Tumordisposition von Levin und Sittenfeld darzulegen versucht. In großzügiger Weise konnte auch Maud Slye an zahlreichen Mäusegenerationen die Vererbbarkeit der Geschwulstdisposition experimentell beweisen, die Schöne auch für das endemische Vorkommen des spontanen Krebses bei Tieren in Betracht zieht. Es scheint, als ob die konstitutionelle Disposition zu Neoplasmen beim Menschen vornehmlich durch das weibliche Geschlecht übertragen würde (Williams, Peiser).

**Multiple primäre Tumoren.** Nächst den „Krebsfamilien“ sind es die in letzter Zeit recht häufig mitgeteilten Fälle von multiplen primären malignen Neubildungen an einem und demselben Individuum, welche entschieden an eine generelle Disposition des betreffenden Organismus zu Neubildungen denken lassen (Lit. bei Wolff, I, 324; II, 406, sowie Ribbert S. 367; ferner de Vries, Goetze, Egli, Bartlett, Nobl, v. Hohe negg, Harbitz, Rössle u. a.). Wenn auch die Multiplizität primärer Karzinome immerhin zu den Seltenheiten gehört — v. Hansemann denkt deshalb an eine vielfach bloß lokale Disposition zum Krebs — so ist demgegenüber die Kombination von Karzinom mit meist multiplen gutartigen Neubildungen des Organismus nahezu Regel, so mit reichlichen Naevi pigmentosi, verrucosi und vasculosi, mit Fibromen, Polypen, Adenomen, Lipomen u. dgl. Die Seltenheit multipler primärer Karzinome ergibt sich übrigens aus deren maligner Natur von selbst. Das betreffende Individuum erlebt wohl meist nicht mehr seinen zweiten Krebs. Darauf deuten auch die überaus interessanten Erfahrungen v. Hohe neggs an ehemals radikal geheilten Krebspatienten hin, die nach Jahren und Jahrzehnten auf Grund ihrer besonderen Disposition einer abermaligen Karzinomentwicklung von anderer Lokalisation erliegen. Die Häufung verschiedener Tumoren in einem Organismus veranlaßte besonders Verneuil für eine „diathèse néoplasique“ einzutreten. In gewissen Fällen sieht man multiple Tumoren in einem Organ auftreten, z. B. im Magen (v. Saar) oder in der Pleura (Kornitzer). Es wurde auch wiederholt hervorgehoben, daß in manchen Familien verschiedene Geschwulstarten, benigne und maligne, bei verschiedenen Mitgliedern alternieren. Oppenheim empfiehlt auf Grund eigener Beobachtungen, bei Vorhandensein von Angiomen des Gesichtes und Auftreten von Hirntumorsymptomen an Angiome der Schädelhöhle zu denken. In einem solchen Falle hatte

auch die Mutter des erkrankten Kindes ein ehemals operiertes Angiom an der Wange.

**Neoplasmen und Status degenerativus.** Die doch wenigstens für einen großen Teil aller Neubildungen geltende Cohnheimsche Theorie von der embryonalen Keimversprengung als Ursache der Neoplasmen involviert an und für sich schon eine „degenerative“ Konstitution, indessen läßt sich eine solche im weitesten Sinne des Wortes auch dort nachweisen, wo kaum fötale Epithelokklusionen in Betracht kommen dürften, wo nicht auch die Frage vorliegt, ob in anomalen Zellgruppen, sondern bloß jene, aus welchen Gründen eine schrankenlose Zellwucherung einsetzt. Die oben erwähnten, oft später wuchernden, gehäuften Naevi bei Karzinomkranken stellen schon äußerlich sichtbare Bildungsfehler dar, ganz abgesehen etwa von ihrer direkten Disposition zu maligner Wucherung. Féré wies darauf hin, daß Bildungsfehler und Tumoren gemeinsam oft halbseitig lokalisiert sind und spricht von einer Art „hémiplegie trophique“. Daß mißbildete oder in ihrer Entwicklung irgendwie anomale Organe zur Entstehung maligner Neubildungen disponieren, ist allgemein bekannt. Ich erinnere bloß an die Neigung kongenital dystopischer Hoden zur Sarkomdegeneration. Auf die Beziehungen der Polymastie und Polythelie zu Mammatumoren wurde wiederholt hingewiesen (Williams, Martin). Sehr illustrativ kommt die Rolle der familiären Organminderwertigkeit in der oben erwähnten Familie mit Retinagliomen zum Ausdruck. Polloson erwähnt zwei Fälle von Enchondromen an den Fingern bei bestehender Entwicklungshemmung der langen Röhrenknochen. H. Freund weist auf die Häufigkeit hin, mit der mangelhaft entwickelte oder mißbildete Uteri, besonders oft der Uterus duplex, myomatös degeneriert; auch soll ein allgemeiner Infantilismus bei Uterusmyom besonders häufig vorkommen. Bekannt ist die Beziehung gewisser Hirngeschwülste, des Glioms und Sarkoms, zum Status lymphaticus und thymico-lymphaticus (Bartel). Dieser Autor findet übrigens ganz allgemein an Individuen, die im 2.—5. Jahrzehnt an malignen Neubildungen gestorben sind, auffällig häufig Lymphatismus. Zum Status degenerativus gehört eventuell auch die von Critzmann hervorgehobene Häufigkeit von Zwillingsschwangerschaften in Krebsfamilien, falls sich diese Koinzidenz tatsächlich häufiger vorfinden sollte als den statistischen Verhältnissen nach zu erwarten ist.

**Die „karzinomatöse Konstitution.** Beneke rechnet zu der „karzinomatösen Konstitution“ folgende Merkmale: ein kräftig entwickeltes Herz, ein weites oder sogar zu weites arterielles Gefäßsystem, eine im Verhältnis zur Weite der Aorta ascendens enge oder minder weite Pulmonalis, kleine oder absolut zu kleine Lunge, eine gut entwickelte Leber, ein kräftiges Muskel- und Knochensystem, ein mehr oder minder reichlich entwickeltes Fettgewebe. Natürlich dürfe nicht immer eine „schablonenartige Ausprägung der einzelnen Erscheinungen“ erwartet werden. Überdies müßte noch eine „bestimmte Mischung der Säfte“ sowie eine „örtliche Veranlassung“ hinzukommen. Schließlich rechnete Beneke noch das phlegmatische Temperament zur Krebsdiathese.

Tatsächlich können wir auch heutigentags diese Darlegungen Benekes im allgemeinen anerkennen. Es sind vorwiegend die kräftig gebauten, vorher stets gesunden Individuen (vgl. Al. Fraenkel) vom Type musculorespiratoire oder musculodigestif, Kinder langlebiger Eltern, welche dem Karzinom zum Opfer zu fallen pflegen. Eine Ausnahme hiervon machen die jugendlichen Krebskranken, welche häufig gerade den asthenischen Typus repräsentieren (R. Schmidt, eigene Beobachtungen). Typische Neurastheniker sollen nach

Martius nur selten an Karzinom zugrunde gehen<sup>1)</sup>. Systematische einschlägige Untersuchungen, die ich gemeinsam mit Fr. Kerti begann, bestätigten insbesondere immer wieder die auffallende Langlebigkeit der Eltern von Krebskranken.

**Die „Krebskrase“.** Die vielgeschmähte Rokita nskysche „Krebskrase“ als präexistente Grundlage der Tumorbildung, wie sie übrigens auch Billroth anerkannte, lebt heute in modernem Gewande wieder auf, seit man der „humoralen Disposition“ (Theilhaber) und ihrer Erforschung wieder einige Beachtung zu schenken beginnt (vgl. auch de Quervain). Französische Autoren rechnen das Karzinom zu den Manifestationen des Arthritismus (Vigouroux, Menetrier u. a.). Tatsächlich können einem die Beziehungen zwischen Diabetes (Strauss) und Rheumatismus (Teissier) einerseits und Krebs andererseits bei entsprechender Beachtung kaum entgehen. Beneke betonte schon die nahe Verwandtschaft seiner „Fibromatosis“, jener zu allgemeiner Bindegewebshyperplasie disponierenden Konstitutionsanomalie, mit den „zu den hyperplastischen, luxurierenden Neubildungen hinneigenden Konstitutionsanomalien wie namentlich der karzinomatösen“. Die Bindegewebsdiathese ist aber ein Grundprinzip des Arthritismus sowie des Status lymphaticus. Eine diesen nahe verwandte Konstitutionsanomalie ist die exsudative Diathese, die unter dem Synonym Diathesis inflammatoria von Schmidt als eine der Grundlagen der Krebsbildung in Anspruch genommen wird; das Karzinom entwickle sich auf dem Boden der durch diese Diathese nicht zum Abklingen kommenden chronischen Entzündungsprozesse. Die gleiche Beziehung zwischen Krebs und Arthritismus kommt in dem Antagonismus zum Ausdruck, der bis zu einem gewissen Grade zwischen Karzinom und florider Lungentuberkulose besteht (Rokitansky, Beneke, Claude, Hoffmann, Herxheimer, Reinhart u. a.). Daß sich dagegen Tuberkulose und Karzinom sehr häufig in verschiedenen Generationen derselben Familie kombinieren, ist eine alte Erfahrungstatsache (vgl. Lit. bei Wolff, II, 109; ferner Etienne, Claude, R. Schmidt, Warthin), die wohl nichts anderes als die Verwandtschaft sämtlicher Formen degenerativer Konstitution besagen dürfte. In der gleichen Generation konnte Weinberg Beziehungen zwischen Krebs und Tuberkulose auf statistischem Wege nicht nachweisen.

Daß in späteren Generationen der Krebsfamilien das Leiden in jüngeren Jahren und immer maligner aufzutreten pflegt, entspricht ebenso wie die auffällig abnehmende Fruchtbarkeit (Warthin) der fortschreitenden Degeneration. Al. Fraenkel erscheint ein gewisser Antagonismus zwischen Karzinom und progressiver Paralyse bemerkenswert, Goldzieher und Rosenthal ein solcher zwischen Karzinom und Herzklappenfehlern sowie chronischer Nephritis, Schmidt die Seltenheit von Infektionskrankheiten, insbesondere infektiösen Kinderkrankheiten in der Anamnese Krebskranker, vor allem Magenkrebsleidender. Mit dieser Beobachtung stimme die relative Krebsimmunität der an langwierigen Suppurationsprozessen leidenden Leprösen (Munch-Sóegaard) gut überein. Die Mitteilung Schmidts, daß Krebskranke bei Vakzination nur auffallend selten (in 32% der Fälle) mit Pustelbildung reagieren, wird man dagegen mangels entsprechender Vergleichszahlen vorderhand nicht in seinem Sinne verwerten können, wonach bei Karzinom eine konstitutionelle, angeborene, natürliche Hyperimmunität bestünde. Daß Unempfänglichkeit gegen Vakzination als Konstitutionsanomalie vorkommen kann, war schon

<sup>1)</sup> Demgegenüber wird psychischen Einflüssen, Sorgen, Kummer, Aufregungen in der älteren Literatur eine die Karzinomentwicklung begünstigende Wirkung zugeschrieben (vgl. Wolff 2, 89 ff.). Vgl. auch v. Hoche n e g g; ferner Aschner über den Einfluß der Innervation auf das Wachstum experimenteller Mäusekrebe.

Hutchinson bekannt. Im vorliegenden Falle aber könnte die „Hyperimmunität“, falls sie überhaupt vorhanden ist, ebensogut eine Folgeerscheinung der Krebserkrankung, also konditionell erworben sein. Das gleiche gilt für die geringe Temperaturreaktion nach subkutaner Injektion von Milch, welche Schmidt ebenfalls auf eine besondere konstitutionelle Eigenart zurückführen will.

Diese Schwierigkeit zu entscheiden, ob gewisse für das Karzinom charakteristische biochemische Vorgänge als präexistente, eventuell disponierende Momente aufzufassen sind oder ob sie Begleit- oder Folgeerscheinungen der Krankheit darstellen, zwingt uns, so manche außerordentlich interessante Befunde der letzten Jahre nur mit großer Reserve in dem Kapitel Disposition zur Krebserkrankung abzuhandeln.

**Biochemie der Krebsdisposition. Die Rolle der Blutdrüsen.** Beneke hatte seinerzeit auf die gute Knochenentwicklung und die oft frühzeitige Verkalkung der Rippenknorpel bei Krebskranken hingewiesen und sie auf einen Überschuß an Erdphosphaten bezogen. Im Gegensatz dazu konnten Goldzieher und Rosenthal zeigen, daß der Durchschnittswert des Kalziums im Blute von Krebskranken geringer, der Wert des Kaliums dagegen höher ist als normal. Sie konnten ferner im Tierversuch feststellen, daß Kalziumzufuhr das Wachstum experimentell erzeugter Tumoren hemmt, Kaliumzufuhr dasselbe fördert. Die Behandlung mit Parathyreoidin Vassale hemmt das Tumorwachstum noch stärker als die direkte Zufuhr von Kalzium. Damit erscheint ein vielversprechender Weg zur biochemischen Erforschung der Krebsdisposition betreten. Durch die Behandlung mit Keimdrüsenextrakten konnten die beiden Autoren das Tumorwachstum nicht beeinflussen, wiewohl sie einen derartigen Einfluß in der menschlichen Pathologie für fraglos halten. Jedenfalls dürfte es sich m. E. hier um recht komplizierte Verhältnisse handeln. Während sich z. B. Ratten mittels verschiedener Organgewebe, namentlich aber der Milz gegen experimentell übertragene Tumoren immunisieren lassen, erweisen sich Hoden hierzu als völlig ungeeignet (Apolant) und Fichera sowie Theilhaber schreiben den Keimdrüsen beider Geschlechter einen das Wachstum des Krebses fördernden Einfluß zu. Dem entspricht es auch, wenn Joannovics bei kastrierten Mäusen das Wachstum implantierter Karzinome (nicht aber Sarkome und Chondrome) zurückbleiben sah (vgl. demgegenüber Hilario). Im Gegensatz hierzu leitet Lauterborn aus den merkwürdigen, phantastischen Formen der luxurierenden Perückengeweihe kastrierter Tiere sowie aus der Altersdisposition zu Neubildungen eine wachstumsregulierende Wirkung des Keimdrüsenhormons ab. Bei nebennierenlosen Mäusen sah Joannovics das Wachstum von Chondromen und Sarkomen zurückbleiben. Eine besondere, das Wachstum bestimmter Neoplasmen hemmende Wirkung ist der Milz (vgl. Apolant, Biach und Weltmann, Joannovics u. a.; dem gegenüber Pitzman), vielleicht auch der Thymus und dem Knochenmark (Fichera, Theilhaber)<sup>1)</sup> sowie der Schilddrüse (Shirlaw) zuzuschreiben und wird von Theilhaber auch für den Uterus angenommen. Diese größtenteils im Tierversuch ermittelten Beziehungen zwischen Karzinom und endokrinem System bzw. der speziellen Zusammensetzung der Körpersäfte dürften ja in irgendeiner Weise auch in der menschlichen Pathologie zur Geltung kommen. Doch sind wir noch

<sup>1)</sup> Erwähnt sei noch eine allerdings ganz ungenügend fundierte Hypothese von Hopmann: Der Index  $\frac{\text{rote Blutkörperchen}}{\text{weiße Blutkörperchen}}$  steigt und sinkt angeblich normalerweise in gleichem Sinne mit der Vermehrung oder Verminderung der Eiweißzufuhr in der Nahrung. Bei Disposition zum Krebs soll das Umgekehrte der Fall sein.

weit entfernt davon, präzise Vorstellungen über diese Art der humoralen Disposition zum Krebs äußern zu können. Das gleiche gilt für die jüngst durch Joannovics und v. Hoche negg in den Vordergrund des Interesses gerückten Beziehungen zwischen Krebsentwicklung und Leberbeschaffenheit. Nach E. Weiss ist es die Abnützung und Altersinvolution des Pankreas, welche die Disposition zur Krebsentwicklung schaffen soll, während Neudörfer zu der Anschauung gelangt, daß eine Schwäche und Minderwertigkeit des retikuloendothelialen Apparates in Leber und Lymphdrüsen, vielleicht auch in der Milz zum Karzinom disponiere.

**Die Untersuchungen von Freund und Kaminer.** Außerordentlich interessante Ergebnisse bezüglich der biochemischen Disposition zum Karzinom versprechen die Untersuchungen von Freund und Kaminer, die schon jetzt, ihre noch nicht überprüfte Richtigkeit vorausgesetzt, diesbezüglich sehr Bemerkenswertes zutage förderten. Jedes normale Serum, jede normale Zelle enthält eine N-freie Fettsäure, welche Karzinomzellen zu zerstören vermag. Dem Serum des Krebskranken mangelt diese Fettsäure und somit auch die Fähigkeit, Karzinomzellen zu zerstören. Herzfeld und Klinger fanden übrigens, daß die unspezifische eiweißabbauende Fähigkeit des Serums bei Karzinom und Karzinomdisposition vermindert ist. Freund und Kaminer konnten des weiteren zeigen, daß die Extrakte von erkranktem Gewebe, wie es erfahrungsgemäß eine Prädilektionsstelle für die Krebsentwicklung abgibt (Ulcus cruris, Ränder eines Ulcus ventriculi, exzessive chronische Uteruskatarrhe), zum Unterschied von normalem oder andersartig erkranktem Gewebe (tuberkulöse oder eitrige Entzündung) die Fähigkeit, Krebszellen durch ihre Fettsäure zu zerstören, nicht besitzen, daß somit diese empirischen Prädilektionsstellen für Karzinom auch biochemisch in spezifischer Weise charakterisiert erscheinen.

Das Serum des Krebskranken kann nicht nur Krebszellen nicht zerstören, sondern es schützt diese sogar mittels eines viel Kohlehydrat und Fettsäure enthaltenden Nucleoglobulins vor der Zerstörung durch Normalserum. Diese Schutzreaktion ist nach den Erfahrungen der beiden Forscher an radikal operierten Krebsen nicht als Folgeerscheinung der Krankheit und somit vielleicht als ein prädisponierendes Moment für die Karzinomentwicklung anzusehen. Hochwichtig ist es aber weiter, daß diese Schutzreaktion dem Serum durch eine abnorme Säure aus dem Darm verliehen wird. Der Extrakt des Darminhaltes eines Krebskranken, gleichgültig, wo das Karzinom seinen Sitz hat, verleiht jedem Normalserum die Eigenschaft eines Krebsserums: es schützt Karzinomzellen vor Zerstörung durch Normalserum, es gibt mit Karzinomextrakt eine Trübung sowie positive Abderhalden-Reaktion. Der Darminhalt des Krebskranken ist also die Quelle dieser seiner serologischen Eigenschaften. Im Darminhalt des Krebskranken entstehen aus unbekanntem Gründen statt der normalen Fettsäuren andere anomale Fettsäuren von ganz bestimmtem sterischem Bau, welche dem Serum die karzinomzellenschützende Eigenschaft mittels des bezeichneten Nucleoglobulins verleihen. Wie wir schon wiederholt hervorgehoben, ist auch da noch durchaus nicht erwiesen, wie weit es sich um eine Folgeerscheinung des Neoplasmas und wie weit um präexistente Disposition handelt. Im letzteren Falle müßten sich auch gesunde Menschen mit der Anwartschaft auf Karzinombildung finden, die die gleiche Anomalie der Darmsäure aufweisen wie Krebskranke. In dieser Hinsicht ist die jüngste Mitteilung Kaminers von Interesse, wonach die Zerstörungsfähigkeit des normalen Blutserums gegen Krebszellen in der Kindheit besonders hoch, im Greisenalter dagegen besonders gering ist, welche Feststellung mit der erfahrungsmäßigen

Altersdisposition zum Krebs vollkommen übereinstimmt und vielleicht mit der Involution des Thymus irgendwie zusammenhängt (vgl. Kaminer und Morgenstern). Die Untersuchungen von Freund und Kaminer scheinen mir so wichtig und zeigen eine so weite Perspektive auch für die Dispositionsforschung, daß ich mich bewogen sah, sie trotz ihrer noch problematischen Natur in diesem Zusammenhange aufzunehmen.

**Gibt es eine obligate Bedingung in der Krebsätiologie?** Selbst abgesehen von gewissen konditionellen Momenten, die erfahrungsgemäß in der Krebspathogenese eine Rolle spielen können, wie Traumen, chronische Entzündungen, das Nicht-Stillen u. a., wird das Karzinom geradezu als klassisches Paradigma jenes allgemeinen biologischen Gesetzes gelten können, demzufolge nicht eine Ursache, sondern ein mehr oder minder umfangreicher, von Fall zu Fall wechselnder Komplex von Bedingungen den Effekt herbeiführt. v. Hanse mann, Ribbert u. a. haben diesen Standpunkt klar hervorgehoben, dessen Betonung gerade in der Krebsfrage deshalb von besonderer Wichtigkeit erscheint, weil die Bemühungen, eine spezifische, unerläßliche und nicht substituierbare Bedingung, d. h. also nach unserem Sprachgebrauch eine Ursache zu finden, von vielen Forschern mit ebensoviel Ausdauer wie Aussichtslosigkeit (vgl. darüber Schmidt) fortgesetzt werden.

**Regionäre Unterschiede der Krebsverbreitung.** Die regionären Differenzen in der Krebsverbreitung dürften weit eher mit äußeren konditionellen Einflüssen als konstitutionellen Momenten zusammenhängen. So sollen die Neger nur selten an Karzinom erkranken (Menetrier), ebenso tritt der Krebs in Marokko nur selten, und wenn, so meist im Gesicht auf (Clunet). Auch bei Indianern soll Krebs nur sehr selten beobachtet werden, ebenso bei Japanerinnen das Mammakarzinom (F. Hoffmann). Sehr bemerkenswert ist das ganz außerordentliche Dominieren des Magenkrebses in Norwegen, während das Uteruskarzinom im Gegensatz zu den meisten anderen Ländern stark zurücktritt (Søegaard). Auffallend ist die größere Häufigkeit des Uteruskrebses bei kinderreichen Frauen und demgegenüber die Häufigkeit des Brustkrebses bei Ledigen bzw. Kinderlosen und solchen Frauen, die nicht selbst gestillt haben (vgl. Prinzing, Heymann), vielleicht allerdings wegen Organminderwertigkeit nicht stillen konnten.

**Speziesunterschiede.** Gewisse Spezies in der Tierreihe werden mit besonderer Vorliebe von bestimmten Geschwulstarten heimgesucht, so die Mäuse von epithelialen Drüsentumoren, die Ratten von Kankroiden und Sarkomen, der Hund vom Lymphosarkom. „Obenan steht in bezug auf die Zahl und die Mannigfaltigkeit der Geschwülste der Mensch, zum Teil vielleicht, weil bei ihm die Domestizierung, die Abweichung von der ursprünglichen, natürlichen Lebensweise den höchsten Grad erreicht hat“ (de Quervain).

**Akute Miliarkarzinose.** Ich möchte diesen Abschnitt nicht schließen, ohne darauf hinzuweisen, daß der Krebs jugendlicher Individuen nicht selten besondere Verlaufseigentümlichkeiten aufweist. Insbesondere scheint sich die akute miliare Aussaat von Metastasen, die Miliarkarzinose, vorzugsweise an Krebs jugendlicher Individuen besonders männlichen Geschlechtes anzuschließen (vgl. Lit. bei Wolff; ferner Schmidt, Krokiewicz). Ich sah bei einem 34 jährigen Mann von asthenischem Habitus ein Karzinom im Fundusteil des Magens, also an einer nicht gewöhnlichen Stelle, mit profuser Hämatemesis verlaufen. Die Autopsie zeigte eine ebenso ungewöhnliche Art der Metastasierung im Bereich der Lymphbahnen, die in ein Geflecht dicker, starrer Stränge umgewandelt waren.

---



## Spezieller Teil.

### III. Blutdrüsen.

**Die Sonderbeziehung der Blutdrüsen zur Konstitution.** Die Blutdrüsen nehmen in der Konstitutionspathologie insofern eine Sonderstellung ein, als ihre Partialkonstitution die Gesamtkonstitution des Organismus einschließlich des Habitus und Temperamentes in ganz anderer Weise beeinflußt, als es die Partialkonstitution anderer Organe tut. Ist diese letztere, mathematisch ausgedrückt, einer der Summanden, aus welchen sich die Gesamtkonstitution zusammensetzt, so steht die Gesamtkonstitution zur Partialkonstitution der Blutdrüsen in einem anderen, viel engeren Abhängigkeitsverhältnis. Das ergibt sich ja aus der Natur und dem Wesen der endokrinen Drüsen, deren Aufgabe es ist, auf humoralem Wege auf diese oder jene Organe und Gewebe einzuwirken, ihre gegenseitige Korrelation zu regulieren und damit auch den Habitus und das Temperament mitzubestimmen. Wir haben ja diese Beziehungen und den Begriff der „polyglandulären Formel“ an früherer Stelle schon erörtert. Diese Sonderbeziehung der Blutdrüsen zur Gesamtkonstitution des Organismus ist auch der Grund, den endokrinen Apparat unter allen Organsystemen hier an erster Stelle zu behandeln.

**Die allgemeine Bedeutung der Konstitution für die Erkrankungen der Blutdrüsen.** Die Blutdrüsen gehören zu den Organsystemen, welche, von traumatischen Schädigungen abgesehen, nur jenen exogenen Noxen ausgesetzt sind, welche auf dem Blutwege zu ihnen gelangen. Nun finden wir aber bei Zuständen, in welchen die Möglichkeit einer derartigen Schädigung gegeben ist, bei allgemeinen Infektionen und Intoxikationen eine nachweisbare Erkrankung der Blutdrüsen mit ausgesprochenen klinischen Krankheitssymptomen eigentlich nur relativ selten. Gewiß können die Nebennieren, die Hypophyse, die Schilddrüse und andere Blutdrüsen durch akute und chronische Infektionskrankheiten gelegentlich betroffen und mehr oder minder schwer, reparabel oder irreparabel geschädigt werden, aber dann entwickelt sich doch nur ganz ausnahmsweise das wohlcharakterisierte klinische Bild der idiopathischen, mehr oder minder chronisch verlaufenden Erkrankungsform der Blutdrüsen. Bei diesen letzteren jedoch vermessen wir in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle eine halbwegs zureichende exogene Ätiologie. Infektionen und Intoxikationen, physische und psychische Traumen und andere exogene ätiologische Momente in der Anamnese solcher Kranker können allein nur höchst selten eine befriedigende Erklärung für die Entstehung der Krankheit abgeben; dazu sind die Erkrankungen der Blutdrüsen im Verhältnis zu der Häufigkeit der betreffenden exogenen Noxen viel zu selten. So führt uns schon diese Überlegung dazu, die eigentliche Grundlage, die obligate Bedingung der chronischen Blutdrüsenkrankungen in endogenen Momenten zu suchen. Offenbar ist eine besondere konstitutionelle Beschaffenheit des Organismus für das Zustandekommen der chronischen Blutdrüsenkrankungen erforderlich. Ob es nun eine solitäre oder generelle Hypo-

plasie und Bindegewebsdiathese der Blutdrüsen ist, wie sie von Wiesel und von Goldstein als Grundlage pluriglandulärer Krankheitsbilder, der multiplen Blutdrüsenklerose, angenommen wird, ob es eine sonstige morphologische, funktionelle oder evolutive Anomalie einer oder mehrerer Blutdrüsen mit entsprechend anomaler konstitutioneller Blutdrüsenformel ist, die diese konstitutionelle Krankheitsdisposition bedingt, ist zunächst irrelevant, sicher scheint mir aber, daß die Anomalie die Blutdrüsen selbst betreffen muß. Ein Status degenerativus mag die abwegige Reaktion eines Individuums auf irgendwelche Noxen ganz allgemein verständlich machen, eine Anomalie des Nervensystems durch die allgemeine Disposition zu Innervationsstörungen zugleich die Bereitschaft zu neurogenen Blutdrüsenenerkrankungen erhöhen, die bestimmte Art und Form der Erkrankung aber kann nur durch die besondere individuelle Beschaffenheit des Blutdrüsenapparates selbst bestimmt werden. In diesem Sinne spricht auch Curschmann von „Blutdrüsenchwächlingen“. Beruht doch auch die Geschlechtsaffinität gewisser Blutdrüsenenerkrankungen in erster Linie auf Geschlechtsdifferenzen im morphologischen Bau, in der funktionellen Inanspruchnahme und im gegenseitigen Korrelationsverhältnis der Blutdrüsen (Chvostek, Bucura, Schmauch). Wie das zuerst von Pineles richtig erkannte Prinzip der engen gegenseitigen Wechselbeziehung der Blutdrüsen die Pathologie des endokrinen Systems im allgemeinen beherrscht, wie eigentlich aus jeder uniglandulären Affektion infolge der kompensatorischen und vikariierenden Veränderungen in den übrigen Drüsen eine pluriglanduläre Affektion wird, so erstreckt sich auch die vererbte konstitutionelle Anomalie und Krankheitsdisposition oft nicht nur auf eine bestimmte, sondern auf mehrere Blutdrüsen und es alternieren nicht nur verschiedenartige Erkrankungen ein und derselben Drüse, sondern auch Erkrankungen verschiedener Blutdrüsen bei den Mitgliedern einer Familie. Ich erwähne nur das häufige Vorkommen von Morbus Basedowii und Diabetes oder Fettsucht in einer Familie, oder das familiäre Alternieren von Akromegalie und Myxödem, wie es von Pope und Clarke sowie von Pel beschrieben wurde. Im folgenden werden wir des näheren die Beziehungen der einzelnen Blutdrüsen zur Gesamtkonstitution sowie die Bedeutung der Konstitution für die einzelnen Blutdrüsenenerkrankungen zu erörtern haben.

### Schilddrüse.

**Richtlinien und Grundsätze für die Analyse der individuellen Blutdrüsenformel.** Der Einfluß der Schilddrüse auf die Konstitution des Organismus ist uns heute ziemlich gut bekannt und einer Analyse in weitgehendem Maße zugänglich. Allerdings wird man sich, und das gilt nicht nur für die Schilddrüse, sondern auch für alle anderen Blutdrüsen, strenge an folgende Kriterien halten müssen, will man sich des Anspruches auf einwandfreies Vorgehen nicht begeben: Auf eine konstitutionelle Insuffizienz der Drüse dürfen nur solche Eigenschaften des Organismus bezogen werden, welche dem Symptomenkomplex angehören, der sich nach Entfernung der Drüse einstellt, und welche durch künstlichen Ersatz der Drüsenfunktion, sei es auf dem Wege der Organtherapie, sei es auf dem der Drüsenimplantation sich beheben lassen, wofern natürlich auch der nach Entfernung der Drüse auftretende Symptomenkomplex auf diese Weise behoben werden kann. Auf eine konstitutionelle Überfunktion oder qualitativ geänderte Dysfunktion der Drüse dürfen dagegen nur solche Eigenschaften des Organismus zurückgeführt werden, welche auch jenen Zuständen glandulärer Erkrankung zukommen, die nach Entfernung bzw. Verkleinerung der

betreffenden erkrankten Drüse zurückgehen oder schwinden und die eventuell durch künstliche Zufuhr der Drüsensubstanz sich hervorrufen lassen. Trotzdem entstehen Schwierigkeiten und Irrtümer bei einer solchen Analyse zunächst einmal dadurch, daß opotherapeutische Erfolge an sich gar keinen Schluß auf den Funktionszustand einer Blutdrüse zulassen, da wir bei Verabreichung der Organpräparate auch mit vollkommen unspezifischen Wirkungen rechnen müssen, wie sie z. B. sicherlich die Schilddrüsenpräparate entfalten können, und wie sie für eine Reihe von Organpräparaten Köhler feststellen konnte. Andererseits können manche Erscheinungen mehr oder minder häufig im Symptomenkomplex der krankhaften Drüseninsuffizienz vorkommen und gelegentlich sogar durch Organtherapie gebessert werden, während sie in der Mehrzahl der Fälle völlig unabhängig von der Drüsenerkrankung auftreten (vgl. von Wagner-Jauregg). Wir werden ja stets im Auge behalten müssen, daß die individuellen Unterschiede und die Mannigfaltigkeit des klinischen Krankheitsbildes bei Erkrankungen einer bestimmten Blutdrüse zum größten Teil auf Verschiedenheiten der Erfolgsorgane in bezug auf ihre Beeinflußbarkeit und Reaktivität zurückzuführen sind<sup>1)</sup>, daß also schon hier Schwierigkeiten für die Entscheidung erwachsen, wieviel auf die Erkrankung der Blutdrüse und wieviel auf die individuelle, konstitutionelle und konditionelle Beschaffenheit des übrigen Organismus zu beziehen ist. Das habe ich seinerzeit für das Kropfherz, hat Chvostek für den Morbus Basedowii im allgemeinen, Chiari für die bei M. Basedowii vorhandenen Herz- und Gefäßerscheinungen im besonderen dargelegt. Es hat übrigens nicht nur für Erkrankungen der Blutdrüsen, sondern für alle Erkrankungen überhaupt Geltung. Die individuelle Körperverfassung gibt jeder Krankheit ihr individuelles Gepräge, sie bestimmt das klinische Symptomenbild und den Verlauf.

Eine weitere Schwierigkeit, die wir im allgemeinen Teil bereits kennenlernten, ergibt sich aus den engen Wechselbeziehungen zwischen Nervensystem und Hormonorganen und der Notwendigkeit, hormonal bedingte von rein nervös veranlaßten oder autochthonen, im Erfolgsorgan selbst beruhenden Erscheinungen zu unterscheiden. So muß also jede Analyse der individuellen Blutdrüsenformel mit entsprechender Vorsicht und Reserve vorgenommen und beurteilt werden.

**Die hypothyreotische Konstitution.** Was von Hertoghe und in Deutschland von Sänger als „Myxödem fruste“ oder „Hypothyreoidie bénigne“ beschrieben wurde, die meist als Neurasthenie oder Chlorose verkannten und anscheinend allein durch Organtherapie beeinflussbaren Zustände von Kopfdruck, Unruhe, Mattigkeit, Schwächegefühl, allerhand rheumatoiden Schmerzen und ähnliches sind keine Konstitutionsanomalie sondern Krankheiten, die auf mehr oder minder schwerer Insuffizienz der Schilddrüse beruhen und zum Krankheitsbild des echten Myxödems hinüberleiten. Was aber zu solchen Zuständen disponiert, das ist eine in der Gesamtkonstitution zum Ausdruck kommende absolute oder relative Minderwertigkeit der Schilddrüse, sei es in Gestalt einer morphologischen Hypoplasie, wie sie Wieland auf Grund autoptischer Befunde als anatomische Disposition zu funktionellen Insuffizienz Zuständen der Schilddrüse annahm, sei es in Form einer geringeren Leistungs- und Widerstandsfähigkeit gegenüber funktioneller In-

<sup>1)</sup> Diesbezüglich ist eine Beobachtung von v. Dziewowski interessant. Hier waren auf der Seite einer ehemaligen spastischen Hemiparese die Ausfallserscheinungen von seiten endokriner Drüsen wie Fettansatz und Pigmentierung stärker ausgesprochen als auf der anderen.

anspruchnahme und äußeren Schädlichkeiten. Eine solche Minderwertigkeit der Schilddrüse kann also unter Umständen allein oder unter Mitwirkung exogener Bedingungen wie infektiöser und traumatischer Einflüsse zum Myxödem in seinen verschiedenen Graden und Formen führen. Selbstverständlich muß die Minderwertigkeit nicht immer konstitutioneller Natur, sondern kann auch konditionell erworben sein. Die hypothyreotische Konstitution (Wieland), das hypothyreotische Temperament (Lévi-Rothschild, de Saravel) wird von meist kleineren, stämmigen, phlegmatischen Individuen repräsentiert mit Neigung zu Fettleibigkeit, Haarausfall, rheumatoiden und neuralgischen Beschwerden, prämaturer Atherosklerose und anderen senilen Involutionerscheinungen. Diese Menschen sind wenig lebhaft und regsam, interesselos, häufig schlafsüchtig, ermüdbar, klagen über Kältegefühl, besonders in Händen und Füßen, haben stets eine niedrige Körpertemperatur und Neigung zu mehr oder minder ausgesprochenen, indolenten, vorübergehenden und derben Hautschwellungen besonders im Gesicht und hier vor allem an den Augenlidern, leiden an Obstipation und sollen nach Hertoghe und anderen französischen Autoren einen Defekt des äußeren Drittels der Augenbrauen als charakteristisches Symptom aufweisen. Neigung zu Ödembildung könnte hier im Sinne Eppingers gleichfalls angeführt werden. Frauen leiden oft an Menorrhagien, Kinder verraten ihre hypothyreotische Konstitution häufig durch Zurückbleiben im Wachstum, in der physischen und psychischen Entwicklung, durch geistige Trägheit und Unaufmerksamkeit, durch eine pastöse und trockene Beschaffenheit der Haut. Dieses mehr oder minder vollständige Bild kennzeichnet den hypothyreotischen Charakter, es ist aber verfehlt, einzelne außerordentlich vieldeutige Symptome für sich allein, wie Obstipation, Menorrhagien, Neigung zu Migräne, zu chronischen Dermatosen u. dgl. ohne weiteres auf eine Hypothyreose zurückzuführen, wie es die zitierten französischen Autoren und in Deutschland Sehrt zu tun versuchten (vgl. auch Bolten) Ebensovienig ist die ursprünglich von der Kocherschen Schule proklamierte Kombination von absoluter oder relativer neutrophiler Leukopenie und Lymphozytose mit beschleunigter Gerinnungszeit des Blutes als Kriterium einer Hypothyreose zu verwerten. Das habe ich in Gemeinschaft mit M. Bauer-Jokl nachgewiesen und dargelegt<sup>1)</sup>. In mancher Hinsicht decken sich die Erscheinungen der hypothyreotischen Konstitution mit den Manifestationen des Arthritismus. Von einer Identität der beiden kann aber wohl nicht die Rede sein.

**Das Myxödem.** Individuen von der eben geschilderten konstitutionellen Körperbeschaffenheit können ihr Leben lang von ausgesprochenen Krankheitserscheinungen frei bleiben, sie sind aber infolge der absoluten oder relativen Minderwertigkeit ihrer Schilddrüse zur Erkrankung an Myxödem disponiert. Die ohnehin schon an der unteren Grenze des mit der Gesundheit Vereinbaren stehende funktionelle Leistungsfähigkeit kann sich erschöpfen und erlahmen, sei es durch die bloße Funktion an sich, sei es unter dem Einflusse gesteigerter Anforderungen und Reize, wie sie wiederholte Schwangerschaften, Erkrankungen anderer Organe, Gemütsbewegungen und schwere psychische Erregungen mit sich bringen, sei es auch infolge sonst belangloser Schädigungen durch Traumen, Infektionen und Intoxikationen. Dieser Auffassung von der Pathogenese des Myxödems entsprechen auch die vorliegenden tatsächlichen Erfahrungen. Das familiär-hereditäre Vorkommen des Myxödems, wie es von Prudden und von Ord beobachtet wurde, spricht für die Beteiligung einer konstitutionellen

<sup>1)</sup> Trotzdem werden diese „Kriterien“ unter Ignorierung unserer Arbeit von Sehrt und von Hauptmann in unzulässiger Weise verwendet.

Minderwertigkeit der Schilddrüse an der Pathogenese. Die alte Erfahrung, daß Frauen weit häufiger vom Myxödem befallen werden als Männer, dürfte, wie auch Falta annimmt, darin seinen Grund haben, daß die normalen Geschlechtsvorgänge bei der Frau eine bedeutende Belastung der Schilddrüsenfunktion bedingen, denn die im weiblichen Organismus sich abspielenden zyklischen Veränderungen erfordern eine jeweils genau entsprechende funktionelle Anpassung der Schilddrüse. Da übrigens die Morbidität der weiblichen Schilddrüse ganz allgemein größer ist als die der männlichen — Frauen leiden auch weit häufiger als Männer an Kropf und Basedowscher Krankheit —, so mögen auch die oben erwähnten Geschlechtsdifferenzen des endokrinen Systems mit im Spiele sein. Bemerkenswert ist auch ein von Wiedersheim und Kraus vorgebrachter Gesichtspunkt zur Beurteilung der allgemeinen Erkrankungsdisposition der Schilddrüse. Die Schilddrüse hat im Laufe der Stammesgeschichte einen Funktionswechsel durchgemacht; aus diesem Grunde sei ihr *ceteris paribus* eine besondere Erkrankungsfähigkeit vor anderen Organen eigen. Die Tatsache, daß in der Aszendenz von Myxödemkranken in einem hohen Prozentsatz Nervenkrankheiten vorkommen (Ewald), spricht für die Mitwirkung einer allgemeineren degenerativen Veranlagung. Ob die regionäre Häufung des Myxödems (England, Frankreich, Holland) mit konstitutionellen oder konditionellen Einflüssen zusammenhängt, ist schwer zu entscheiden.

**Das kongenitale Myxödem (sporadischer Kretinismus).** Erblickt also Wieland die konstitutionelle Disposition zum erworbenen Myxödem in einer anatomischen „embryonalen glandulären Hypoplasie“ der Schilddrüse, so lehrte uns schon früher Pineles die Ursache des sogenannten kongenitalen Myxödems oder des sporadischen Kretinismus in einer Aplasie der Schilddrüse suchen. Von solchen nicht über das Pubertätsalter hinaus lebensfähigen Individuen unterscheidet Thomas die Fälle von „dystopischer Hypoplasie der Schilddrüse“, bei denen Tumoren am Zungengrunde gefunden werden, welche echtes Schilddrüsengewebe enthalten und dann offenbar imstande sind, wichtige funktionelle Leistungen für den Organismus zu vollbringen (Erdheim, Schilder, Schultze). In seltenen Fällen kommt auch das kongenitale Myxödem bei mehreren Mitgliedern einer Familie zur Beobachtung (vgl. Apert).

**Die thyreotoxische Konstitution.** Eine thyreotoxische Konstitution (Bauer) oder ein hyperthyreotisches Temperament (de Saravel) können wir bei großen, mageren, nervösen und reizbaren Menschen mit feuchter Haut, Neigung zu Schweiß, Tachykardie und Diarrhöen annehmen, bei den Menschen mit lebhaftem Stoffwechsel, mit großen, glänzenden Augen und weiten Lidspalten, mit häufig während eines angeregten Gespräches über den oberen Cornealrand ruckweise sich retrahierenden Oberlidern, bei den Menschen mit lebhaftem Temperament und unstetem Wesen, die bei geringfügigsten Anlässen Temperatursteigerungen bekommen und trotz reichlicher Nahrungsaufnahme stets mehr oder minder mager bleiben. Solche Menschen sind mehr hitze- als kälteempfindlich und sollen nach Angabe der französischen Autoren stark entwickelte Augenbrauen besitzen. Regelmäßig zeigen sie eine, wenn auch nur leichte parenchymatöse Vergrößerung ihrer Schilddrüse.

**Instabilité thyroïdienne.** Die Erfahrung, daß Zeichen von Hypothyreose und Thyreotoxikose gelegentlich bei ein und demselben Individuum sukzessiv oder simultan in Erscheinung treten können, wozu letzteres jedenfalls mehr an eine Dysthyreose als an eine Hyperthyreose denken läßt (Bauer), veranlaßte Lévi und Rothschild, von einer *Instabilité thyroïdienne* zu sprechen, als einem Zustand konstitutioneller besonderer Labilität, Reizbarkeit

und Erschöpfbarkeit der Schilddrüsenfunktion. Vielfach mögen allerdings derartige Kombinationen von Symptomen mit individuellen Differenzen der Erfolgsorgane zusammenhängen. Zum Bilde dieser thyreolabilen Konstitutionen gehört auch die Eigentümlichkeit auffallend großer Schwankungen des Körpergewichtes. Solche Menschen nehmen leicht und rasch an Gewicht zu, um ebenso leicht und rasch wieder abzunehmen. Diese zum Teil vielleicht mit Änderungen des Quellungszustandes der Gewebe zusammenhängende Eigentümlichkeit hat zur Folge, daß die Physiognomie solcher Leute außerordentlich veränderlich ist.

**Die Beziehungen zwischen Nervensystem und Schilddrüse.** Die Schilddrüse stellt gewissermaßen einen Multiplikator dar, der in den Stromkreis des vegetativen Nervensystems eingeschaltet ist, indem sie einerseits ihre Funktion unter nervösem Einfluß ausübt, andererseits durch ihre Tätigkeit die Erregbarkeit nicht nur des vegetativen, sondern auch des animalen Nervensystems steigert. Die nervöse Regulation der Schilddrüsensekretion auf dem Wege der Nervi laryngei superiores, teilweise auch inferiores, ist durch Untersuchungen von Katzenstein, A. Exner, H. Wiener sowie besonders Asher und Flack erwiesen, die tonus- und erregbarkeitssteigernde Wirkung des Schilddrüsenhormons wurde in letzter Zeit besonders durch Oswald und durch Asher festgestellt<sup>1)</sup>. Daher können auch die Erscheinungen einer thyreotoxischen Konstitution bald mehr in primär thyreogenen, bald mehr in nervösen Anomalien ihren Grund haben, aber selbst im zweiten Falle muß eine besondere konstitutionelle Eigenart der Schilddrüse selbst vorausgesetzt werden, die ihre besondere Ansprechbarkeit auf die primär gesteigerten nervösen Impulse erklärt.

**Das Basedowoid (R. Stern).** Die Erscheinungen der thyreotoxischen Konstitution können von Jugend an bestehen, ohne jemals mit dem Begriff der Gesundheit unvereinbar zu werden. In der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle aber pflegen sich gelegentlich die Erscheinungen mehr oder minder paroxystisch zu steigern, die der Konstitutionsanomalie eigenen Neigungen manifest zu werden und bei der nervösen Erregbarkeit dieser Individuen zu ausgesprochenen Krankheitsepisoden zu führen. Das sind die Fälle, welche R. Stern als Basedowoid bezeichnet und eingehend geschildert hat. Die hereditäre Belastung, die neuropathisch-degenerative Veranlagung verschiedenster Art, wie sie Stern als typisch für das Basedowoid angibt, ist bei unserer Auffassung des Zustandes nicht verwunderlich; sie bezeichnet die allgemeine konstitutionelle Grundlage des Zustandes, der durch die eigenartige Beteiligung der Schilddrüse an der konstitutionellen Anomalie seine besondere Färbung erhält. Die allgemeine Konstitutionsanomalie erklärt auch verschiedene Abweichungen vom Typus der thyreotoxischen Konstitution, wie eventuelle Kleinheit der Gestalt, profuse Menses und verschiedenes andere.

**Die individuelle Körperverfassung und die Symptomatologie der Thyreotoxikosen.** Die spezielle Körperverfassung in konstitutioneller und konditioneller Hinsicht, die individuell differente Stufenleiter der Erregbarkeits- und Ansprechbarkeitsgrade der einzelnen Organe und Organsysteme, die individuelle Verschiedenheit eines Locus minoris resistentiae erklärt es dann, warum sich derartige Krankheitsepisoden thyreotoxischer Konstitutionen bald unter dem Bilde vorwiegender oder ausschließlicher Herzbeschwerden (erethisches thyreotoxisches Kropfherz Kraus - Minnich)<sup>2)</sup>, bald unter jenem hartnäckiger Diar-

<sup>1)</sup> Oswald zeigte, daß das Jodthyreoglobulin die Wirksamkeit des Adrenalins steigert und den Effekt der faradischen Vagus- und Depressorreizung erhöht (vgl. auch Eiger).

<sup>2)</sup> Hall gibt an, daß sich das thyreotoxische Herz 10 mal häufiger bei dunkel pigmentierten Menschen mit länglichem Schädel vorfindet als bei blauäugigen Individuen.

rhöen (Curschmann) oder Fettstühle (Falta), oder aber unter der Form nervöser und psychischer Erschöpfungszustände bzw. schwerer Stoffwechselstörungen mit starker Abmagerung, Glykosurie und hochgradiger Schwäche präsentieren können. Die Thyreotoxikose des Basedowoids ist keine so hochgradige und kommt für den Organismus nicht so überraschend akut wie beim echten Basedow und so kann sie hier unter dem Einfluß bestimmter degenerativer Organdispositionen viel eher derlei mehr monosymptomatische Krankheitsbilder erzeugen, wie sie unter der Bezeichnung der „formes frustes“ des M. Basedowii registriert zu werden pflegen. Indessen tritt natürlich auch beim M. Basedowii das gleiche Prinzip in Kraft und die individuelle Körperverfassung determiniert die individuell differente aber kompliziertere Symptomatologie der Krankheit (vgl. Chvostek). Eppinger und Hess glauben speziell entsprechend einer präexistenten „vagotonischen“ oder „sympathikotonischen“ Disposition zwei Symptomengruppen des M. Basedowii unterscheiden zu können (vgl. auch v. Noorden jun., Kostlivy), eine derartige Gruppierung hat sich aber, wie wir in einem folgenden Kapitel noch eingehender zu besprechen haben werden, als wenig brauchbar erwiesen (vgl. Bauer, Bálint, Chvostek). Wesentlich wichtiger scheint mir Falta's und Eppinger's Hinweis auf die Bedeutung der individuell verschiedenen Leistungsfähigkeit der übrigen Blutdrüsen für das Zustandekommen der jeweils verschiedenartigen Symptomgruppierung. Wissen wir doch heute, daß bei M. Basedowii nicht die Schilddrüse allein sondern verschiedene, vielleicht alle Blutdrüsen beteiligt sind und auch pathologisch-anatomische Veränderungen aufzuweisen pflegen (vgl. Pettavel, Rautmann).

**Der Morbus Basedowii.** Der echte klassische Morbus Basedowii unterscheidet sich von den thyreotoxischen Zuständen der formes frustes bzw. des Basedowoids durch den mehr oder minder akuten Beginn, das Erreichen einer Akme und die Abheilung des Krankheitszustandes in einer gewissen Zeit, ferner durch die Schwere des Krankheitsbildes und die auch pathologisch-anatomisch zum Ausdruck kommende Alteration anderer Blutdrüsen und Organe. Die aus der Anamnese der Kranken sich ergebenden ätiologischen Faktoren, wie Infektionskrankheiten, psychische, seltener physische Traumen, Jodgebrauch, Vergiftungen mit Produkten eines pathologischen Stoffwechsels, normale Vorgänge des weiblichen Geschlechtslebens u. a. können schon wegen ihrer Inkonstanz nur als Hilfsmomente, als substituierbare Bedingungen in Betracht kommen, die obligate Bedingung ist unter allen Umständen in der Konstitution des Kranken zu suchen. Das hatten eigentlich schon Charcot, Eulenburg u. a. richtig erkannt, Chvostek hat es in jüngster Zeit mit allem Nachdruck hervorgehoben. Hatte Stern einen „echten“ von einem „degenerativen“ Basedow unterscheiden wollen, so zeigte Chvostek, daß auch der „echte“ Basedow eine durchaus degenerative Konstitution zur Voraussetzung hat, wenn es auch nicht immer eine neuropathische sein muß. Wie die Pathogenese der Basedowschen Krankheit drei Momente zu berücksichtigen hat, die Schilddrüse, das Nervensystem und die übrigen Blutdrüsen, so läßt sich auch die konstitutionelle Disposition zum Basedow nach diesen drei Richtungen hin erweisen.

Einerseits deckt sich das, was Th. Kocher als „Basedowkonstitution“ bezeichnet, offenkundig mit unserer thyreotoxischen Konstitution und erweist auf das deutlichste die spezielle Form und Art der konstitutionellen Krankheitsdisposition, wie sie wenigstens für einen Teil der Basedowfälle maßgebend sein dürfte. „Diese Basedowkonstitution . . . stellt in reinsten Form dasjenige

dar, was man früher als sanguinisches Temperament bezeichnet hat. Die leicht beweglichen, leicht erregbaren, stets unruhigen Typen von Individuen, bei welchen bei geringster Gelegenheit das Blut in das Gesicht schießt, die Augen glänzen, Schweiß austritt und Zittern eintritt, geringe Ursachen starke psychische Reaktionen hervorrufen, haben die Anlage zur Basedowschen Krankheit, und je mehr Fälle ich sehe, desto deutlicher wird es mir, da gewisse Nationen und Rassen mehr Fälle der Krankheit aufweisen als andere.“ Sehr häufig dokumentiert sich die konstitutionelle Minderwertigkeit der Schilddrüse durch das Vorkommen von Schilddrüsenanomalien und -erkrankungen in der Aszendenz und in Seitenlinien; gar nicht selten findet man auch die gleiche Erkrankungsform, den M. B. in der Familie. Lenz spricht von einer Erblichkeit der „Basedowdiathese“. Solche hereditäre und familiäre Fälle von Basedowscher Krankheit wurden von Jaccoud, Oesterreicher, Rosenberg, Grohmann, Fränkel, Buschan, West, Meige und Allard, Jackson und Mead, Schultheiß, Goldberg, Ortner, Moss, Pulawski, Souques und Lermoyez u. a. (vgl. auch Apert, Chvostek) mitgeteilt. In einem Falle von Clifford White hatte eine an Basedow leidende Frau zweimal Kinder mit kongenitalen Basedowerscheinungen geboren. Die direkte gleichartige Heredität soll übrigens nach Mendel und Tobias bei männlichen Basedowkranken häufiger vorkommen als bei weiblichen. Leyden berichtet über M. B. bei Vater und Tochter und Myxödem bei einer zweiten Tochter, Holub über eine Familie in der die Mutter einen Kropf, eine Tochter einen ausgesprochenen M. B., drei Töchter zur Pubertätszeit formes frustes, eine weitere Tochter einen Basedow mit Zügen von Myxödem darbot. In einer Beobachtung von Oppenheimer bestand Basedow bei einer, Myxödem bei der zweiten Schwester. Struma wird in Familien Basedowkranker nach allgemeiner Erfahrung sehr häufig beobachtet (vgl. Möbius, Chvostek). Alle diese Tatsachen weisen häufig genug auf die pathogenetische Bedeutung einer konstitutionellen Minderwertigkeit der Schilddrüse hin.

Der große Einfluß nervöser Übererregbarkeit auf die Entwicklung der Basedowschen Krankheit kommt auch in der ausgesprochenen Disposition neuropathischer Konstitutionen zu dieser Erkrankung zum Ausdruck. Charcot, Féré zählen den M. B. zu ihrer „famille névropathique“, Möbius, Buschan, Kocher, Chvostek, Mendel und Tobias, Rose u. v. a. erkennen den Zusammenhang zwischen allgemein nervöser Belastung und Basedowdisposition vollauf an, Caro hebt insbesondere die konstitutionelle Labilität und Übererregbarkeit der Vasomotoren als disponierendes Moment hervor. Neurasthenie, Hysterie, Epilepsie, degenerative Psychosen, psychische Absonderlichkeiten verschiedenster Art finden sich in Basedowfamilien fast regelmäßig verzeichnet und kombinieren sich mit der Basedowschen Erkrankung auch an ein und demselben Individuum durchaus nicht selten, da sie eben wie diese selbst Ausdruck oder Folge einer neuropsychopathischen Veranlagung zu sein pflegen.

Die Bedeutung der übrigen Blutdrüsen für die Pathogenese des M. B. ist nach unseren heutigen Erfahrungen in folgenden Momenten zu suchen. Einerseits ist es festgestellt, daß in einem außerordentlich hohen Prozentsatz der Basedowfälle der Thymus hyperplastisch und am Krankheitsbild beteiligt ist, ja daß er in manchen Fällen sogar die weitaus überwiegende pathogenetische Rolle spielt, so daß Klose, v. Haberer, Hart, Matti einen thyreogenen, thymogenen und thyreothymogenen M. B. unterscheiden. Andererseits ist bekannt, daß die weiblichen Keimdrüsen sich am Symptomenkomplex der



Basedowschen Krankheit durch eine Funktionsverminderung zu beteiligen pflegen, daß sie nicht selten hypoplastisch oder atrophisch degenerative Veränderungen darbieten (vgl. Rautmann), daß hypoplastische Zustände des weiblichen Genitales und Perioden im Leben der Frau, die mit einschneidenden Änderungen in der Genitalsphäre und damit einer Veranlassung zur Keimdrüseninsuffizienz verbunden sind, wie Pubertät, Gravidität, Laktation, Klimakterium, erfahrungsgemäß den Ausbruch eines Basedow begünstigen (v. Graff und Novak) und daß schließlich die Bestrahlung der Keimdrüsen mit schwachen Röntgendosen den Verlauf der Erkrankung günstig beeinflussen kann (Mannaberg). v. Graff spricht geradezu von einem primär ovario-genen Basedow. Auch die übrigen Blutdrüsen beteiligen sich zweifellos an dem Krankheitsbild des Basedow. Ich erinnere nur an die therapeutische Wirksamkeit des Pituitrins (vgl. Pal) oder an die pathologisch-anatomischen Befunde von Pettavel und Rautmann, doch sind diese Verhältnisse noch zu wenig geklärt, als daß sie an dieser Stelle schon berücksichtigt werden könnten. Zieht man also die pathogenetische Rolle dieser Drüsen in Betracht, dann erscheint einem die Tatsache von einer ganz besonderen Bedeutung, daß in einem außerordentlich hohen Prozentsatz der Basedowfälle ein Status thymicus, lymphaticus oder hypoplasticus im Sinne Bartels gefunden wird (vgl. v. Neusser, Simmonds, Borchardt, Bálint, Eppinger), daß also schon vor der Erkrankung ein Zustand vorgelegen haben muß, der eine minderwertige Veranlagung der verschiedenen Organe, speziell aber des Blutdrüsen-systems mit sich bringt. In den Rahmen dieser Konstitutionsanomalie fällt auch der häufige Befund der anatomischen oder funktionellen Genitalhypoplasie und Hypoplasie des chromaffinen Systems beim M. B. Wenngleich wir also Chvostek vollkommen beipflichten, wenn er die Veränderungen am Thymus und am lymphatischen Apparat als Ausdruck einer abnormen Konstitution im Sinne Paltauf ansieht (vgl. auch Oswald), so möchten wir doch nicht zweifeln, daß hier die Konstitutionsanomalie gewissermaßen die Grundlage abgibt für Veränderungen im Bereiche des endokrinen Apparates und speziell im Bereich des Thymus, die nicht präexistent waren, sondern erst im Verlaufe der Basedowschen Krankheit entstanden sind (vgl. Hammar, v. Haberer). Für die konstitutionelle Natur spricht übrigens auch die Inkonstanz der Thymusbefunde (Chvostek, Eppinger), die Klose gegenüber entschieden hervorgehoben werden muß.

Die mannigfaltigen Zeichen degenerativer Körperkonstitution vervollständigen das Milieu, in welchem die Basedowsche Krankheit zur Entwicklung kommt, und ergänzen vielfach den Symptomenkomplex des Krankheitsbildes. So kommen Beziehungen zum arthritischen Komplex darin zum Ausdruck, daß die Basedowkranken meist aus zu Fettleibigkeit neigenden Familien stammen und oft selbst fettleibig sind (v. Dalnady) oder daß Basedow mit Diabetes in einer Familie alterniert (Schultheiß, vgl. Chvostek). Auch der asthenische Habitus findet sich gelegentlich bei Basedowkranken (Schwerdt, Stillier), wenngleich er ebenso wie die thyreotoxische Konstitution viel häufiger bei Basedowoiden angetroffen wird (vgl. Langelaan, H. Strauss). Infantilismen aller Art (vgl. A. Mayer)<sup>1)</sup> und andere degenerative Stigmen

<sup>1)</sup> Klose, Lampé und Liesegang haben von einem Pseudoinfantilismus der Basedowkranken gesprochen, als von einem Zustand der Kindähnlichkeit, der nicht durch Persistenz kindlicher Charaktere bedingt ist, sondern sekundär aus dem Stadium der Reife hervorgegangen ist. Auch Rautmann findet pathologisch-anatomisch die Kennzeichen eines „Rückfalles in einem infantilen Zustand“, wenngleich übereinstimmend mit

morphologischer und funktioneller Natur, wie sie von Chvostek eingehend gewürdigt wurden, verweben sich mit dem Symptomenbild der Basedowschen Krankheit. Dahin gehört z. B. die abnorme Enge des Gefäßsystems, die Chlorose, zum großen Teil das sogenannte Kochersche Blutbild, d. h. die Verminderung der neutrophilen polynukleären Leukozyten und Vermehrung der Lymphozyten und Mononukleären, die Hypochlorhydrie und Achlorhydrie des Magens, die herabgesetzte Assimilationsgrenze für Galaktose, einzelne Augensymptome, wie die Möbiussche Konvergenzschwäche und der Nystagmus. Auf die konstitutionell degenerative Natur dieser Symptome werden wir in den folgenden Kapiteln noch mehrfach zurückkommen. Teilweise gehören die Herz- und Gefäßerscheinungen, nach Chvostek auch die Häufigkeit des Hochwuchses der Basedowkranken (Holmgren) hierher. In Familien Basedowkranker wurden auch andersartige degenerative Krankheiten beobachtet, so Hämophilie und Taubstummheit.

**Der Jodbasedow.** Die konstitutionelle Disposition zum M. B. ist naturgemäß identisch mit jener zum Auftreten thyreotoxischer Erscheinungen nach Jodgebrauch, also zum sog. Jodbasedow und es ergibt sich aus obigen Darlegungen von selbst, was Oswald in jüngster Zeit besonders ausführlich zu zeigen versuchte, daß nämlich der Gefahr eines Jodbasedow ganz vorwiegend nervöse Menschen, impressionable Naturen mit übererregbarem vegetativem Nervensystem, mit Neigung zu Kopfschmerzen und Diarrhöen, mit leicht erregbarem Herzen ausgesetzt sind, in deren Familien, wie schon Pineles und Römheld beobachteten, neuropathisch veranlagte Persönlichkeiten, Basedowkranke, ferner Diabetes, Gicht und Fettsucht verzeichnet sind. Gelegentlich findet man auch diese Jodempfindlichkeit hereditär. Dasselbe wie für Jodzufuhr gilt auch für die Verabreichung von Schilddrüsenpräparaten oder für die Röntgenbestrahlung eines Kropfes. Allemal sind es nur die speziell dazu veranlagten Individuen, die daraufhin mit einer Thyreotoxikose reagieren. Sind bei dem einen schon kleinste Dosen wirksam, so können von einem anderen immense Quantitäten tadellos vertragen werden. Daß die individuelle Disposition für den Jodbasedow auch konditionell erworben sein kann, zeigte Oswald an einem Patienten, der sich in jüngeren Jahren seine Struma ungestraft mit Jod verkleinert hatte, nach geistiger Überarbeitung und Schwächung seines Nervensystems aber jodempfindlich geworden war. Derartige Erfahrungen wird man ja in Kropfgegenden sehr häufig machen können. Die Bedeutung der Schilddrüse als ein dem Nervensystem interpolierter Multiplikator erklärt dieses Verhalten vollkommen. Der Effekt der Toxikose ist ebensowohl vom Funktionszustand der Schilddrüse als auch von der Erregbarkeit und Ansprechbarkeit des Nervensystems abhängig. In Kropfgegenden begegnet man der individuellen Jodempfindlichkeit ganz besonders häufig (Krehl), und zwar nicht nur bei Individuen mit vergrößerter Schilddrüse (P. Fleischmann, Holland). Daran dürfte einerseits die endemische Schilddrüsenbeschädigung, andererseits die durch sie bedingte, durch Generationen kumulierte Keimänderung bzw. Keimschädigung und konsekutive Degeneration schuld sein. Die Schilddrüsenbeschädigung

A. Kochers Erfahrungen zum Teil echter Infantilismus, wirkliche Persistenz infantiler Strukturverhältnisse in der Schilddrüse vorliegen mag. Ob uns mit dem Begriffe Pseudoinfantilismus im Sinne der pathologischen Nachahmung kindlicher Verhältnisse viel gedient ist, möchte ich allerdings bezweifeln. Sprechen wir doch auch nicht vom Pseudoinfantilismus, wenn jemand seine Zähne oder sein Sprachvermögen verloren hat. Guillebeau spricht neuerdings von einer Hypoplasie der Kapillargefäße in der Basedowschilddrüse, die er für die Entstehung der anatomischen Veränderungen derselben verantwortlich machen will

kann ja, wie ich gezeigt habe, auch ohne Kropfbildung erfolgen, so daß man besser von endemischer Dysthyreose als von endemischem Kropf spricht<sup>1)</sup>. Merkwürdig ist, wie Eppinger mit Recht hervorhebt, daß syphilitische Individuen Jodzufuhr auch in großen Dosen fast nie mit thyreotoxischen Erscheinungen beantworten.

**Die Rassendisposition zur Thyreotoxikose.** Die zweifellos vorhandene Rassendisposition zur Basedowschen Krankheit will Kocher aus den Unterschieden im histologischen Verhalten der Schilddrüse erklären, welche sowohl bei Tieren wie bei Menschen aus verschiedenen Ländern bzw. von verschiedener Rasse nachgewiesen werden können. Diese Rassendisposition zum Basedow ist ja auch bei Tieren wohlbekannt (Möbius) und Klose, Lampé und Liesegang machen mit Recht darauf aufmerksam, Tierversuche über experimentelle Thyreotoxikose nur an den hierfür disponierten reinrassigen und nervösen Foxterriers anzustellen.

**Der Kropf. Die kretinische Degeneration.** Auch der „gewöhnliche, symptomlose“ Kropf ist in der Regel als Ausdruck einer konstitutionellen Anomalie anzusehen, mag es sich um die sporadische oder um die endemische Form des Kropfes handeln, mögen infektiös-toxische Faktoren verschiedener Art oder andere Einflüsse, wie Gemütsregung oder Seekrankheit (A. Rosenfeld) u. a. als äußere Krankheitsbedingungen im Spiele sein oder aber die im Organismus selbst gegebenen endogenen Bedingungen allein ausreichen, um die Kropfbildung hervorzurufen. Naturgemäß gewinnt in diesen letzteren Fällen die konstitutionelle Disposition besondere Bedeutung. Es ist eine alte, unbestrittene Erfahrungstatsache, daß Frauen wesentlich häufiger an Kropf leiden als Männer und daß gewisse physiologische Vorgänge des weiblichen Geschlechtslebens wie Pubertät, Menstruation, Gravidität und Klimakterium entschiedene Beziehung zur Kropfentwicklung aufweisen, daß also dem weiblichen Geschlecht an und für sich schon eine größere Disposition zur Kropfbildung zukommt als dem männlichen. Es ist auch weiterhin bekannt, daß die Struma in der Regel bei einer ganzen Reihe von Mitgliedern einer Familie vorzukommen pflegt, und Riebold bemühte sich sogar zu zeigen, daß die Vererbbarkeit ihrer Anlage den Mendelschen Gesetzen entspricht, indem sie sich für das weibliche Geschlecht dominant, für das männliche rezessiv verhalten soll. Ob man sich Schiötz anschließen will, der jede Struma als Ausdruck einer Arbeitshypertrophie der Schilddrüse und somit als Ausdruck einer generellen oder lokalen relativen Schwäche einer „Thyrasthenie“ ansieht, oder ob man gerade diese Deutung als Arbeitshypertrophie nicht anerkennen will, sicher bleibt, daß eine sehr wesentliche Bedingung für die Entstehung eines Kropfes in der individuellen Disposition gesucht werden muß. Handelt es sich doch wahrscheinlich auch beim endemischen Kropf nicht um ein einheitliches strumigenes Agens, sondern, wie ich zu zeigen versuchte<sup>2)</sup>, um in verschiedenen Endemiegegenden verschiedene, ganz vorwiegend thyreotrope infektiöse und toxische Noxen. Dies soll Nägels Kritik gegenüber besonders betont werden. Auch Siemens hebt die Verschiedenartigkeit der Kropfätiologie hervor und spricht die eine Form des sog. sporadischen Kropfes auf Grund ihrer echten Erblichkeit als genotypisch bedingt an. Ich konnte am Tiroler Krankenmaterial zeigen, daß Individuen mit allgemein degenerativer Konstitution einen Kropf besonders leicht zu akquirieren pflegen, ohne daß ich diese degenerative Konstitution speziell als neuropathisch, lymphatisch, asthenisch usw. hätte determinieren

<sup>1)</sup> Bauer, Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 16.

<sup>2)</sup> Bauer, Med. Klin. 9. 1913, Beiheft 5.

können. Die verschiedensten Konstitutionsanomalien in morphologischer, funktioneller und evolutiver Hinsicht trifft man in buntem Gemisch bei den Kropfträgern an und sieht sie vor allem auch bei jenen Individuen, die, aus kropffreier Gegend und Familie stammend, in die Endemiegegend zugereist, den Kropf bekamen.

Es darf nicht vergessen werden, daß die endemische Noxe, welcher Art immer sie sein mag, eine Generationen hindurch kumulierte Keimschädigung, sei es direkt, sei es auf dem Wege der Schilddrüsenschädigung, mit sich bringt und damit Ursache wird für eine allgemeine, ausgebreitete und mehr oder minder schwere Degeneration der Rasse, wie wir sie in Kropfländern zu sehen Gelegenheit haben und wie sie im *Circulus vitiosus* mit der exogenen endemischen Noxe selbst in letzter Konsequenz zu dem führt, was als kretinische Degeneration bezeichnet wird. Wenn man längere Zeit in einem Kropfland lebt, insbesondere aber wenn man Gelegenheit hat, ganze Familien, in welchen Kretinismus vorkommt, zu sehen und zu untersuchen, wird es einem bald klar, daß es eine schärfere Grenze zwischen Kropf und Kretinismus eigentlich nicht gibt. Zahllose Übergangsformen zwischen ausgesprochenem Kretinismus und „gewöhnlichem symptomlosem“ Kropf speziell in solchen Familien, in welchen einzelne Mitglieder kretinisch sind, machen die Entscheidung über die Zugehörigkeit derartiger Individuen zu einer der beiden Krankheiten unmöglich und rechtfertigen den Terminus „Kretinoid“. Es sind oft nur einzelne kretinische Symptome angedeutet, bald eine auffallende Kleinheit oder dicke gewulstete Haut, bald eine Schwerhörigkeit, in der Regel eine auffällige Intelligenzstörung im Sinne einer trägen, verlangsamten Auffassung und eines ebensolchen Vorstellungsablaufs. Bircher schildert solche Kretinoide als Durchschnittstypus der Bevölkerung in Kropf- und Kretinengegenden, und Kocher bezieht das phlegmatische Temperament dieser Bevölkerungskreise direkt auf die mangelhafte Schilddrüsenfunktion. Mit dieser allgemeinen endemischen Rassendegeneration hängt auch die lokale Häufigkeit nicht nur der verschiedensten konstitutionellen Anomalien, sondern auch mancher auf eine degenerative Grundlage besonders angewiesenen Erkrankungen, wie z. B. des chronischen Gelenkrheumatismus, des Karzinoms u. a. zusammen. Diese meine an Tiroler Krankenmaterial gewonnene Auffassung wurde kürzlich durch die Erfahrungen Finkbeiners in einem Schweizer Bezirk vollkommen bestätigt.

Daß die Erscheinungen des Kropfherzens zum großen Teil konstitutionell degenerativer und durchaus nicht ausschließlich strumigener Natur sind, wurde seinerzeit von mir dargelegt und seither auch von Bigler bestätigt. Daneben mag ja auch eine direkte Herzschädigung durch die endemische Noxe mitspielen, wie sie Bircher angenommen hat. Die von Eppinger erwähnte Tatsache, daß die Kropfträger Steiermarks einem frühzeitigen, meist durch Myocarddegeneration charakterisierten Senium verfallen, ist von unserem Standpunkte aus gleichfalls bemerkenswert. Vielleicht wird es sich herausstellen, daß auch die kürzlich von Fahr beschriebenen Lymphozyteninfiltrate im Myocard von Kropfherzträgern mit einem Status lymphaticus zusammenhängen (vgl. Ceelen). Wiesel hebt die relative Häufigkeit eines Status thymicus oder thymicolymphaticus bei gewöhnlichem Kropf gleichfalls hervor. B. Müller führt auch die Häufigkeit des allgemein gleichmäßig verengten Beckens im Gebiete des Berner Kantons auf die Verbreitung des endemischen Kropfes bzw. Kretinismus zurück, eine Beziehung, die nur in der allgemeinen Degeneration gelegen sein kann.

### Thymus.

**Die physiologischen Grundlagen.** So gut fundiert unsere Kenntnisse über die Beziehungen der Schilddrüse zur Konstitution des Organismus erscheinen mögen, so wenig Genaueres wissen wir heute über die Bedeutung des Thymus für die Gesamtkonstitution. Über die erforderlichen Grundbedingungen, eine entsprechende Kenntnis der Physiologie dieses Organs verfügen wir trotz einer Reihe mühevoller und umfassender Untersuchungen der letzten Jahre doch nicht. Die Exstirpationsversuche am Tier ergaben selbst bei völlig übereinstimmender Versuchsanordnung so große Widersprüche, so wesentliche Divergenzen, daß, wie Wiesel resümiert, ein einheitliches, als Folge des Thymusausfalles aufzufassendes Krankheitsbild kaum noch aufstellbar ist. Immerhin scheinen mir die systematischen Untersuchungen von Basch, Matti, Klose und Vogt, Ranzi und Tandler u. a. trotz Nordmanns beharrlichen Widerspruchs ergeben zu haben, daß unter gewissen Verhältnissen, d. h. bei Exstirpation in einem bestimmten Alter, unter bestimmten Kautelen und, wie ich glaube, bei entsprechender individueller Empfindlichkeit das Wachstum und die Entwicklung in somatischer und psychischer Hinsicht bei den Versuchstieren zurückbleibt, rachitiforme Skelettveränderungen sich einstellen und gewisse weitere Erscheinungen vor allem seitens des Nervensystems sich bemerkbar machen. Diese Verhältnisse werden in dem Kapitel über Skelettanomalien und -erkrankungen noch zur Sprache kommen. Was meines Erachtens bei Beurteilung derartiger Versuche entschieden mehr Beachtung verdient, das sind die Rassen- und individuellen Differenzen der Versuchstiere, die individuellen Unterschiede des übrigen endokrinen Apparates und der Erfolgsorgane, welche es erklären, daß auch ein und derselbe Experimentator, wie z. B. Klose „Versager“ verzeichnet. Fischl hat auf derartige individuelle Differenzen in der Reaktionsfähigkeit der Versuchstiere gegenüber intravenösen Injektionen von Thymusextrakt hingewiesen. Sie dürften meines Erachtens ebenso auch nach Ausschaltung der Thymusdrüse zur Geltung kommen. Noch viel weniger gesicherte Ergebnisse brachten die Versuche, die physiologischen Wirkungen des Sekretes zu studieren. Die Wirkungen des Thymusextraktes können vorderhand nicht als spezifisch gedeutet werden (Wiesel), der von vielen Autoren heute angenommene Antagonismus zwischen dem Adrenalin und dem Thymussekret, sowie die vagotonisierende Wirkung dieses letzteren ist durchaus nicht genügend begründet oder gar erwiesen (Biedl, Falta). Vielleicht wird uns der von Gudernatsch zuerst beschrittene Weg der Fütterung wachsender Individuen (Kaulquappen) mit Thymussubstanz und anderen „Inkreten“ (Abderhalden) weiterführen. Zweifellos haben diese Versuche bisher ergeben, daß die Thymusdrüse das Wachstum und den Entwicklungsgang des jugendlichen Individuums in hohem Maße beeinflußt (vgl. Hart).

**Hypoplasie des Thymus.** Anomale Formen oder das totale Fehlen des Thymus bei mehr oder minder schweren anderweitigen Mißbildungen haben für uns kein weiteres Interesse. Der Nachweis Bournevilles und Katz', daß bei intellektuell abnormen Kindern die Thymusdrüse in einem relativ hohen Prozentsatz zu fehlen pflegt, hat nach Wiesel einen nur bedingten Wert, da stark involvierte Drüsen bei der nur makroskopisch erfolgten Untersuchung übersehen worden sein können. Immerhin scheint mir diese Feststellung von Bedeutung, wenn wir die einem späteren Kapitel vorbehaltenen Fälle von thymogenem Zwergwuchs zum Vergleiche heranziehen.

**Hyperplasie des Thymus. Der Status thymicolymphaticus.** Trotz unserer geringen physiologischen Kenntnisse über die Thymusdrüse ist uns seit

A. Paltauf's Beschreibung des Status thymicolymphaticus und durch die im allgemeinen Teil bereits erwähnten Untersuchungen anderer Forscher bekannt, daß bei gewissen Individuen der Thymus abnorm groß und parenchymreich sein kann und daß solche Individuen meist auch noch eine Reihe weiterer schwerwiegender Konstitutionsanomalien aufzuweisen pflegen, wie generelle Hyperplasie des lymphatischen Gewebes mit Neigung zu Atrophie und fibröser Induration, wie Hypoplasie des Gefäßsystems, des Genitales, des chromaffinen Systems und eine ganze Reihe von anatomisch und klinisch zum Teil auch schon am Exterieur erkennbaren Anomalien. Das alles haben wir oben schon besprochen. Welche Bedeutung nun bei dieser Konstitutionsanomalie dem hyperplastischen Thymus zukommt, ob er mit der abwegigen Reaktionsweise solcher Individuen auf verschiedene Einflüsse, mit der besonderen Morbidität und der ausgesprochenen Gefährdung dieser Menschen, eines unerwarteten, sonst nicht genügend motivierten und plötzlichen Todes zu sterben, direkt etwas zu tun hat oder nicht, darüber sind die Meinungen noch recht geteilt. Ich selbst möchte nicht glauben, daß dem hyperplastischen Thymus hierbei eine wesentliche Rolle zufallen kann (vgl. auch Biedl, Hammar). Erstens deshalb, weil dann schon die individuelle und zeitliche Inkonzanz der abnormen Reaktionsweise manche Schwierigkeit für die Erklärung bieten würde, und zweitens weil die gleiche abnorme Reaktionsweise und die gleichen plötzlichen Todesfälle auch bei Individuen ohne Thymushyperplasie beobachtet werden können, die etwa nur einen Status lymphaticus, nur eine Hypoplasie des Gefäßsystems (Kolisko), nur eine solche des chromaffinen Systems (Hornowski) oder auch keinen dieser Befunde aufweisen. Die hyperplastische Thymusdrüse ist eben bloß eine Teilerscheinung einer mehr oder minder die gesamte Organisation des Körpers betreffenden konstitutionellen Anomalie, und der wesentlichste Faktor beim Zustandekommen solcher Todesfälle ist offenbar die Minderwertigkeit des Zirkulationsapparates und speziell des Herzens selbst, da es sich stets um einen Herztod handelt. Deshalb soll dieses Thema in einem späteren Kapitel nochmals zur Sprache kommen. Selbstverständlich ist diese Todesart zu scheiden von dem gelegentlich beobachteten Erstickungstod der Neugeborenen durch mechanischen Druck des hyperplastischen Thymus (vgl. Christeller). Der Status thymicus und thymicolymphaticus im Sinne Paltauf's ist ein gar nicht so häufiges Vorkommnis, als vielfach angenommen zu werden pflegt (Wiesel) und als nach den von v. Neusser gegebenen Anhaltspunkten zu seiner klinischen Diagnose scheinen mag. Was diese Anhaltspunkte ermöglichen, ist großenteils nur die Feststellung einer abnormen Gesamtkonstitution im allgemeinen, eines ausgesprochenen Status degenerativus in unserem Sinne und bloß ein gewisser Prozentsatz solcher Fälle wird sich dann als ein echter Status thymicolymphaticus verifizieren lassen.

Zur Feststellung eines hyperplastischen Thymus ist, wie ich wiederholt betont habe, ausschließlich eine sachgemäße Perkussion geeignet. Röntgenbefund und Blutuntersuchung versagen meistens. Findet man bei leiser oder mittelstarker Perkussion im I. und II. Interkostalraum links neben dem Manubrium sterni einen 1—2 cm breiten Streifen mit verkürztem Schall, kommt diese Schalldämpfung beim Vergleich mit der symmetrischen Stelle der rechten Seite deutlich zum Vorschein und setzt sich diese relative Schallverkürzung nach abwärts in die Herzdämpfung fort, dann haben wir aus den übrigen Erscheinungen die Differentialdiagnose Thymushyperplasie, vergrößerte Lymphdrüsen im vorderen Mediastinum, eventuell einseitige substernale Struma oder isolierte krankhafte Veränderung des Lungengewebes zu stellen.

**Die spezifische Drüsenwirkung.** Die Thymusdrüse ist eine Drüse mit innerer Sekretion und deshalb kann ihre einem infantilen Zustand entsprechende oder darüber hinausgehende Hyperplasie einerseits einen Hinweis auf die gleichfalls anomale Beschaffenheit der übrigen mit ihr in Korrelation stehenden Blutdrüsen bzw. auf eine anomale Konstellation des gesamten endokrinen Systems enthalten, andererseits muß doch auch mit spezifischen Wirkungen des hyperplastischen Drüsen Gewebes auf den Organismus gerechnet werden, wengleich wir bezüglich der Art dieser Wirkung noch nicht über halbwegs gesicherte Anschauungen verfügen. Es muß allerdings vermerkt werden, daß eine hyperplastische Thymusdrüse bei den verschiedensten Blutdrüsen Erkrankungen, beim Basedow ebenso wie beim Myxödem, bei der Akromegalie wie bei der hypophysären Dystrophie, beim Eunuchoidismus, Addison usw. beobachtet werden kann, daß also dieser Umstand nicht gerade zugunsten der Annahme einer spezifischen, mit den übrigen Blutdrüsen in Korrelation stehenden Drüsentätigkeit des Thymus spricht. Sichere Anhaltspunkte für eine derartige Wirkung haben wir eigentlich nur unter bestimmten krankhaften Verhältnissen, und zwar erstens, wie wir oben sahen, beim M. B. und zweitens bei der *Myasthenia gravis pseudoparalytica*.

**Die *Myasthenia gravis pseudoparalytica*.** Auch bei diesem Krankheitsbild findet man in einem relativ sehr hohen Prozentsatz der Fälle einen hyperplastischen Thymus, nach Lewandowskys Berechnung in 10 von 30 zureichenden Sektionsbefunden. Daß auch hier diese Hyperplasie vorwiegend als Ausdruck einer mangelhaften Rückbildung des Organs, demnach als Konstitutionsanomalie anzusehen ist, ergibt sich einerseits aus ihrer Inkonstanz, andererseits aber aus ihrer Kombination mit degenerativen Erscheinungen anderer Art, wie Polydaktylie, Mikrognathie, Gaumenspalte, mannigfachen Infantilismen, Ptoxis congenita, Anomalien im Bau des Zentralnervensystems usw. (vgl. Oppenheim, Lewandowsky, Knoblauch, C. Hart). Hierher gehört auch die Kombination der Myasthenie mit Tumorbildungen in verschiedenen Organen, mit Migräne, mit Hemiatrophia faciei, der häufige Nachweis nervöser Erkrankungen in der Aszendenz und bei den Geschwistern der Erkrankten, sowie nicht zuletzt das von Marinesco beschriebene Vorkommen der Myasthenie bei zwei Schwestern. Knoblauch glaubt auf Grund seiner histologischen Befunde eine Entwicklungshemmung oder Entwicklungsanomalie der quergestreiften Muskulatur bei Myasthenie annehmen zu müssen. Die mehrfach in der Literatur verzeichneten Befunde von Thymussarkom mit Metastasenbildung in den Muskeln erklärt Hart nunmehr für eine besondere Form der Hyperplasie, die eine Tumorbildung vortäuscht und ihr histologisch nahesteht, die Muskelherde (vgl. Csiky) für lymphoide Infiltrate, welche wahrscheinlich auch in anderen Organen sich würden nachweisen lassen und mit der Lymphozytose des Blutes — ich würde hier lieber sagen mit einem Status lymphaticus — zusammenhängen. Ein grundsätzlicher Unterschied zwischen der nur persistierenden und einer solchen tumorartigen Thymusdrüse läßt sich aber nicht erkennen. Wie beim Basedow so sind ja auch bei der Myasthenie wahrscheinlich mehrere Blutdrüsen betroffen, nur daß wir hier nicht einmal die „führende“ Drüse anzugeben vermögen (vgl. Markeloff, E. Stern, Pulay). Die Beobachtungen von Parhon und Goldstein sowie Markeloff, daß nach Injektion von Epithelkörperchenextrakt eine myasthenische Reaktion der Muskulatur elektrisch und ergographisch festgestellt werden kann, erscheint zunächst als eine wichtige Stütze der Lundborg - Chvostekschen Epithelkörperchentheorie, indessen reiht sich der Umstand, daß derselbe Effekt auch mit Pankreas-

extrakt zu erzielen ist, jener Reihe von Gründen an, die gegen die führende Rolle der Epithelkörperchen in der Pathogenese der Myasthenie sprechen (vgl. Biedl, Bauer). Daß aber ähnlich wie bei gewissen Fällen von Basedow'scher Krankheit auch bei der Myasthenie gelegentlich spezifische Thymuswirkungen im Spiele sind, dafür spricht vor allem eine Beobachtung von Schumacher und Roth, welche bei einem Falle von M. B. mit Myasthenie durch eine Thymektomie die myasthenischen Erscheinungen zum Schwinden brachten (vgl. auch Hart). Schließlich haben auch physiologische Untersuchungen im Asherschen Institut Beziehungen zwischen Thymusfunktion und Muskelermüdung aufgedeckt (de Campo, H. Müller).

### Epithelkörperchen.

**Die hypoparathyreotische Konstitution. Tetanie.** Die Ausfallserscheinungen, welche sich nach Wegfall der Epithelkörperchenfunktion einstellen, gehören mit zu den bestfundierten Kenntnissen in der Pathologie<sup>1)</sup>. Sie geben uns daher auch Anhaltspunkte für die Analyse der konstitutionellen Blutrüseneinstellung an die Hand und gewähren wegen ihrer genetischen Einheitlichkeit und charakteristischen Form eine wertvolle Grundlage, um jene Individuen zu agnosieren, in deren endokrinem System die Epithelkörperchen mit einem absoluten oder relativen Defizit eingestellt sind. Bei diesen Menschen mit hypoparathyreotischer Konstitution werden wir eine erhöhte Erregbarkeit des animalen und vegetativen Nervensystems erwarten, die bei der klinischen Untersuchung hauptsächlich in einer Steigerung der mechanischen (Chvostek's Fazialisphänomen) und elektrischen (Erbsches Phänomen) Reizbarkeit der peripheren Nerven, in einer niedrigen Reizschwelle des vegetativen Nervensystems für die verschiedensten Reize und eventuell in einer Herabsetzung der Assimilationsgrenze für Kohlehydrate zum Ausdruck kommt. Ob solche Individuen zeit lebens gesund bleiben und diese Zeichen ihrer anomalen Konstitution dauernd latently an sich tragen oder ob sich irgendeinmal krankhafte Manifestationen ihrer Epithelkörperchenschwäche vorübergehend oder bleibend einstellen, das hängt außer von dem Grade ihrer Epithelkörperchenschwäche und von dem Zustande des übrigen Organismus, insbesondere des Zentralnervensystems und des ganzen endokrinen Apparates von konditionellen Momenten ab, d. h. es hängt davon ab, ob diese Individuen während ihres Lebens Zuständen und Schädlichkeiten ausgesetzt sind, welche erfahrungsgemäß bei einer gewissen Gruppe disponierter Menschen Tetanie hervorzurufen bzw. auszulösen pflegen, also zu den substituierbaren Bedingungen der Tetanie gehören. Wir meinen vor allem gewisse chronische Magen-Darmaffektionen, Helminthiasis, akute Infektionskrankheiten und Vergiftungen, Nephritis, manche Erkrankungen des Nervensystems u. a. Hierher gehört auch der Genuß schlechten, Sekale enthaltenden Mehls (A. Fuchs) und der Aufenthalt in einer von Tetanie besonders heimgesuchten Gegend, in der vielleicht ähnlich wie beim endemischen Kropf eine uns unbekannte äußere Noxe zur Wirkung gelangt (vgl. Chvostek). Dürften die letztgenannten Faktoren, vor allem bei der sog. idiopathischen oder Handwerker-tetanie in Betracht kommen, so wirkt Gravidität und Laktation bei der sog. Maternitätstetanie als auslösendes Moment. Obligat ist aber stets die durch die Insuffizienz der Epithelkörperchen gegebene spezifische Disposition (vgl. Chvostek, Rudinger).

Sind es nun auch wirklich die Epithelkörperchen allein, die eine gesteigerte

<sup>1)</sup> Vgl. diesbezüglich Biedl, Falta, Phleps.



mechanische und elektrische Erregbarkeit der peripheren Nerven, eine gesteigerte Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems und eine Herabsetzung der Assimilationsgrenze für Kohlehydrate bedingen können, die uns also das Recht geben, von einer hypoparathyreotischen Konstitution zu sprechen? Hier gilt naturgemäß, was wir an früheren Stellen schon über die Schwierigkeiten gesagt haben, endokrin verursachte und autochthone Anomalien der Erfolgsorgane auseinanderzuhalten. Gewiß finden wir die erhöhte Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems in der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle völlig unabhängig von einer Epithelkörperchenanomalie, dasselbe gilt auch für die geringe Kohlehydrattoleranz und wahrscheinlich auch, wie die Untersuchungen von Elias vermuten lassen, für die mechanische und elektrische Übererregbarkeit der peripheren Nerven. Das ganze Ensemble dieser Erscheinungen aber und ihre Identität mit den Zeichen der latenten Tetanie rechtfertigt es, eine hypoparathyreotische Genese zu supponieren, selbst dann, wenn bei dem betreffenden Individuum keine manifeste Tetanie vorgekommen ist. Als wertvolle Stütze dieser Auffassung wird man dann den Nachweis einer Zahnschmelzhypoplasie (Fleischmann), einer überstandenen schweren Rachitis, einer Anomalie des Kalkstoffwechsels im Sinne einer Kalkverarmung des Organismus, die Konstatierung anderweitiger Blutdrüsenanomalien und schließlich die Feststellung von Tetanie in der Familie des Betreffenden anzusehen haben. Über einen gewissen Grad von Wahrscheinlichkeit wird man natürlich auch hier nicht hinauskommen.

**Die spasmophile Diathese der Kinder.** So ist vielleicht auch der Standpunkt jener Kinderärzte verständlich, nach welchen die Spasmophilie der Kinder oder die spasmophile Diathese mit der elektrischen und mechanischen Übererregbarkeit der peripheren Nerven, mit der Neigung zu tetanischen und tetanoiden Anfällen, zu eklampthischen Paroxysmen und Laryngospasmus nichts mit den Epithelkörperchen zu tun haben soll (vgl. Wickmann), wenn auch ihrem Hauptargument, dem überwiegenden Vorkommen der Spasmophilie bei künstlich ernährten Kindern keine Beweiskraft zukommt. Das Moment der künstlichen Ernährung stellt eine substituierbare Bedingung, nach Wickmann übrigens eine obligate Bedingung dar, von einem Konnex im Sinne von Ursache und Wirkung kann aber keine Rede sein; wo und auf welche Weise dieses ätiologische Moment seine Schädigung setzt, in den Epithelkörperchen oder im Nervensystem, über die Pathogenese der Spasmophilie also erfahren wir auch durch diese Feststellung gar nichts. Allerdings müssen die Erscheinungen einer Hypoparathyreose im Säuglingsalter durch die differente Konstitution, vor allem durch die mangelhafte Ausbildung der nervösen Hemmungsapparate modifiziert werden, daher werden auch schon relativ sehr geringe Grade von Epithelkörpercheninsuffizienz zu Manifestationen, zu Krämpfen, Laryngospasmus usw. führen, und diese dem Kindesalter eigene Neigung zu Konvulsionen bedingt an und für sich schon eine gewisse physiologische Spasmophilie im eigentlichen Sinne des Wortes. Die spasmophile Diathese aber als anomaler Zustand von mechanischer und elektrischer Übererregbarkeit des Nervensystems und exquisiter Disposition zum Auftreten manifester Tetanie, wie sie besonders häufig bei Frühgeburten und anderweitig debilen Kindern angetroffen wird (Rosenstern), kann doch nur schwer abseits von der Epithelkörperchenpathologie eingereiht werden. Dazu ist die Analogie mit den sicher parathyreopriven Erscheinungen zu groß, die bei beiden gleiche Kalkstoffwechselanomalie zu auffallend und die Beziehung zur Rachitis zu offenkundig (vgl. auch Escherich, Aschenheim, E. Klose).

**Die Spasmophilie der Erwachsenen (Peritz).** Peritz hat die elektrische und mechanische Übererregbarkeit der Nerven zum Mittelpunkt eines konstitutionellen Syndroms gemacht, das er als Spasmophilie der Erwachsenen bezeichnet. Eine Reihe von anderweitigen konstitutionellen Anomalien des Nervensystems, insbesondere des vegetativen Nervensystems und auch anderer Organe gruppieren sich um diese Kardinalsymptome. Von der Möglichkeit einer Beteiligung der Epithelkörperchen ist bei Peritz nicht die Rede. Biach lehnt eine solche direkt ab und rechnet diese Erscheinungen zu den „degenerativen Zuständen“. Ein degenerativer Zustand ist diese Spasmophilie der Erwachsenen allerdings, meines Erachtens läßt sich aber dieser weiteste Begriff denn doch beträchtlich einengen und ich möchte aus den oben angeführten Gründen kein Bedenken tragen, neben einer allgemein neuropathischen Veranlagung eine gewisse relative Insuffizienz der Epithelkörperchen anzunehmen. Wenn Peritz unter den Krankheitsformen, zu welchen seine Spasmophilen disponiert erscheinen, unter anderem auch die Epilepsie und das Asthma bronchiale anführt, so möchte ich auch darin eine gewisse Stütze für meine Annahme erblicken. Doch soll die Begründung hierfür späteren Kapiteln vorbehalten bleiben.

**Konstitutionelle und konditionelle Spasmophilie.** Was wir als Spasmophilie, als Zustand relativer Epithelkörpercheninsuffizienz zu sehen bekommen, ist nicht immer konstitutionell, sondern meistens sogar konditionell begründet. Das anatomische Substrat hierfür lehrte uns Haberfeld in einer erworbenen Hypoplasie der Epithelkörperchen kennen. Blutungen in das Drüsengewebe führen nicht nur zu Gewebszertrümmerungen, sondern können auch Wachstumsstörungen der Nebenschilddrüsen zur Folge haben, wie sie in einer Reihe von Tetaniefällen festzustellen waren. Bei Kindertetanie werden erworbene Krankheitsprozesse in den Epithelkörperchen häufig gefunden (vgl. Erdheim, Yanase, Haberfeld, Strada u. a.); dort aber, wo sie vermißt werden, eine pathogenetische Bedeutung der Epithelkörperchen einfach zu leugnen, wie es z. B. Wickmann tut, ist völlig unzulässig. Chvostek hat ja seinerzeit mit vollem Recht auseinandergesetzt, daß für die Mehrzahl der Fälle von Tetanie beim Menschen eine nachweisbare Veränderung an den Epithelkörperchen gar nicht zu erwarten ist. Zweifelt doch auch niemand, daß der orthostatischen Albuminurie eine Funktionsanomalie der Niere, dem manisch-depressiven Irresein eine solche des Gehirns zugrunde liegen muß, wiewohl anatomische Anhaltspunkte hierfür fehlen.

**Hereditäre und familiäre Hypoparathyreose.** Wie ungeheuer groß etwa die individuellen Unterschiede der Leistungsfähigkeit des Herzens bei gleicher anatomischer Beschaffenheit sind, so groß können offenbar auch die individuellen Differenzen in der Leistungsfähigkeit der Epithelkörperchen sein. Daß aber bei den Epithelkörperchen ebenso wie bei anderen Organen eine konstitutionelle Minderwertigkeit und relative Insuffizienz vorkommt, zeigen aufs deutlichste die zahlreichen Fälle von familiärer und hereditärer Tetanie der Erwachsenen und spasmophiler Diathese, wie sie v. Frankl-Hochwart aus der Literatur und seinen eigenen Beobachtungen zusammenstellte und wie sie nachher noch von Saiz, Coler und Schiffer mitgeteilt wurden. Wenn etwa in einzelnen derartigen Beobachtungen die durch dieselben Lebensbedingungen, dieselbe Wohnung usw. gegebenen gleichen exogenen Schädigungen zur Erklärung herangezogen werden könnten, so ist dies für die Mehrzahl der Fälle ganz ausgeschlossen und es kann einzig und allein an der konstitutionellen Minderwertigkeit der Epithelkörperchen gelegen sein, wenn einzelne Mitglieder einer

Familie zu verschiedenen Zeiten oder an verschiedenen Orten an Tetanie erkranken, während andere unter den gleichen konditionellen Verhältnissen gesund bleiben. So hat ja auch Saiz ganz folgerichtig eine Hypoplasie bzw. abnorme Anlage der Epithelkörperchen in seinen familiären Fällen von Tetanie angenommen. Den Kinderärzten ist es bekannt, daß die Säuglingstetanie und -spasmophilie nicht selten bei mehreren Kindern einer Familie und mehrere Generationen hindurch vorkommt, so daß auch Wickmann die Mitwirkung eines konstitutionellen Faktors annimmt. Stolte konnte zeigen, daß in manchen kinderreichen Familien fast alle Kinder unter Krämpfen zugrunde gehen. Bemerkenswert sind da wegen der pathogenetischen Bedeutung der Epithelkörperchen gewisse Erfahrungen des Tierversuchs. Die Nachkommen parathyreopriver tetanischer Mütter zeigen nämlich eine eklatant erhöhte Disposition für die gleiche Erkrankung und als Ausdruck derselben ge-

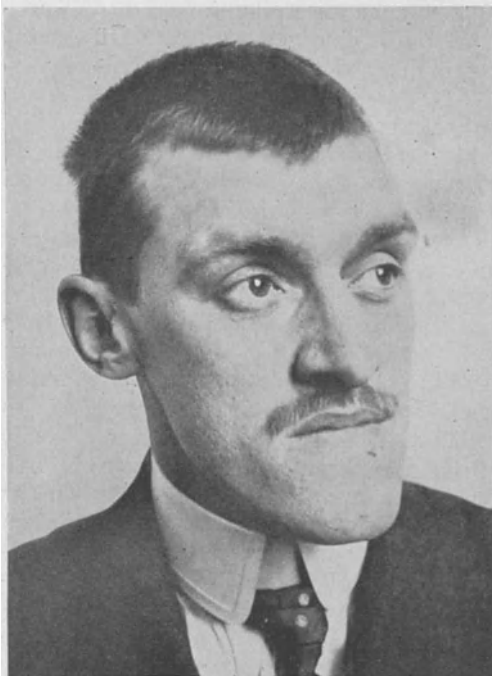


Abb. 13. Akromegaloider Habitus.

steigerte elektrische Erregbarkeit der peripheren Nerven (Iselin), d. h. die Unterfunktion der mütterlichen bedingt eine Minderwertigkeit der kindlichen Epithelkörperchen. Ob hier eine spezifische Keimänderung in utero oder noch vor der Befruchtung also im Sinne einer Vererbung erworbener Eigenschaften vorliegt, ist nicht so ohne weiteres zu entscheiden, ersteres dünkt mich aber viel wahrscheinlicher. Jedenfalls zeigt diese Beobachtung Iselins, daß eine Minderwertigkeit der Epithelkörperchen selbst durch eine erworbene Hypoparathyreose der Mutter bedingt sein kann. Daß die hypoparathyreotische Konstitution im Rahmen einer allgemeinen Degeneration vorkommt, ist nach unseren bisherigen Ausführungen a priori zu erwarten. In den Fällen von Saiz wird eine schwere neuropathische hereditäre Belastung, in jenen Colers eine nicht minder

hochgradige Belastung mit Epilepsie und Migräne hervorgehoben. Die Mitglieder der Colerschen Familie zeigten alle ein an Myxödem erinnerndes gedunsenes Aussehen des Gesichtes. In einem Falle der sehr seltenen Nephritistetanie — es ist das der dritte bisher beschriebene<sup>1)</sup> — fand ich neben anderen degenerativen Stigmen bei der 40 jährigen Patientin eine familiäre Struma sowie Zeichen alter schwerster Rachitis. Der Vater der Patientin hatte an Paralysis agitans gelitten, einer Erkrankung, in deren Pathogenese endokrinen Anomalien und vielfach den Epithelkörperchen selbst eine maßgebende Rolle zugesprochen wird (vgl. dazu Bauer, Marburg). Ob die von Toyofuku beschriebenen Zeichen von Entwicklungshemmungen im Zentralnervensystem bei Kindertetanie eine

<sup>1)</sup> Wiener klin. Wochenschr. 1912, Nr. 45.

Folge der frühinfantilen Epithelkörperchenschädigung darstellen, wie der Autor annimmt, oder ob sie als degenerative Erscheinungen einer konstitutionellen Minderwertigkeit der Epithelkörperchen koordiniert sind, ist schwer zu entscheiden.

Über die Erscheinungen einer übermäßigen oder fehlerhaften Epithelkörperchenfunktion wissen wir nichts, ebenso sind die Hypothesen über die Beteiligung der Epithelkörperchen an einer Reihe anderer Erkrankungen (Paralysis agitans, Myasthenie, Myotonie, Myoklonie u. a.) viel zu vag und zu wenig gestützt, um an dieser Stelle berücksichtigt zu werden.

### Hypophyse, Keimdrüsen, Zirbeldrüse, Nebennieren.

**Die hyperpituitäre (akromegaloide) Konstitution.** Bezüglich des Einflusses der Hypophyse auf die Gesamtkonstitution haben wir uns an die Erscheinungen der Akromegalie einerseits, der Dystrophia adiposogenitalis andererseits zu halten. Im allgemeinen Teil wiesen wir bereits auf die hochgewachsenen, grobknochigen Menschen mit mächtigem Unterkiefer, starken Arcus supraciliaries, weiten pneumatischen Räumen des Schädels, großer plumper Nase, dicken, wulstigen Lippen und tatzenartigen Extremitäten hin und erörterten die Schwierigkeit, ja Unmöglichkeit zu unterscheiden, ob dieser eigenartige Habitus auf einer konstitutionell absolut oder relativ zu intensiven Tätigkeit des Hypophysenvorderlappens oder aber auf einer autochthonen



Abb. 14. Akromegaloider Habitus.

Besonderheit des Skelettes und der übrigen beteiligten Gewebe beruht. Abb. 13 zeigt einen 25 jährigen Mann mit einem derartigen Habitus. Seine Größe beträgt 1,88 m, die Oberlänge 88 cm, die Unterlänge 100 cm, die Spannweite 1,92 m. Das Genitale ist gut entwickelt, die Körperbehaarung normal. Sein Vater und alle seine fünf Geschwister, davon vier Brüder, sollen ebenfalls auffallend groß sein. Es liegt also offenkundig eine konstitutionelle und keine erworbene Eigentümlichkeit vor. Mossé beschrieb einen ganz analogen Fall von kongenitaler „akromegaliformer“ Deformation, der ebenso wie unser Fall 1,88 m maß. Hier ist besonders interessant, daß das betreffende Individuum ein Zwilling war und der andere Zwillingsbruder ein ganz normales Aussehen darbot. Mossé wußte den Fall nicht zu deuten, ich zweifle nicht, daß es sich um eine derartige hyperpituitäre

Konstitution gehandelt hat<sup>1)</sup>. Ähnliche, zum Teil familiäre Fälle von akromegaloidem Habitus wurden in letzter Zeit von Scheffer, R. Ehrmann sowie von Oehme mitgeteilt.

**Pubertätsakromegaloidie.** Vor kurzem erwähnte Sticker das übrigens schon Brissaud und Meige bekannte vorübergehende Auftreten akromegaliformer Veränderungen an den Extremitäten zur Pubertätszeit bei Individuen mit intermittierender Albuminurie und chlorotischem Blutbefund. Er konnte sich in einwandfreier Weise überzeugen, daß die tatzenartige Plumpheit der Hände und Füße nicht durch einfachen Wachstumsstillstand sondern durch wirkliche Rückbildung verschwindet. Solche Fälle möchte ich als „Pubertätsakromegaloidie“ den konstitutionell begründeten Wachstumsinkongruenzen anderer Art, dem Pubertätseunuchoidismus, der *Cardiopathia adolescentium* u. a. anreihen. Die Albuminurie und der chlorotische Blutbefund bestätigen zugleich die anomale konstitutionelle Veranlagung dieser Individuen. Wie groß die individuellen Unterschiede in der morphologischen Ausbildung der Hypophyse, übrigens auch der Pinealis beim Neugeborenen sind, wurde von Obersteiner hervorgehoben.

**Akromegalie.** Mitunter scheint eine hyperpituitäre Konstitution auch zur richtigen Akromegalie zu disponieren. So berichtet Goldstein über eine 48 jährige Frau, bei der sich im Anschluß an die Totalexstirpation wegen Uterusmyoms eine Akromegalie entwickelte und die seit jeher auffallend grobknochig war, also die Anlage zur Akromegalie in sich trug. In der Mehrzahl der Fälle tritt die Akromegalie nicht bei derart spezifisch stigmatisierten Menschen auf, doch ist auch dann die degenerative Konstitution und oft sogar die spezielle Organ disposition nachzuweisen. Wie anders wären die gar nicht so seltenen Fälle von familiärem und hereditärem Auftreten der Akromegalie zu deuten, wie sie von Fränzel, Arnold, Bonardi, Schwoner, v. Cyon, von Fränkel, Stadelmann und Benda, von Warda, Schäffer, Salomon, Petré, von Franchini und Giglioli, von Danlos, Apert und Lévy-Frankl, von Leva u. a. beschrieben wurden? Sogar die Symptomatologie und der Verlauf der Krankheit pflegen dann in derselben Familie völlig übereinstimmend zu sein. So beschrieben Sicard und Haguena u zwei Brüder, bei denen sich akromegaloiden Veränderungen an den Extremitäten und gleichzeitig eine so starke Hypertrophie der Augenlidknorpel entwickelte, daß diese operativ beseitigt werden mußte. Die Röntgenaufnahme der Schädelbasis und der vermehrte Eiweißgehalt des Liquor cerebrospinalis klärten die hypophysäre Natur des Leidens auf. Diese Beobachtung illustriert übrigens klar die Bedeutung der konstitutionellen Beschaffenheit der Erfolgsorgane für das Symptomenbild der Akromegalie, denn eine derartige Beteiligung der Augenlidknorpel ist im Symptomenkomplex der Akromegalie etwas ganz Außergewöhnliches. Sehr häufig stammen Akromegale aus hochwüchsigen Familien, auch Riesenwuchs wurde in ihrer Aszendenz mehrfach beobachtet. Leva nimmt auf Grund seiner Beobachtung an zwei Vettern mit Akromegalie ohne Hirndruck- und Optikuserscheinungen und ohne Hypophysentumor wenigstens in dem einen der Fälle an, daß die Krankheitsursache hier nicht in einer eindeutigen wohlcharakterisierten Veränderung eines bestimmten Organs (Hypophyse), sondern in einer neuropathischen Anlage, in einer besonderen konstitutionellen Beschaffenheit zu suchen sei und schließt sich damit der Ansicht einzelner älterer Autoren an.

<sup>1)</sup> Ganz unberechtigt ist es, wenn Babonneix einen Fall als „Syndrome acromégali-forme“ beschreibt und dem Mosséschen an die Seite stellt, dessen einzige Wachstumsanomalie eine auffallende Länge der Extremitäten darstellt.

Eine neuropathische Veranlagung mag gewiß unter Umständen ein prädisponierendes Moment abgeben, da sich die der Akromegalie zugrunde liegenden Hypophysenstörungen ähnlich wie andere Blutdrüsenanomalien, wie der Basedow oder Diabetes, gelegentlich unter psychischem Einflusse einzustellen pflegen (vgl. Pel) und die nervöse Beeinflussung der Hypophysensekretion heute kaum bezweifelt werden kann (vgl. Dandy, Cushing). Gegen die hypophysäre Genese spricht indessen auch das Fehlen eines Tumors nicht. Status lymphaticus, thymicus und thymicolymphaticus wurden bei Akromegalie häufig gefunden (vgl. Wiesel, Falta). Die Hypophyse kann übrigens bei Status thymicolymphaticus ebensowohl hyperplastisch wie unterentwickelt sein (vgl. Wiesel). In der Regel besteht eine relative oder auch absolute Verminderung der neutrophilen polynukleären Leukozyten bei Vermehrung der Mononukleären und nicht selten auch der Eosinophilen (vgl. Borchardt, Falta), in zwei daraufhin untersuchten Fällen fand Weiß eine verlängerte Gerinnungszeit des Blutes, Erscheinungen, die wir in einem späteren Kapitel als degenerative kennen lernen werden. Burke erwähnt mehrere Fälle von Akromegalie aus der Literatur, in welchen sich eine Hypoplasie der Aorta vorfand. Der seinerzeit von E. Levi erhobene, sonst außerordentlich seltene Befund offen gebliebener Canales craniopharyngei an zwei akromegalen Schädeln verdient von unserem Standpunkte Beachtung. Er weist darauf hin, daß sich bei den später an Akromegalie erkrankten Individuen die Entwicklung der Hypophyse nicht in normaler Weise vollzogen hat, er ist gewissermaßen ein Indikator für eine anomale Veranlagung der Hypophyse, wenngleich natürlich ein direkter Zusammenhang zwischen offenem Canalis craniopharyngeus bzw. Entwicklungsanomalie der Hypophyse und Akromegalie im Sinne von Pende nicht besteht. Abgesehen von den verschiedenartigsten degenerativen Stigmen ist schließlich noch die mitunter beobachtete Kombination der Akromegalie mit Syringomyelie (Fischer, Sabrazès, Petróu u. a.) bemerkenswert, einer exquisit endogen bedingten degenerativen Erkrankung des Nervensystems. Cushing erwähnt die alte Erfahrung, daß in vielen Fällen von Hypophysenerkrankung ganz allgemein Diabetes, anderweitige Stoffwechselerkrankungen oder Geistesstörungen in der Familie, namentlich mütterlicherseits, festzustellen sind. Die Neger sollen für die Entwicklung einer Akromegalie besonders disponiert sein (Gaillard).

**Die hypopituitäre und die hypogenitale Konstitution. Pubertätseunuchoidismus.** Was nun den Einfluß einer absoluten oder relativen Insuffizienz der Hypophyse auf die Gesamtkonstitution anlangt, so deckt sich dieser größtenteils mit jenem, der durch ein Defizit der innersekretorischen Keimdrüsenfunktion bedingt sein kann. Die anatomische und funktionelle Hypoplasie des Genitales, die mangelhafte Ausbildung der sekundären Geschlechtscharaktere, die charakteristische sog. eunuchoidische Verteilung des meist reichlichen Fettpolsters am Unterbauch bzw. Mons pubis, an den Hüften und an den Brüsten, die mangelhafte oder ganz fehlende Stammbehaarung sind außerordentlich typische Erscheinungen (Abb. 15), lassen aber keineswegs die Entscheidung zu, ob im gegebenen Falle die Hypophyse oder die Keimdrüsen Sitz der primären Anomalie sind. Eine Unterfunktion der Hypophyse, und zwar des Vorderlappens (vgl. Falta, Schüller, Bauer u. a.) oder vielleicht der Pars intermedia (Biedl) bringt eine Hypoplasie bzw. Hypotrophie der Keimdrüsen mit sich, und da bei den uns hier beschäftigenden konstitutionellen Formen von relativer Insuffizienz Hirndruck- und andere zerebrale Erscheinungen sowie radiologische Symptome nicht in Frage kommen, ist die Entscheidung in jenen Fällen, in

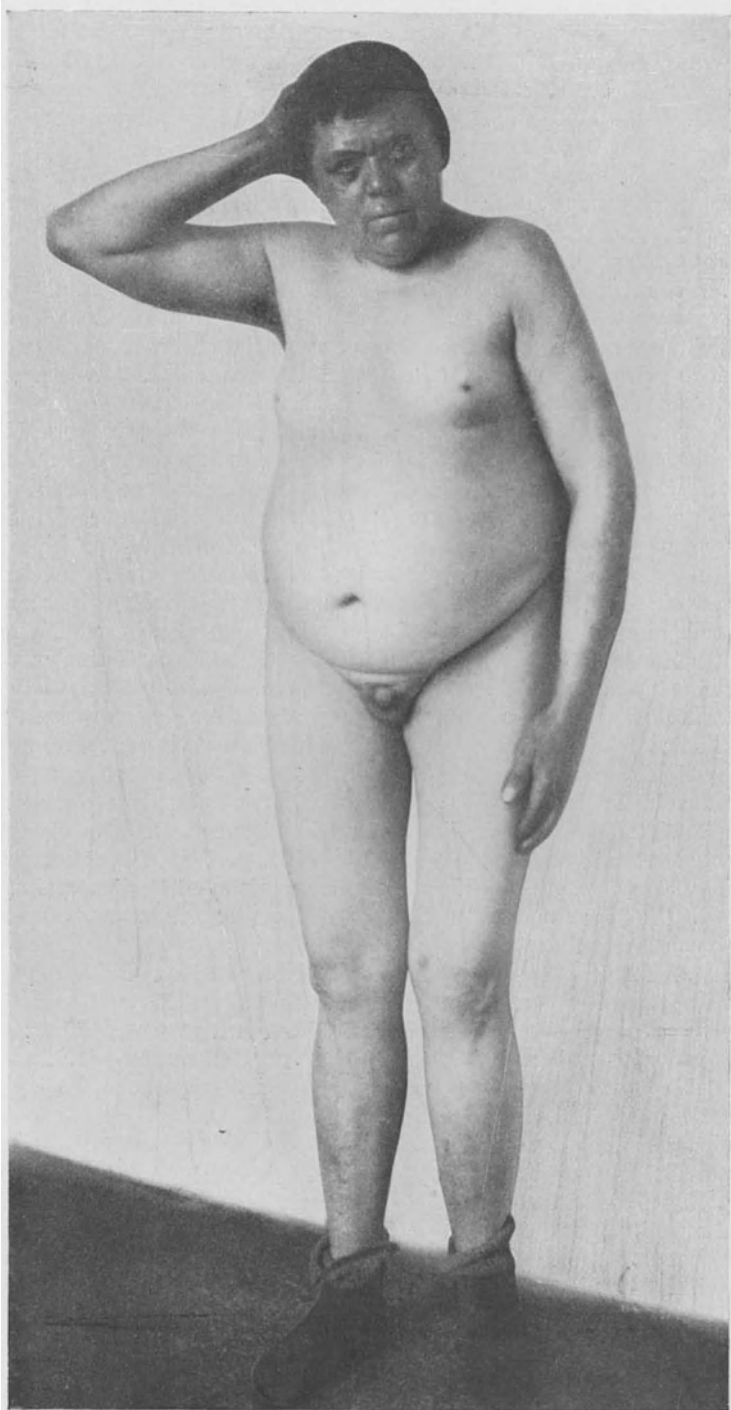


Abb. 15. Eunuchoider Fettwuchs. (Nach Tandler und Grosz.)

welchen die Vegetationsanomalie erst jenseits der Pubertät zum Vorschein kommt, meist unmöglich. Dasselbe gilt auch für die vorübergehende konstitutionelle Wachstumsinkongruenz des sog. Pubertätseunuchoidismus. Wird das relative Defizit der betreffenden Blutdrüse schon in der Kindheit wirksam, dann gibt uns die definitive Körpergröße einen differentialdiagnostischen Anhaltspunkt. Minderwuchs oder Zwergwuchs bei hypoplastischem Genitale kann, wie in einem späteren Kapitel noch dargelegt werden soll, außer durch eine allgemeine Entwicklungs- oder Wachstumshemmung nur bei insuffizienter Hypophysentätigkeit zustande kommen, denn Hypogonitalismus allein führt durch eine Verzögerung des Epiphysenschlusses *ceteris paribus* zu Hochwuchs. Auch ein gleichzeitig bestehender Diabetes insipidus wird, wie später begründet werden soll, unter sonst gleichen Bedingungen entschieden für eine primär hypophysäre Genese sprechen. Vielleicht wird auch eine erhöhte Kohlehydrattoleranz sowie ein auffallend niedriger endogener Purinwert und verschleppte Ausscheidung zugeführten Purins zugunsten eines hypophysären gegenüber einem genitalen Ursprung verwertbar sein (vgl. Falta). Eine Herabsetzung des respiratorischen Gaswechsels und Hypothermie dürfte beiderlei Zuständen gemeinsam sein.

**Das Geroderma.** Eine weitere Erscheinung, die mehr oder minder deutlich ebenso bei hypophysärer wie bei genitaler Insuffizienz (Tandler und Grosz, Peritz, eigene Fälle) beobachtet wird, ist das sog. Geroderma, eine eigentümlich runzlige Beschaffenheit der Gesichtshaut, die dem Individuum ein ausgesprochen älteres, ja greisenhaftes Aussehen verleiht (Abb. 16; vgl. auch Abb. 27). Da das Geroderma auch in Fällen von eunuchoidem Hochwuchs vorkommt, wo eine zum mindesten nicht insuffiziente Tätigkeit des Hypophysenvorderlappens vorausgesetzt werden muß, da nach Kastration die Hypophyse vergrößert zu sein pflegt (vgl. Biedl), bei Kastraten und Eunuchoiden mit Geroderma die Sella turcica wiederholt erweitert gefunden wurde (Pelikan, Tandler und Grosz, Rummo, Ciauri, Bertolotti)<sup>1)</sup>, die Fälle von hypophysärem Zwergwuchs mit Geroderma jedoch entschieden durch eine insuffiziente Hypo-

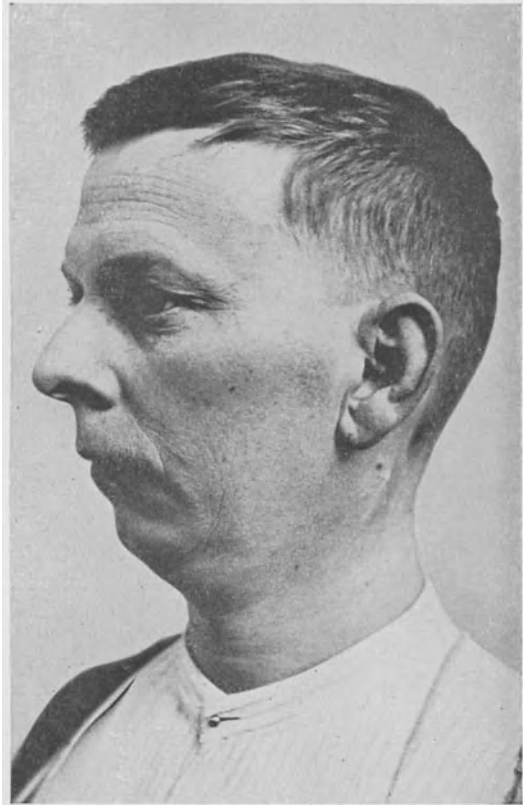


Abb. 16. Geroderma bei 37 jährigem Kastraten.

<sup>1)</sup> Daß in einzelnen Fällen von Eunuchoidismus die Sella turcica verkleinert erscheint (Goldstein, Sterling), beweist natürlich nichts dagegen.



physentätigkeit gekennzeichnet sind, ist die genitale Genese der greisenhaften Hautveränderung sehr wahrscheinlich. Rummo und Ferrannini erschien die greisenhafte Hautbeschaffenheit im Gefolge von Genitalatrophie so charakteristisch, daß sie einen eigenen Krankheitstypus als „Geroderma genito-distrofico“ beschrieben, der jedoch trotz aller Bemühungen italienischer Autoren (vgl. Bertolotti, de Chiara) eine besondere Krankheit — sie nennen sie „morbo di Rummo e Ferrannini“ — nicht darstellt. Er entspricht dem Eunuchoidismus bzw. dem Spät-eunuchoidismus nach Falta.

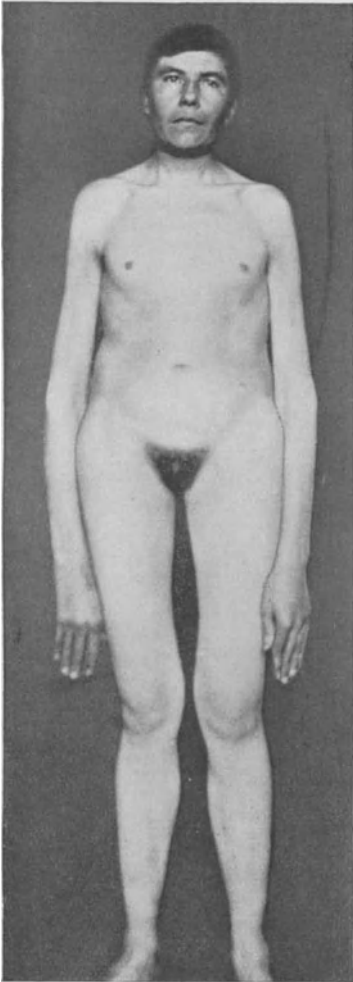


Abb. 17. Eunuchoider Hochwuchs.  
(Nach Tandler und Grosz.)

**Eunuchoidismus.** Die primäre konstitutionelle oder früherworbene Keimdrüseninsuffizienz, der sog. Eunuchoidismus, kann bekanntlich zwei recht verschiedene Habustypen hervorbringen, den eunuchoiden Hochwuchs mit dem grazilen Knochenbau und den langen Extremitäten, dem dadurch bedingten Überwiegen der Unterlänge über die Oberlänge, der Spannweite über die Körpergröße (vgl. Abb. 17) und den eben beschriebenen eunuchoiden Fettwuchs (Tandler und Grosz, vgl. Abb. 15). Es ist dies ein besonders klares Beispiel für die Bedeutung, welche der konstitutionellen Beschaffenheit der Erfolgsorgane und des übrigen endokrinen Systems beim Zustandekommen eines zunächst monoglandulären Symptomenkomplexes zukommt. Übrigens ist ja auch bei der hypophysären Insuffizienz die Adipositas nicht obligat und noch weniger das Geroderma; deren Auftreten erweist sich also gleichfalls von konstitutionellen und konditionellen Faktoren anderer Art abhängig. Rössle, der die hyperplastischen Prozesse an der Hypophyse kastrierter Individuen studierte, machte auf die großen individuellen Unterschiede im Ansprechen der Hypophyse auf die Kastration aufmerksam, die offenbar ebenso wie das Entstehen von Fettwuchs oder die Beeinflussung des Geschlechtstriebes durch die Kastration von Verschiedenheiten der Gesamtkonstitution abhängen. Nova k denkt daran, daß die Hypophyse der fettwüchsigen Kastraten vielleicht

weniger hypertrophiert als die der hochwüchsigen. Sehr instruktiv zeigt die Bedeutung der Gesamtkonstitution für die Entwicklung des klinischen Symptombildes ein von Kisch mitgeteilter Fall von eunuchoidem Fettwuchs. Der 16 jährige Knabe bietet das Aussehen eines vollkommen erwachsenen, ungewöhnlich großen und fettleibigen Mannes. Er ist 1,76 m hoch gegenüber 1,59 m der Norm und wiegt 121 kg gegenüber 49,67 kg der Norm. Die Mammae sind stark entwickelt, die Hoden hypoplastisch, der Penis minimal wie der eines einjährigen Kindes. Stammbehaarung, Libido, Erektionsfähigkeit fehlt. Keinerlei hypophysäre

Symptome. Unseren Ausführungen zufolge wäre ja schon die ungewöhnliche Größe des Knaben mit einer hypopituitären Genese nicht vereinbar. Eher ist hier sogar eine stärkere Hypophysentätigkeit anzunehmen. Was nun die mit dem Hypogonitalismus trotz der mindestens suffizienten Hypophysentätigkeit verbundene hochgradige Fettsucht verständlich macht, ist die exquisite hereditäre Belastung im Sinne einer konstitutionellen Adipositas. Beide Eltern sind fettleibig und in der Familie finden sich auch sonst zahlreiche Fälle von allgemeiner Lipomatose. Misch- und Übergangsformen zwischen hochwüchsigem und fettwüchsigem Eunuchoidismus kommen übrigens nicht selten zur Beobachtung (Sterling, Sänger).

Besonders bemerkenswert ist vom konstitutionellen Standpunkt die Dissoziation im Sexualgebiete, wie sie namentlich Sterling hervorhebt. Bei ausgesprochenster Hypoplasie des Genitales kann die Libido oder die Potenz erhalten sein und umgekehrt kann der funktionelle Defekt ohne morphologische Hypoplasie bestehen. Die Hypoplasie kann bald mehr die Hoden, bald mehr den Penis betreffen. Nicht selten findet man Kryptorchismus, der übrigens auch bei hypophysärer Dystrophie als auffallend häufiger Befund und als Zeichen angeborener Minderwertigkeit des Genitalsystems von Bartels hervorgehoben wird. Mangelhafte innersekretorische Keimdrüsenfunktion führt zur Verwischung der sekundären Geschlechtscharaktere, zu einer Nivellierung des Geschlechtstypus und, wie Tandler und Grosz dargelegt haben, zum Auftreten ursprünglicher Speziescharaktere. Dahin gehört auch die gewissermaßen asexuelle Beckenform, sowie der aus einzelnen Härchen bestehende sog. Altweiberbart der männlichen Eunuchoide. Zu den mehr oder minder konstanten Kennzeichen des Eunuchoidismus gehört ferner eine zarte, samtartige, blasse bisweilen fahlgelbe Beschaffenheit der Körperhaut, reichliches, mit der spärlichen Stammbehaarung kontrastierendes Kopfhaar, geringe Entwicklung und Hypotonie der Muskulatur, Überstreckbarkeit der Fingergelenke, Genua valga, kindliche Konfiguration des Kehlkopfes, hohe Stimme und ein eigenartig phlegmatisches Temperament, scheues Wesen mit Neigung zur Zurückgezogenheit und geringer Mitteilbarkeit, gelegentlich auch sonderbaren Liebhabereien. So zeichnete ein von mir beobachteter 38-jähriger Eunuchoid, Fabrikarbeiter von Beruf, mit farbigen Stiften verschnörkelte Inschriften, Girlanden u. dgl. mit großem Geschick; ein anderer Hypogonitaler hielt sich in seiner bescheidenen Wohnung allerhand Tiere, denen er seine Liebe zuwandte, machte häufig Landpartien und photographierte, ein Sport, der in seinen Gesellschaftskreisen jedenfalls ungewöhnlich ist. In diesem letzteren Falle handelte es sich übrigens nicht um einen konstitutionellen Eunuchoidismus, sondern um einen in seinem 25. Jahre kastrierten 37-jährigen Mann mit ganz typischen Ausfallserscheinungen (Abb. 16). Meiner Erfahrung nach pflegen sich Eunuchoide aus den niederen Gesellschaftsklassen oft auffallend gewählt und geschraubt auszudrücken. Der Psychopathologie der Eunuchoide wurde übrigens in jüngster Zeit mehrfach Aufmerksamkeit geschenkt (Sterling, Krisch, H. Fischer). Der Epiphysenschluß ist bei Eunuchoidismus verzögert, die Involution des Thymus abnorm gering.

Der konstitutionelle Hypogonitalismus des Weibes führt zwar zu prinzipiell analogen Abweichungen des Organismus, trotzdem ist aber der weibliche eunuchoide Habitus nicht so klar auf den ersten Blick zu erkennen wie der männliche (vgl. Bucura, Aschner), denn die hypogonitalen Veränderungen des Habitus sind beim Weibe bei weitem nicht so ausgesprochen wie beim Mann. Am charakteristischsten ist nach meinen Beobachtungen die eigenartige Dimen-

sionierung des Skelettes, wengleich Bucura auch diese bei der Mehrzahl der Fälle vermißt. Was die besondere Lokalisation des Fettpolsters anlangt, so widersprechen einander die Angaben Tandler und Grosz' einerseits, die an den betreffenden Prädilektionsstellen eine besonders mangelhafte Fettentwicklung annehmen, und Sterlings andererseits, der hier wie beim männlichen Eunuchoidismus einen übermäßigen Fettansatz beschreibt. Ich selbst möchte auf Grund einer eigenen sehr charakteristischen Beobachtung die Angabe Tandler und Grosz' bestätigen. Die feminine sog. Michaelische Raute in der Kreuzgegend, welche bei männlichen Eunuchoiden vorhanden zu sein pflegt, scheint bei weiblichen zu fehlen (Sterling). Die Hypoplasie des Genitales kann auch hier total sein oder aber Dissoziationen aufweisen, der Uterus kann morphologisch normal, die Facultas generandi vorhanden sein. Sterling beschreibt eine eunuchoid Frau, bei der das verspätete Einsetzen der Menstruation und das vollkommene Fehlen der Libido die einzigen genitalen Ausfallserscheinungen darstellen. Bucura weist darauf hin, daß der ganze Menstruationsprozeß in geordneter Weise ablaufen kann, ohne daß wegen hochgradiger Uterushypoplasie eine Blutung stattfindet. Seine Beobachtung, daß bei weiblichen Eunuchoiden gelegentlich ein männlicher Behaarungstypus vor allem des Gesichtes, des Bauches und der Beine vorkommt, kann ich bestätigen. Vielleicht liegt hier eine kompensatorische Überfunktion der Nebennierenrinde vor. Alles in allem ist die Differenzierung des weiblichen Eunuchoidismus, der, wie wir annehmen, einen Partialinfantilismus bzw. -fötalismus der Keimdrüse darstellt, vom universellen Infantilismus oft recht schwierig, da die Insuffizienz der innersekretorischen Keimdrüsenfunktion beim weiblichen Geschlecht meist nicht so wohlcharakterisierte Veränderungen des Habitus zur Folge hat wie beim männlichen. Auch hier sind konstitutionelle Besonderheiten für die Entwicklung des Symptombildes maßgebend. Falta erkennt allerdings nur ganz vereinzelte von den beschriebenen Fällen als weiblichen Eunuchoidismus an und hält den femininen Eunuchoidismus für außerordentlich selten.

Eine mehr oder minder häufige Kombination des Partialinfantilismus der Keimdrüsen und seines Folgezustandes, des Eunuchoidismus, mit Partialinfantilismen und sonstigen degenerativen Anomalien anderer Organe wird man übrigens von vornherein erwarten müssen und so kommt es eben besonders häufig beim weiblichen Geschlecht zu jenen Übergangsformen zwischen Eunuchoidismus und universellem Infantilismus, zu jenen Erscheinungskomplexen, die zum Teil auf die konstitutionelle innersekretorische Keimdrüseninsuffizienz, zum anderen Teil aber auf autochthone Entwicklungshemmungen von Organen und Organsystemen zu beziehen sind, die dem Partialinfantilismus der Keimdrüsen koordiniert und von ihm unabhängig sind. Zu solchen koordinierten Infantilismen bzw. anderweitigen degenerativen Anomalien gehört z. B. die recht häufige, wenn auch nach meinen Erfahrungen nicht konstante Mononukleose des Blutes (Guggenheimer, Falta), die Hypoplasie des Zirkulationsapparates, die konstitutionelle Enteroptose u. a. Auch die Häufigkeit der Imbezillität und die Neigung zu degenerativen „Ppropf“-Psychosen ist hier anzuführen. Eunuchoidismus und Chlorose kommen häufig in derselben Familie vor (Tandler, Falta, Aschner). Besonders interessant ist aber, daß auch der Eunuchoidismus gelegentlich bei mehreren Mitgliedern einer Familie angetroffen werden kann (vgl. Debove). So beschreibt Sainton eine Familie, in der von fünf lebenden Geschwistern drei, außerdem ein Onkel und ein Großonkel Eunuchoiden waren. Auch eine Beobachtung von Kretschmer gehört hierher.

Le mos berichtet über einen außerordentlich typischen Fall von eunuchoidem Fettwuchs, den er übrigens vollständig verkennt und fälschlich auf eine Insuffizienz der Schilddrüse bezieht, der zugleich an einer Psychose leidet, aus einer schwer psychopathisch belasteten Familie stammt und dessen Onkel gleichfalls einen „Feminismus“ aufweist. Goldstein beschreibt zwei geistesschwache Geschwister mit hochgradigem eunuchoidem Fettwuchs.

Dieser Autor nimmt übrigens für den Eunuchoidismus eine angeborene Hypoplasie mehrerer Blutdrüsen an, da er in seinen Fällen eine auffallend kleine Sella turcica nachweisen konnte, und bezieht die verschiedenartigen klinischen Bilder auf das verschiedene Betroffensein der einzelnen Drüsen durch die Hypoplasie. Eine solche Auffassung kann natürlich in dieser Form nur für einen beschränkten Teil der Fälle von Eunuchoidismus Geltung haben und leitet hinüber zu der Gruppe der pluriglandulären Krankheitsbilder, der „Insuffisance pluriglandulaire“ (Claude - Gougerot), der „multiplen Blutdrüsenklerose“ (Falta). Tatsächlich sind ja auch klinisch die Grenzen zwischen dem sog. Späteunuchoidismus einerseits, d. h. dem Auftreten des Hypogonitismus mit seinen Folgeerscheinungen in einem bereits ausgereiften Organismus mit voll entwickelten Keimdrüsen, und den pluriglandulären Krankheitssyndromen andererseits keine scharfen. Speziell in denjenigen Fällen, wo gar keine halbwegs zureichende exogene Ätiologie nachzuweisen ist, wo gewissermaßen ein heterochroner partieller Senilismus der Keimdrüsen der Atrophie des Genitales, der Rückbildung der sekundären Geschlechtscharaktere, dem Auftreten der Adipositas zugrunde liegt, da ist die Annahme einer ab origine minderwertigen Anlage der Keimdrüsen schwer zu umgehen, eine Annahme, die für das gesamte Blutdrüsen-system in einer Reihe von Fällen pluriglandulärer Krankheitsbilder schon von Claude und Gougerot gemacht und besonders von Wiesel im Rahmen des Status hypoplasticus vertreten wurde. Es ist auch Falta vollkommen beizustimmen, wenn er die Möglichkeit vorübergehender Insuffizienzerscheinungen mehrerer Blutdrüsen bei noch in der Entwicklung begriffenen Organismen mit minderwertig veranlagtem endokrinen Apparat in Erwägung zieht.

**Die hypergenitale Konstitution. Pubertas praecox.** Wenn wir uns nun den Kennzeichen des konstitutionellen Hypergenitalismus, also jener Form konstitutioneller Blutdrüsenkonstellation zuwenden, bei der die innersekretorische Keimdrüsenfunktion mit einem gewissen Überschuß eingestellt ist, so könnte man im allgemeinen als solche Kennzeichen vielleicht die besondere Aktivität in sexueller Hinsicht und die auffällige Betonung der sekundären Geschlechtscharaktere ansehen. Indessen erweisen sich beide Merkmale nicht ausschließlich von der innersekretorischen Keimdrüsentätigkeit abhängig und können also nicht als sichere Kriterien verwertet werden. Die sexuelle Aktivität ist viel zu sehr konditionellen Einflüssen unterworfen, hängt viel zu sehr mit dem Milieu, der Gewohnheit, mit der Beschaffenheit bzw. der Erregbarkeit des Nervensystems zusammen, als daß sie bindende Schlüsse auf den Funktionszustand der innersekretorischen Keimdrüsenanteile zuließe. So erwähnt Hofstätter vier Frauen, die 2—4 Jahre früher kastriert worden waren und bei welchen sich die vorher normale Libido in unerträglicher Weise gesteigert hatte, eine auch von mir gemachte Beobachtung, die die relative Unabhängigkeit des Geschlechtstriebes von den Keimdrüsen zur Genüge erweist. Die sekundären Geschlechtscharaktere wiederum stehen außer mit den Keimdrüsen auch mit anderen Blutdrüsen in kausalem Zusammenhang und sind zum Teil unabhängig von endokrinen Einflüssen autochthon in der Anlage

gegeben<sup>1)</sup>. Es scheint mir, daß auch diesbezüglich nicht nur Art- und Rassenunterschiede, sondern auch individuelle Differenzen zu berücksichtigen sind. Tritt der konstitutionelle Hypergenitalismus schon im Kindesalter in die Erscheinung, dann führt er zu dem Syndrom der *Pubertas praecox* mit vorzeitiger und übermäßiger Entwicklung des Genitales und der sekundären Geschlechtscharaktere, der vorzeitigen Funktionsfähigkeit der Geschlechtsorgane mit der überstürzten Entwicklung des ganzen Organismus und praematurem Epiphysenschluß an den einzelnen Skeletteilen. Es ist klar, daß solche Individuen zunächst ihren Altersgenossen in ihrer Körpergröße vorausseilen, später infolge des prämaturnen Epiphysenschlusses hinter ihnen wesentlich zurückbleiben können (vgl. Neurath). So resultieren die kurzbeinigen, muskelstarken, hypertensiven Individuen mit bei Männern gut entwickelter Stammbehaarung und damit kontrastierender Neigung zu Glatzenbildung, worauf wir übrigens in einem späteren Kapitel noch zurückkommen werden.

**Genitale Frühreife.** Daß tatsächlich die Erscheinungen der vorzeitigen Körperreife bzw. *Pubertas praecox* durch Hypergenitalismus bedingt sein können, zeigen die kasuistischen Mitteilungen über Fälle von vorzeitiger Körperreife bei Tumorbildung der Hoden oder Ovarien und speziell über teilweisen Rückgang der Symptome der vorzeitigen Reife nach Exstirpation der betreffenden Geschwülste<sup>2)</sup>. Am bekanntesten ist die Beobachtung Saccis betreffend einen Knaben, der sich bis zu seinem fünften Lebensjahr normal entwickelt hatte, dann gleichzeitig mit der Entwicklung eines Alveolarkarzinoms des linken Hodens rapid zu wachsen und sich zu entwickeln anfang. Mit 9 Jahren war der Knabe 1,43 m groß, 44 kg schwer, hatte ein mächtiges Genitale, Libido, Pollutionen und Erektionen, starke Behaarung am Stamm, vor allem ad pubem, gut entwickelten Bart und tiefe Stimme. Die Muskulatur war sehr kräftig, die Intelligenz im Verhältnis zu der übrigen Entwicklung allerdings im Rückstand. Nach Exstirpation des Hodentumors Ausfall des Bartes und der Extremitätenbehaarung, Höherwerden der Stimme, der Penis wurde kleiner, Libido, Pollutionen und Erektionen schwanden, das Benehmen des Patienten wurde kindlicher, er suchte wieder die Gesellschaft seiner Altersgenossen auf, die er früher gemieden hatte.

In einer Reihe anderer Fälle von *Pubertas praecox* scheint nun nicht ein primärer Hypergenitalismus, sondern eine primäre Anomalie der Zirbeldrüse, der Nebennierenrinde, vielleicht auch der Hypophyse oder aber eine konstitutionell übermäßige Wachstums- und Entwicklungsenergie des ganzen Organismus bzw. einzelner seiner Teile vorzuliegen. Die Berechtigung zu dieser Annahme entnehmen wir wiederum den kasuistischen Beobachtungen an Fällen von Zirbeldrüsentumoren (vgl. Marburg, Schüller, Biedl) und Nebennierenrindentumoren mit den Erscheinungen der vorzeitigen Geschlechtsentwicklung.

**Pineale Frühreife.** Bezüglich der Zirbeldrüse besitzen wir auch eine gewisse experimentell-physiologische Grundlage durch die Versuche von Foà und Sarteschi, die durch Exstirpation der Zirbeldrüse bei jungen Hühnern, Kaninchen, Hunden und vorübergehend an Ratten eine beschleunigte Körper- und Geschlechtsentwicklung hervorrufen konnten. In letzter Zeit wurden diese Ergebnisse von Horrax an Ratten und Meerschweinchen bestätigt. Allerdings verlieren diese Versuche an Wert, seit Mc Cord den gleichen Effekt durch Verfütterung und Injektionen von Zirbeldrüsenextrakt erzielt haben

<sup>1)</sup> Literatur über sekundäre Geschlechtscharaktere besonders bei Hofstätter und bei Lipschütz.

<sup>2)</sup> Literatur siehe außer Biedl und Falta besonders Neurath und Lenz.

will. Im Widerspruch mit diesen beiden Versuchsreihen stehen denn auch die Versuche von Exner und Böse sowie von Dandy, welche keinerlei Einfluß der Zirbeldrüsenexstirpation auf das Wachstum und den Eintritt der Geschlechtsreife bei jungen Kaninchen bzw. Hunden feststellen konnten, und Hofstätters günstige Behandlungsergebnisse mit Pinealextrakt bei Krankheitszuständen, die mit Hypergenitalismus in Zusammenhang gebracht werden, wie abnorm intensiver Libido und vorzeitiger Geschlechtsentwicklung. Ebenso widersprechend sind die Befunde an der Zirbeldrüse nach Kastration junger Tiere. Biach und Hülles finden eine Atrophie, Pellegrini das gerade Gegenteil. Ob also die gewiß wahrscheinliche Marburgsche Annahme zutrifft oder nicht, wonach der Pubertas praecox bei Zirbeldrüsentumoren ein Hypopinealismus zugrunde liegt, jedenfalls kann die Zirbeldrüse den primären Ausgangspunkt einer vorzeitigen Körperentwicklung und Geschlechtsreife darstellen, vielleicht auch die Entwicklung einer Fettsucht primär veranlassen. In diesem Sinne würden, abgesehen von der nicht beweisenden Kasuistik der menschlichen Zirbeldrüsengeschwülste (Druckerscheinungen auf die Hypophyse!) die Hunderversuche Sarteschis sprechen.

**Suprarenale Frühreife.** Für die Nebenniere ist wohl mehr als wahrscheinlich, daß es eine Hyperfunktion der Rinde ist, welche eine vorzeitige Körperreife hervorrufen kann. Dafür spricht die Art der Tumoren (Adenome), welche in den betreffenden Fällen gefunden wurden, und die Feststellung Novaks, daß nach Nebennierenausschaltung bei Ratten eine Hypoplasie bzw. Atrophie des Genitalapparates eintritt. Dafür spricht aber in erster Linie auch die nahe Verwandtschaft zwischen Nebennierenrinde und interstitiellem Keimdrüsenanteil, welche sich nicht nur beide aus unmittelbar benachbarten Stellen des Coeloms entwickeln und mesodermalen Ursprunges sind, sondern auch im histologischen Bilde eine außerordentliche Ähnlichkeit aufweisen (Apert, Falta, Janosi k).

**Hypophysäre Frühreife.** Dafür, daß eine Pubertas praecox primär von der Hypophyse ausgehen kann, haben wir keine einwandfreie klinische Stütze<sup>1)</sup>. Wohl aber wissen wir, daß Implantation mehrerer Hypophysen (Exner) sowie fortgesetzte Pituitrininjektion (Behrenroth) das Wachstum, die Entwicklung und Geschlechtsreife junger Ratten beschleunigen. Bei einem menschlichen hypophysären Zwerg konnte ich allerdings auch nach monatelang fortgesetzten Injektionen von Hypophysenvorderlappenextrakt keine Beeinflussung des Wachstums und der Entwicklung erzielen (vgl. auch Klinger). Vielversprechend sind dagegen die Versuche von Stettner, durch Röntgenbestrahlung der Hypophyse das Wachstum zu fördern.

**Differentialdiagnose der einzelnen Formen.** Sehr mißlich steht es mit der Differenzierung der verschiedenen Formen konstitutioneller Frühreife, wo doch Tumorsymptome von seiten der Keimdrüsen, der Zirbeldrüse oder Nebenniere nicht in Betracht kommen. Neurath hält das Fehlen von Menstruation oder Ejakulation, also den Mangel einer Funktion der Geschlechtsdrüsen in Fällen von suprarenaler Frühreife für charakteristisch. Tatsächlich trifft es mit Ausnahme eines Falles von Bulloch und Sequeira zu. Differentialdiagnostisch verwertbar ist gewiß die besonders ausgesprochene Beziehung zwischen Nebennieren und mächtiger Körperbehaarung, die ja auch Apert veranlaßte, das betreffende Syndrom als Hirsutismus zu bezeichnen. Die mächtige Behaarung

<sup>1)</sup> Der von Lenz angeführte Fall Meiges ist absolut unzureichend, denn es könnte hier ebensogut ein Zirbeldrüsen- wie ein Hypophysentumor vorliegen, und die ebenfalls von ihm zitierten zwei Fälle Guthries betreffen nicht, wie Lenz irrtümlicherweise annimmt, Hypophysentumoren, sondern Nebennierengeschwülste.

nimmt dabei stets den virilen Typus an. Auch sonst geht die suprarenale Frühreife mit heterologen sekundären Geschlechtscharakteren bzw., da es sich in der Regel um Frauen handelt, mit virilen Geschlechtscharakteren einher (vgl. J u m p, Beates und Babcock, B e e k m a n n, Herzog, E. Schiff). Wurde doch auch bei Pseudohermaphroditismus nicht selten eine beträchtliche Hyperplasie der Nebennierenrinde beobachtet (vgl. v. Neugebauer, Falta). Daß heterologe sekundäre Geschlechtscharaktere bei pinealer Frühreife nicht vorkommen, wie Herzog angibt, ist allerdings nicht ganz zutreffend, denn der von Oestreich und Slawyk beschriebene 4jährige Knabe mit Zirbeldrüsentumor und vorzeitiger Körperreife hatte hypertrophische Mammae, aus denen sich Kolostrum ausdrücken ließ. Ist doch das Auftreten heterologer Geschlechtsmerkmale, wie sie dem Pseudohermaphroditismus bzw. dem Hermaphroditismus secundarius Halbans zukommen, nicht ausschließlich von der Nebenniere abhängig, sondern zum großen Teil autochthon in der Keimanlage begründet und nach Tandler und Grosz als „Mißbildung im Sinne der Persistenz einzelner Klassen-, Ordnungs- und Speziesmerkmale“ aufzufassen. Nebenbei sei bemerkt, daß Pseudohermaphroditismus durchaus häufig familiär gehäuft vorzukommen pflegt (vgl. v. Neugebauer, Apert, Bulloch, Thaler, Kirsting Lehmann).

**Psychische Frühreife.** Vielleicht ließe sich eine der körperlichen parallelegehende auffallende psychische Frühreife zugunsten einer pinealen Genese des Zustandes verwerten. So äußerte von Frankl-Hochwarts 5jähriger Patient Gedanken über die Unsterblichkeit der Seele, Oestreich und Slawyk bezeichneten ihren 4jährigen Patienten als altklug, und auch sonst wurde diese Eigentümlichkeit konstatiert, während in Fällen primär genitaler oder suprarenaler Frühreife gerade die Inkongruenz zwischen körperlicher und geistiger Entwicklung besonders auffällt (vgl. Kussmaul, Neurath, Falta, Münzer, B e e k m a n n u. a.); allerdings kann dies auch bei pinealen Fällen vorkommen (vgl. Peters), ebenso wie bei suprarenalen die psychische Entwicklung gelegentlich vorseilt (vgl. Herzog).

Adipositas findet man bei pinealer und suprarenaler Präkoxität und ihre wechselnde Ausbildung hängt offenbar mit individuellen Differenzen der Konstitution zusammen. Ist doch auch die Wirkung einer Überfunktion der Nebennierenrinde recht verschieden, je nachdem sie am wachsenden oder vollentwickelten Organismus zur Geltung kommt. Im letzteren Falle bedingt sie neben der Hypertrichosis Zessieren der Menses und Fettsucht. Bittorf sah bei einem 26jährigen Mann mit einem Hypernephrom Atrophie der Hoden, Wachstum der Mamma und Zunahme des Hautpigmentes eintreten. Die Beziehungen zwischen den drei endokrinen Formen der Pubertas praecox sind sicherlich sehr enge und Falta hält die Nebenniere für das vermittelnde Glied auch bei der pinealen und genitalen Frühreife. In dieser Hinsicht ist vielleicht eine Mitteilung von Sicard und Haguena u von Interesse über eine 30jährige Frau mit starker Hypertrichosis des Gesichtes und Körpers, spärlichem Kopfhaar und Fettsucht, bei der eine Eiweißvermehrung im Liquor die Autoren veranlaßte, einen pinealen Ursprung des Zustandes anzunehmen. In einem kürzlich von Obman mitgeteilten Falle vorzeitiger Körper- und Geschlechtsentwicklung bei einem 4jährigen Knaben, der sich beim „Spielen“ mit einem 8jährigen Mädchen eine Paraphimose zugezogen hatte, schwebt der Versuch einer näheren Analyse vollständig in der Luft. Bei der Geburt war das Kind jedenfalls normal gewesen; ob eine Ejakulation vorgekommen ist, scheint nicht erwiesen, psychisch war er seinen Altersgenossen nur wenig vor. Wie wenig geklärt alle diese Dinge

sind, illustriert besonders schön ein Fall von Kendle. Eine 9jährige, in der sonstigen Entwicklung zurückgebliebene Kretine menstruiert seit ihrem 5. Jahr, hat Brüste, Achsel- und Schamhaare. Auf Thyreoidinmedikation bessern sich die kretinischen Symptome, das Kind wächst und entwickelt sich rascher, die Menses aber hören auf, die Mammae werden kleiner, die Behaarung schwindet. Dieser Fall zeigt, wie komplex die endokrinen Einflüsse und die autochthone Partialkonstitution der Erfolgsorgane ineinandergreifen.

**Heredität der Frühreife.** In manchen Fällen nimmt die geschlechtliche und körperliche Frühreife schon im Fötalleben ihren Anfang (Kussmaul, Lenz) und entstammt einer anomalen Entwicklungs- und Wachstumsenergie des Organismus. Meist kommt sie aber erst postnatal zum Vorschein und kann natürlich auch dann, ob autochthon oder endokrin, konstitutioneller Natur sein. Das zeigen die interessantesten, wenn auch nicht zahlreichen heredofamiliären Fälle von Pubertas praecox (Stone, Arnold, Ashton, Barbier, Bodd, Lesser). Im Fall Stones zeigten Vater und Sohn die frühzeitige Entwicklung, Bodds Beobachtung betrifft ein seit dem ersten Lebensjahr menstruiendes, noch nicht 9 Jahre altes Mädchen, welches eine reife, in den Achselhöhlen und am Genitale behaarte Frucht gebar. Lesser beschreibt ein seit dem 3. Jahr menstruiendes, vorzeitig entwickeltes 6 jähriges Mädchen mit Brüsten, Hypertrichosis am ganzen Körper und vorgeschrittener Intelligenz, dessen zwei Brüder mit 12 bzw. 16 Jahren einen Bart bekamen. Sehr interessant ist auch eine Beobachtung von Cushing. Eine an Akromegalie erkrankte Frau bekommt ein Kind, das schon bei der Geburt überentwickelt und fett ist, mit zwei Jahren regelmäßig zu menstruiieren beginnt und mit 6 Jahren sämtliche sekundäre Geschlechtscharaktere entwickelt aufweist. Die degenerative Veranlagung kommt bei Individuen mit vorzeitiger Geschlechtsentwicklung auch anderweitig zum Ausdruck, ganz abgesehen davon, daß sie nicht selten auf Tumorbildung in frühester Jugend beruht. Zwei von den in der Literatur verzeichneten Fällen betreffen Zwillinge, deren Partner eine normale Entwicklung zeigte (Stocker; Jump, Beates und Babcock). Mitunter stammen solche Individuen aus besonders fruchtbaren Familien. Früher schon wurde erwähnt, daß Menschen mit vorzeitiger Geschlechts- und Körperreife nicht selten abnorm rasch altern und sterben.

Es erübrigt noch die Besprechung gewisser Konstitutionsanomalien der Nebennieren, soweit sie nicht schon im vorangehenden erörtert wurden oder ebenso wie die Anomalien des Pankreas in späteren Kapiteln zur Sprache kommen sollen.

**Bildungsfehler der Nebennieren.** Zunächst sind hier angeborene Bildungsfehler der Nebennieren zu erwähnen. In außerordentlich seltenen Fällen fehlt eine oder selbst beide Nebennieren vollständig (vgl. Strauß). Diese Anomalie kann auch ohne klinische Ausfallerscheinungen vorkommen, was sich wohl aus dem Vorhandensein von in den betreffenden Fällen nicht weiter berücksichtigten akzessorischen Nebennieren erklären dürfte. Bekannt ist das gar nicht so seltene Zusammentreffen von mangelhafter Ausbildung der Nebennieren mit abnormer Hirnentwicklung, wie Anencephalie, Hemicephalie, Encephalokele, Cyclopie, Mikrocephalie, angeborenem Hydrocephalus und anderen Hirndefekten, eine Koinzidenz, die vielleicht mit dem besonderen Lipoidreichtum beider Organe, der Nebennierenrinde und des Gehirns zusammenhängt<sup>1)</sup>.

**Hypoplasie des chromaffinen Systems.** Wichtiger als diese das Gesamtorgan betreffenden Bildungsfehler ist die Hypoplasie des Nebennieren-

<sup>1)</sup> Literatur bei Biedl und bei Bauer; vgl. auch Landau.



markes bzw. des gesamten chromaffinen Gewebes mit mangelhafter Chromreaktion, wie sie von Wiesel, Hedinger, Kolisko, v. Neusser, Goldzieher, Bartel u. a. beschrieben wurde, und in der Regel, wenn auch nicht immer, mit Gefäß- und Genitalhypoplasie sowie mit Status thymicolymphaticus kombiniert vorkommt. Die Bedeutung dieses Zustandes namentlich für das Vorkommen unerwarteter und plötzlicher Todesfälle soll in einem späteren Kapitel noch zur Sprache kommen und beruht offenbar auf der blutdrucksteigernden und zuckermobilisierenden Wirkung des Sekretionsproduktes des chromaffinen Systems, des Adrenalins. Hornowski obduzierte eine 38 jährige Frau, die vorher schon drei normale Geburten durchgemacht hatte und nun ganz plötzlich und unerwartet während des Geburtsaktes unter den Erscheinungen von Shock und Herzschwäche verstarb. Außer einer offenkundigen Hypoplasie des Nebennierenmarkes fand sich keinerlei Aufklärung für den plötzlichen Tod und der Autor bezeichnet die „Hypochromaffinosis“ rundweg als Todesursache (vgl. auch Steiger). Naturgemäß sind Individuen mit einer derartigen Konstitution in erster Linie durch jene Zustände gefährdet, welche normalerweise mit einem Mehrverbrauch an Adrenalin verbunden sind oder eine Schädigung der Nebennieren zu verursachen pflegen. Dahin gehören also die Chloroformnarkose, größere Muskelanstrengungen, der Geburtsakt, epileptische und eklamptische Anfälle einerseits, akute und chronische Infektionsprozesse, wie vor allem Scharlach, Diphtherie, Typhus, Tuberkulose u. a., sowie chemische Giftwirkungen verschiedener Art, insbesondere auch Salvarsan andererseits (vgl. Wiesel, Sergent, Puresseff, Reich und Beresnegowski u. a.). Es wurde auch schon eine totale Aplasie der Marksubstanz der Nebennieren beobachtet (Ulrich, Klebs), auf das Verhalten des übrigen chromaffinen Gewebes hierbei aber nicht geachtet. Landau findet bei Lymphatismus und sonstigen abnormen konstitutionellen Zuständen gelegentlich eine Hypoplasie der Nebennierenrinde, wobei das ganze Organ gewisse infantile Merkmale aufweist. Miloslavich beschreibt auch andersartige Bildungsfehler der Nebennieren, wie Dystopie des Organs in das Nierengewebe, Zystenbildung, heteroplastische Knochenbildung, die er durchwegs bei Individuen mit Status thymicolymphaticus beobachten konnte; in den Fällen von Dystopie bestand überdies ein Hirntumor resp. Hirnhypertrophie, die übrigen betrafen Selbstmörder.

**Der Einfluß der funktionellen Partialkonstitution der Nebenniere auf die Gesamtkonstitution. Der Einfluß der Rinde.** Was den Einfluß der funktionellen Partialkonstitution der Nebennieren auf die Gesamtkonstitution anlangt, so haben wir oben eine Form der vorzeitigen Körperentwicklung, den Hirsutismus, als Folge einer übermäßigen Rindentätigkeit kennen gelernt. Folgerichtig könnte ein Zurückbleiben in der Entwicklung mit mangelhafter Ausbildung der Körperbehaarung gelegentlich einer Unterfunktion der Nebennierenrinde zugeschrieben werden, was denn auch Variot und Pironneau in den Fällen von Progerie oder, wie sie es nennen, Nanisme type sénile getan haben. Allerdings liegen hier, wie oben bereits erwähnt, aller Wahrscheinlichkeit nach nicht bloß Ausfallerscheinungen der Nebennierenrinde vor.

**Der Einfluß des Markes.** Ein Übermaß der Funktion des chromaffinen Systems könnte nach unserem heutigen Wissen bei gewissen Individuen mit habituell hohem Blutdruck, Neigung zu Gefäßsklerose und mit hohem Blutzuckerspiegel angenommen werden, während bei habitueller Hypotension, bei kleinem, schwachem Puls, niedrigem Blutzuckerspiegel, Hypotonie der Muskulatur, allgemeiner Kraftlosigkeit und Ermüdbarkeit, Neigung zu Hypo-

thermie und Bradykardie eine Insuffizienz des chromaffinen Systems in Frage kommt<sup>1)</sup>.

**Der Morbus Addisonii.** Namentlich französische Autoren haben sich bemüht, das klinische Bild der Insuffizienz des gesamten Nebennierenapparates, soweit es auch unabhängig vom Morbus Addisonii in Erscheinung tritt, zu umschreiben, welchem außer den eben erwähnten Symptomen noch die Neigung zu Kopfschmerz, Erbrechen, Diarrhöen, zu Kollaps und zu Konvulsionen sowie zu dunklen Hautpigmentationen zugerechnet wird (Sergent, Bernard, Sézary, Lucien und Parisot, Hoke). In der französischen Literatur wird zu Unrecht vielfach noch Sergents „ligne blanche surrénale“ als charakteristisch angesehen, d. h. ein bei leichtem Reiben der Bauchhaut mit der Fingerbeere auftretender und mehrere Minuten anhaltender weißer Streifen. Ebensovienig ist Mononukleose und eventuell Eosinophilie des Blutes als spezifische Begleiterscheinung anzusehen. Haben die zitierten Autoren auch in erster Linie die infektiösen und toxischen Schädigungen der Nebennieren als Grundlage dieses Syndroms vor Augen, so werden wir doch auch mit konstitutionellen, wenn auch mitigierten derartigen Bildern rechnen müssen. Gewiß sind dann die Grenzen gegen den echten Morbus Addisonii nicht allzu scharfe, vor allem gegen jene Formen des primären Morbus Addisonii, der, wie Bittorf zeigte, auf einer fortschreitenden genuinen Atrophie der Nebennieren beruht. Hier zeigen sich wiederum die pathogenetischen Beziehungen zum Status hypoplasticus, wie sie Wiesel für die pluriglandulären Erkrankungen angenommen hat: Primäre konstitutionelle Hypoplasie, Atrophie des Parenchyms, fibröse Induration des Organs. Aus allen unseren bisherigen Ausführungen geht ohne weiteres hervor, daß hypoplastische Nebennieren wie alle hypoplastischen Organe einen locus minoris resistentiae darstellen, daß also hypoplastische Nebennieren offenbar eine Disposition schaffen für die Entwicklung eines Morbus Addisonii, sei es, daß dieser, wie eben gesagt wurde, auf einer genuinen Atrophie, sei es, daß er, wie gewöhnlich, auf einer tuberkulösen Erkrankung der Nebennieren beruht. Von den ganz seltenen Addison-Fällen, denen Syphilis, Tumormetastasen, Venenthrombosen, Embolien, leukämische Infiltrate der Nebennieren u. dgl. zugrunde liegen oder die bei intakten Nebennieren vielleicht auf eine Läsion des Sympathicus zu beziehen sind (v. Neusser und Wiesel, Pende und Varvaro), wollen wir hier völlig absehen.

Bei der durch eine tuberkulöse Destruktion beider Nebennieren bedingten häufigsten Form der Addisonischen Krankheit läßt sich in der Regel die sonderbare Tatsache feststellen, daß der tuberkulöse Prozeß, abgesehen von alten abgeheilten Herden in der Lungenspitze oder im Drüsensystem, zunächst ganz elektiv auf die beiden Nebennieren beschränkt zu sein pflegt, um eventuell erst später sich weiter zu propagieren (vgl. Lewin, Elsässer). Da auch bei schweren tuberkulösen Prozessen anderer Organe die Nebennieren doch nur höchst ausnahmsweise betroffen erscheinen, so läßt sich die Tatsache der elektiven beiderseitigen Affinität der Nebenniere nur durch die Annahme einer individuellen, spezifischen Disposition dieser Organe erklären. Diese Disposition ist nun offenbar in der konstitutionellen Hypoplasie des gesamten chromaffinen Systems gegeben, wie sie im Rahmen eines Status thymico-lymphaticus bzw. hypoplasticus bei Addisonikern mit verkästen Nebennieren gefunden zu werden pflegt (vgl. Wiesel, Hedinger, v. Neusser und Wiesel,

<sup>1)</sup> Daran dürfte wohl auch die P. Trendelenburgsche Berechnung des außerordentlich geringen Konzentrationsgrades des Adrenalins im kreisenden Blute kaum etwas ändern (vgl. auch W. Trendelenburg).

v. Neusser, Goldzieher, Bartel, Hart, Strauß, v. Hanseman u. v. a.). Berücksichtigen wir noch die von Bartel gemachte Beobachtung, daß der Status lymphaticus seine Träger überhaupt zu seltenen Lokalisationen der Tuberkulose prädestiniert, so erscheint der Bedingungskomplex der Nebennierentuberkulose durch diese konstitutionelle Körperbeschaffenheit im wesentlichen gegeben. Tritt etwa noch ein konditionelles Moment, eine erworbene Schädigung der Nebennieren durch eine Infektionskrankheit, durch Giftwirkung, Trauma oder eine allgemeine Schwächung der Körperverfassung hinzu, dann sind alle Bedingungen zur Etablierung der Tuberkulose in den minderwertigen Nebennieren vorhanden.

Merkwürdigerweise hat in jüngster Zeit Schur den Versuch gemacht, die konstitutionelle Disposition aus der Ätiologie der Addison'schen Krankheit wieder auszuschalten und die individuelle Disposition allein auf konditionelle Faktoren, auf eine vorangegangene Infektionskrankheit (vgl. auch v. Hanseman) zu beziehen. Dieser Versuch muß um so energischer zurückgewiesen werden, als hier einer der wenigen Fälle aus neuerer Zeit vorliegt, wo das konstitutionelle Moment in der Pathogenese einer Erkrankung nicht allein unberücksichtigt gelassen, sondern direkt bekämpft und abgelehnt wird. Im ersten der drei Fälle Schurs, wo ein 17jähriger junger Mann zwei Monate nach der Erkrankung an Scharlach die typischen Erscheinungen des Addison darbot, ist an der Deutung des Autors nicht zu zweifeln. Hier hat der Scharlach allein ausgereicht, um die individuelle Disposition zur Lokalisation des tuberkulösen Prozesses zu bedingen. Hier fehlten auch die Zeichen eines Status thymicolymphaticus bei der Autopsie. Ganz anders bei den weiteren zwei Fällen, deren einer, 31 Jahre alt, mit 5—6 Jahren Masern überstanden hat, während der andere 32jährige Kranke in der Kindheit Blattern und drei Jahre vor der Erkrankung an Addison Typhus durchgemacht hat. Hier wird man durch die Annahme Schurs gewiß nicht befriedigt, daß die überstandene Infektion die Disposition allein geschaffen habe. Auffallenderweise wurden in diesen beiden Fällen auch die Erscheinungen des Status thymicolymphaticus bei der Autopsie gefunden. Wie viele Menschen haben Kinderkrankheiten durchgemacht und tragen dabei einen tuberkulösen Herd, wie oft koinzidiert Scharlach und Tuberkulose, ohne daß ein Addison resultiert! Fürchtet jemand, einen Tuberkulösen mit akuten Infektionskrankheiten in der Anamnese einer Narkose auszusetzen? Und doch bedingt diese eine offenkundige Schädigung der Nebennieren. Schur meint, wir hätten auch sonst gar kein Analogon dafür, daß ein primär minderwertiges, hypoplastisches Gewebe eine besondere Neigung zur tuberkulösen Erkrankung zeige. Das ist ein Irrtum. Wir haben im vorigen Kapitel eine ganze Reihe solcher Fälle angeführt (vgl. insbesondere Kaiserling). In der reichhaltigen Kasuistik über Status thymicolymphaticus bei plötzlichen Todesfällen sei nichts von einer Neigung zu seltenen Tuberkuloselokalisationen zu finden. Auch dieser Einwand besagt nichts, da die angeführte Kasuistik plötzliche Todesfälle aus unzureichender äußerer Ursache bei gesunden Individuen betrifft. Schur meint weiter, der Umstand, daß der Morbus Addisoni in den verschiedensten und darunter recht hohen Lebensaltern auftreten kann, spreche nicht dafür, daß für die Entstehung der tuberkulösen Nebennierenaffektion in erster Linie konstitutive Momente maßgebend seien. Wir meinen, dieser selbe Umstand spreche ebensowenig dafür, daß den infektiösen Kinderkrankheiten eine wesentliche Rolle zukommt. Derselbe Autor versucht auch die Erscheinungen des so häufigen Status thymicolymphaticus, die Thymushyperplasie, die Hyperplasie des lymphatischen Gewebes und die Hypoplasie des Gefäßsystems sowie des Genitales

als konsekutive Anomalien konditioneller Natur von der Affektion der Nebennieren abzuleiten. Was Thymus und Lymphdrüsen anlangt, so erscheint diese Annahme neuestens durch die Tierversuche von Crowe und Wislocki sogar gestützt. Bei länger dauernder, experimentell erzeugter Nebenniereninsuffizienz kommt es zu einer Vergrößerung der mesenterialen und retroperitonealen Lymphdrüsen, der Lymphfollikel des Darmes und oft auch des Thymus. Vielleicht gehören auch die von Dubois kürzlich beschriebenen lymphatischen Herde in der Schilddrüse von Addisonikern hierher. Daß aber die Hypofunktion der Nebennieren resp. des chromaffinen Gewebes neben der Hypotonie auch die Dünnwandigkeit des Gefäßsystems und Kleinheit des Herzens hervorrufen soll, ähnlich wie bei der Schrumpfniere Hypertrophie und Hyperfunktion der Nebennieren mit Hypertonie und Dickwandigkeit der Gefäße und Herzhypertrophie gepaart ist, das kann man sich doch nur schwer vorstellen; und wollte man es selbst akzeptieren, dann käme man doch wieder auf eine konstitutionelle Hypoplasie des chromaffinen Gewebes zurück, da, wie Schur selbst sagt, der Morbus Addisonii oft im vorgeschrittenen Alter aufzutreten pflegt, die tuberkulöse Erkrankung der Nebennieren also kaum schon in der Entwicklungszeit eine Unterfunktion des Organs bedingt haben kann. Würde Schur aus seinen Beobachtungen den allein erlaubten Schluß ziehen, die Möglichkeit gezeigt zu haben, daß in gewissen Fällen das ausschließliche Auftreten einer Tuberkulose in beiden Nebennieren ohne Mitwirkung einer konstitutionellen Disposition zu verstehen ist, dann könnte man ihm völlig beipflichten. Zu der verallgemeinernden Schlußfolgerung aber, „die Ursache der Erkrankung muß im wesentlichen in konditionellen Momenten liegen“, ist er meines Erachtens nicht berechtigt.

Gleichartige Heredität ist beim Morbus Addisonii gewiß selten, für die Annahme einer konstitutionellen Disposition aber durchaus nicht unerlässlich, zumal die konstitutionelle Disposition in der Regel nur eine wesentliche Bedingung darstellt, die erst mit anderen koinzidieren muß, damit die Erkrankung resultiere. Vier Fälle aus der Literatur, in welchen gleichartige Heredität beim Morbus Addisonii angegeben ist, werden von Schur als nicht einwandfreie Beobachtungen zurückgewiesen. Außer diesen Fällen liegen aber noch mehrere andere vor. Die Tschirkoffsche Beobachtung, welche zwei Brüder betrifft, hält auch Bittorf für unsicher. Andrewes sah zwei Brüder erkranken, Fleming und Miller beschrieben eine Frau mit den unzweifelhaften Erscheinungen eines Morbus Addisonii, deren vier Kinder im Alter von 2—7 Jahren eine allmählich zunehmende braune Pigmentierung, Müdigkeit, Schwäche, zeitweise Übelkeiten und Diarrhöen aufwiesen. Das älteste Kind fühlte sich an manchen Tagen so schwach, daß es nicht zur Schule gehen konnte. Croom berichtet über ein 9jähriges Mädchen mit Morbus Addisonii, dessen beide jüngeren Geschwister Erscheinungen eines „Addisonisme“ (dunkle Pigmentation) darboten. Eine gewisse familiäre und hereditäre Disposition zu abnormen Pigmentierungen wird man übrigens nicht so ganz selten konstatieren können (vgl. Bittorf). Bei dunkelhaarigen Individuen pflegt die abnorme Pigmentation während der Addisonschen Krankheit auch besonders stark ausgeprägt zu sein. Reiche sah zwei Brüder einem Morbus Addisonii erliegen, der nicht auf Tuberkulose beruhte. Neumann berichtet in jüngster Zeit über einen 23jährigen mikrozephalen und imbezillen Arbeiter, der an einem primären Morbus Addisonii zugrunde ging. Er war das 10. von 23 Kindern eines Elternpaares. Seine Zwillingschwester war geistig und körperlich völlig gesund. Zwei seiner Brüder starben mit 14 bzw. 23 Jahren gleichfalls an Addison. Bei dem letzteren war

eine reine primäre Nebennierenatrophie autoptisch sichergestellt worden. Fahr und Reiche haben über diese Fälle vor kurzem noch eingehender berichtet. Es ist also wohl nicht zu bezweifeln, daß eine konstitutionelle Disposition zum Morbus Addisonii existiert. Für die individuelle Variabilität des klinischen Krankheitsbildes macht auch Schur konstitutionelle Momente verantwortlich.

#### IV. Nervensystem.

**Die individuelle Variabilität der Morphologie des Zentralnervensystems.** Es ist eine ebenso merkwürdige als interessante Tatsache, daß die Mannigfaltigkeit der äußeren Körperformen in ihren Details so weit geht, daß unter den vielen Millionen Menschen kaum zwei Individuen in diesen Details vollständig übereinstimmen und daß immer noch diejenigen Menschen die größten Chancen haben, sich in ihren Körperformen möglichst nahezukommen, an deren Aufbau das gleiche oder möglichst viel vom gleichen Keimplasma beteiligt ist. Offenbar spielt für die Erkennung und Auffassung derartiger, oft subtiler Differenzen eine besondere Übung und Gewöhnung eine große Rolle. Während wir ohne weiteres die geringfügigsten Unterschiede in der Gesichtsformation zweier Menschen erfassen und diese danach wiedererkennen, gehen wir an sicherlich mindestens gleichen Differenzen anderer unbekleideter Körperstellen, den Händen z. B., oft achtlos vorüber. Es ist nun auffallend, daß wir über solche individuelle Unterschiede in der Form innerer Organe fast gar nichts wissen, obwohl sie wahrscheinlich ebenso vorhanden sind wie beispielsweise die Unterschiede in der Anordnung der Hautfältchen an den Fingerballen. Nur am Zentralnervensystem kennen wir derartige individuelle Differenzen und wissen, daß die Durchsicht von Schnittserien verschiedener normaler Nervensysteme uns bei Beachtung aller Details eine vielleicht ebenso große Mannigfaltigkeit zeigt, wie sie den äußeren Körperformen eigen ist.

Übrigens ist es nicht einmal notwendig, das Mikroskop zu Hilfe zu nehmen. Schon die äußere Gestaltung des Gehirns, die Anordnung und Konfiguration der Hirnwindungen, speziell der kleinen und kleinsten Furchen und Ästchen nimmt es in ihrer Variabilität mit den äußeren Körperformen auf, ja den Bemühungen Richters, Spitzkas und vor allem Karplus' ist es gelungen nachzuweisen, daß auch in diese unermeßliche Mannigfaltigkeit der Form Blutsverwandtschaft und familiäre Beziehung Ordnung hineinbringt, daß Mitglieder einer Familie gewisse Ähnlichkeiten des Furchenbildes aufweisen, daß gewisse Merkmale und Besonderheiten desselben durch Heredität übertragen werden können. Ja, Karplus konnte eine Regel der gleichseitigen Übertragungen formulieren, d. h. es finden sich Eigentümlichkeiten der rechten Hemisphäre eines Familienmitgliedes bei den anderen wieder auf der rechten Hemisphäre, Besonderheiten der linken Hemisphäre wieder auf der linken. Morawski konnte derartige Ähnlichkeiten der Hirnfurchen auch an jungen Katzen und Hunden einer Familie konstatieren, gleichgültig, ob es sich um äußerlich ähnliche oder unähnliche Tiere handelte. Auch im Bereiche des Hirnstammes und Rückenmarks konnte Karplus eine Familienähnlichkeit nachweisen.

Die individuelle Variabilität der Morphologie des Zentralnervensystems wird zweifellos durch den komplizierten Aufbau sowie dadurch begünstigt, daß es sich um das phylogenetisch jüngste Organsystem handelt, dessen weitere Fortentwicklung und Vorherrschaft offenbar im Bauplane der Natur vorgesehen ist. Die phylogenetische Entwicklung der Säugerreihe tendiert offenbar nach

einer immer weiteren Verschiebung der Korrelation zwischen Zentralnervensystem und übrigen Organen in der Richtung des ausgesprochenen Primates des Nervensystems und diese Instabilität im Verlaufe der Stammesgeschichte bedingt schon eine gewisse Disposition zu Varietäten, Anomalien und Entwicklungsstörungen in morphologischer und funktioneller Beziehung.

**Die morphologischen Konstitutionsanomalien des Zentralnervensystems.** Wenden wir uns zunächst der Besprechung morphologischer Konstitutionsanomalien des Nervensystems zu, soweit sie entweder an und für sich, als degenerative Stigmen, für die Beurteilung der Konstitution eines Individuums in Betracht kommen oder als krankhafte Anlage, als Ausdruck einer Organminderwertigkeit die Disposition zu speziellen Erkrankungen schaffen. Ob solche Stigmen selbst schon eine Funktionsstörung bedingen oder nicht, scheint mir im Gegensatz zu Näcke für ihre prinzipielle Auffassung irrelevant. So ist es seit langem bekannt, daß Agenesien des Kleinhirns oder einzelner seiner Teile völlig symptomlos bestehen können. Obersteiner beschrieb z. B. kürzlich ein Kleinhirn ohne Wurm, das einem 28 jährigen gesunden Kanzleihilfen angehört hatte, der durch Selbstmord seinem Leben ein Ende machte. Außerdem wurde hier ein Status thymicolymphaticus gefunden (vgl. auch Kohlhaas, Sztanovejits, Tintemann).

**Hirngewicht und Hirngröße.** Eine konstitutionelle Anomalie des Gehirns kann vor allem durch eine wesentlichere Abweichung von der normalen Durchschnittsgröße bzw. vom normalen Durchschnittsgewicht gegeben sein. Die individuellen Schwankungen sind hier bekanntlich recht bedeutend, ohne daß sie in einer geänderten Funktion des Organs zum Ausdruck kommen müßten. So wurden Gehirne angeblich normaler Personen beschrieben, die nur 680 und 598 g wogen (Wilder, Liguère), also weniger als die Hälfte des normalen Durchschnittswertes. Bei den meisten derartig hypoplastischen Gehirnen handelt es sich allerdings um eine Entwicklungsstörung, die zu Idiotie führt. Allgemein läßt sich aber ein direkter Parallelismus zwischen Hirngewicht und irgendwelcher, speziell intellektueller Veranlagung nicht konstatieren, höchstens läßt sich sagen, daß unter den intelligenten Personen mehr schwere, unter den geistig niedrig stehenden mehr leichtere Gehirne zu finden sind (Obersteiner). — Die Hypoplasie kann unter Umständen auf gewisse Hirnabschnitte beschränkt sein. So bildet eine Hypoplasie des Kleinhirns das Substrat der Marieschens Hérédoataxie cérébelleuse.

Von großem Interesse ist die konstitutionelle Anomalie im entgegengesetzten Sinne, die übermäßige Entwicklung des Gehirns. Schon Rokitansky war die nicht so seltene Kombination von Hirnhypertrophie mit Lymphdrüsenhyperplasie und Unterentwicklung des Gefäß- und Genitalapparates bekannt und Bartel reiht die Hirnhypertrophie unter die „Nebenbefunde“ des Status thymicolymphaticus, zählt sie somit zu den Manifestationen seines Status hypoplasticus (vgl. auch Miloslavich). Fälle von echter Hypertrophie des Gehirns sind allerdings sehr selten, meistens handelt es sich, wie Marburg zeigt, um Hyperplasien, sei es aller Gewebe, sei es nur des Zwischengewebes. Wie seine Beobachtung erweist, können alle diese Formen kombiniert sein und dann das Krankheitsbild des diffusen Hirnglioms präsentieren, eine Tatsache, die angesichts der Disposition lymphatischer Individuen zu Gliomen (Bartel) besonders bemerkenswert erscheint. Hier tritt übrigens die enge Beziehung von „Genie und Irrsinn“ auch morphologisch deutlich hervor. Die reinen Hirnhypertrophien betreffen hochintelligente Leute — Turgenjeff, von Brouardel untersucht, gehört hierher —, die Hirnhypertrophien da-

gegen sind oft mit Intelligenzdefekten, mit Epilepsie und Idiotie verbunden (Marburg). Die Beziehungen der abnorm starken Hirnentwicklung zu einer anomalen Konstitution äußern sich auch in begleitenden Anomalien des Blutdrüsen systems. Abgesehen von der häufig beobachteten Thymushyperplasie wurden Veränderungen der Nebennieren (Anton), mehrmals mit Akromegalie einhergehende Veränderungen der Hypophyse oder der Schilddrüse, speziell aber eine Vergrößerung der Zirbeldrüse (Bernardini, Middlemaas, Marburg) gefunden. Ob tatsächlich, wie schon Klebs annahm und in neuerer Zeit speziell Marburg zu begründen sucht, die allgemeine Größenzunahme des Hirns Folge einer Drüsenwirkung, namentlich etwa der hypertrophischen Zirbeldrüse darstellt oder ob beide als koordinierte Teilerscheinungen einer generellen Konstitutionsanomalie (Volland) aufzufassen sind, läßt sich zur Zeit kaum entscheiden. Jedenfalls scheinen die abnorm großen Gehirne, wie dies der letztgenannte Autor hervorhebt, eine verminderte Widerstandsfähigkeit gegenüber den auf sie einwirkenden Reizen zu besitzen und auf sie in pathologischer Weise, besonders in Form von epileptischen Insulten zu reagieren.

Auch das relative Hirngewicht (mit Bezug auf die Körpergröße) schwankt individuell außerordentlich. Bei normalen Erwachsenen kann es nach Obersteiner zwischen 1 : 30 und 1 : 90 variieren, bei Neugeborenen ist es ganz bedeutend höher (1 : 5,9). Das Hirnvolumen und dessen Verhältnis zur Schädelkapazität variiert individuell gleichfalls bedeutend. Untersuchungen von Rudolph mit der Reichardtschen Methode der Schädelkapazitätsbestimmung ergaben überdies, daß im Kindesalter der Zwischenraum zwischen Hirn und Schädelwand relativ wesentlich geringer ist als beim Erwachsenen oder gar erst beim Greis. Dies erklärt offenbar auch die der kindlichen Konstitution eigene Empfindlichkeit gegenüber erhöhtem Hirndruck.

**Das Oberflächenbild des Großhirns.** Konstitutionelle Anomalien, denen der Wert eines degenerativen Stigmas nicht abgesprochen werden kann, sind gelegentlich durch Abweichungen von der normalen Durchschnittsform, speziell von dem gewöhnlichen Oberflächenbilde des Gehirns bedingt. Näcke will entsprechend der Schädelkonfiguration dolicho-, meso- und brachycephale Gehirne unterscheiden und macht auf die besondere Länge der Hirnhemisphären von Amerikanern aufmerksam. Den Bemühungen zahlreicher Forscher namentlich der früheren Jahre gelang es, in gewissen mehr oder minder typischen Varietäten der Windungsanordnung und des Furchenverlaufes exquisite Zeichen einer minderwertigen Veranlagung des Zentralnervensystems festzustellen, da sie einerseits in Gesellschaft anderweitiger derartiger Zeichen, andererseits besonders häufig bei Erkrankungen gefunden werden, deren Pathogenese in hervorragendem Maße auf eine abnorme Körperbeschaffenheit rekurrieren muß. Mehrfach wurden auch diesbezügliche Geschlechtsdifferenzen beschrieben, man fand, daß das weibliche Gehirn einfacher und regelmäßiger gebaut ist als das männliche, neueren exakten Nachprüfungen (Karplus, Morawski) haben aber diese Befunde nicht standhalten können. Weinberg versuchte eine Reihe von Merkmalen der Windungskonfiguration als wahrscheinliche oder wenigstens vermutliche Rassenvariationen hinzustellen. Gewisse Anomalien wie kluffartige Spalten, tiefliegende Windungsstücke, Niveaudifferenzen der Windungen, Trichterbildung durch Senkung einer Windung an der Einmündungsstelle einer Furche oder an einem Kreuzungspunkt von Fissuren, mikrogryische Bildungen, hyperplastische, ein Operculum bildende Windungen, höhergradig mangelhafte Bedeckung des Kleinhirns durch den Occipitallappen,

ungewöhnliche Furchenanastomosen, Vorhandensein einer Affenspalte u. ä. wurden viel häufiger bei Geisteskranken als bei Normalen beobachtet (Schlöß, Näck e) und im Sinne einer degenerativen Veranlagung des Zentralnervensystems gedeutet.

„**Verbrechertypus**“ der **Windungsformation**. Eine gleiche Bedeutung kommt offenbar dem Benediktschen „Verbrechertypus“ der Windungsformation zu. Er fand gerade bei großen Verbrechern relativ häufig ein stark gefurchtes Gehirn mit auffallend zahlreichen Kommunikationen der Furchen, was an das Aussehen der Cetaceengehirne erinnert. Näck e, der ähnliche Bilder kaum bei Geisteskranken und Normalen beobachtete, hält sie deshalb für recht wichtig. Indessen konnte Schlöß alle jene Furchenanastomosen, welche als „Rückfallserscheinungen“ an den Verbrechergehirnen vorkommen, auch an den Gehirnen zahlreicher erblich veranlagter Geisteskranker nachweisen und daraus den Schluß ziehen, daß „beide — der Verbrecher und der zur Psychose veranlagte Mensch — zu ihrem künftigen Schicksal bei ihrer Geburt schon prädestiniert“ sind. Besonders interessant ist es aber, daß die vorliegenden Befunde an Gehirnen hochintelligenter, hervorragender Persönlichkeiten ganz auffallend mit jenen an Verbrechern und Geisteskranken erhobenen übereinstimmen. So könnte nach Schlöß das Gehirn des Mathematikers Gauß (von R. Wagner untersucht) geradezu als Paradigma des Benediktschen Typus der konfluierenden Furchen gelten. Also auch das Genie entwickelt sich nur auf dem Boden einer von dem gewöhnlichen Durchschnitt abweichenden Konstitution.

**Mikrogyrie**. Was die gelegentlich vorkommenden, auf eine primäre Entwicklungsstörung zu beziehenden mikrogyrischen Bildungen anlangt, so sind sie auf ein Mißverhältnis des Wachstums zwischen Rindengrau und Markweiß zurückzuführen im Sinne eines Überwiegens des ersteren (Obersteiner, Löwy). Offenbar liegt hier, wie der letztere Autor bemerkt, eine primäre Überproduktion der grauen Substanz vor, welche sich auch in der vielfachen Verschlingung der Rindenzellschicht und in Heterotopien manifestiert. Gelegentlich kann eine derartige Entwicklungsstörung in einer wellenförmigen Anordnung der tief ins Markinnere dringenden Rindenzellschichten zum Ausdruck kommen, ohne daß die Hirnoberfläche selbst sich falten würde (Obersteiners „innere Mikrogyrie“). Auch für diese Anomalien wurden ohne zureichende Begründung Korrelationsstörungen der Drüsen mit innerer Sekretion verantwortlich gemacht (Löwy). Bezüglich der Genese der normalen und abnormen Hirnfurchung sei im übrigen auf die Untersuchungen K. Schaffers verwiesen.

Es ist übrigens bekannt, daß die lokale Ausbreitung gewisser histologisch wohlcharakterisierter und auch ihrer physiologischen Bedeutung nach wohlgekannter Rindentypen nicht immer den nämlichen Rindenbezirken entspricht und sich nicht immer an bestimmte Furchen hält, sondern recht erheblichen individuellen Schwankungen unterworfen ist (Brodmann, Israelsohn).

**Größen- und Formanomalien des Rückenmarks**. Einwandfreier und zweifelloser festgestellt als am Gehirn ist die zu gewissen Erkrankungen des Organs disponierende Rolle konstitutioneller Größen- und Formanomalien am Rückenmark. Wie sehr die Formverhältnisse des Rückenmarksquerschnitts unter normalen Verhältnissen schon individuell variieren, ist jedem bekannt, der öfters Rückenmarksschnitte zu sehen Gelegenheit hat. Nach Stern soll die ovale Form des Querschnittes im jugendlichen und Greisenalter überwiegen, während der runde Typus häufiger bei vollentwickelten Individuen, insbesondere bei Männern angetroffen wird. Das kindliche Rückenmark ist besonders durch die geringe Entwicklung der Vorderseitenstränge und die Kürze der Hinterstränge



mit scharfem Winkel der gelatinösen Substanz gekennzeichnet. Als Zeichen eines mehr oder minder beträchtlichen Entwicklungsdefektes, resp. eines lokalen Infantilismus und einer minderwertigen Veranlagung ist es anzusehen, wenn entweder das ganze Rückenmark zu klein, hypoplastisch ist oder wenn einzelne seiner Teile mangelhaft entwickelt sind und die Gesamtkonfiguration auch im späteren Alter derjenigen des Kindes entspricht. Wir können z. B. bei Friedreichs hereditärer Ataxie oft eine ganz erstaunliche Hypoplasie des Rückenmarks, eine sehr erhebliche Reduktion seines Gesamtquerschnitts und aller seiner Komponenten gegenüber einem normalen Rückenmark konstatieren, ein Befund, der sich unter keinen Umständen als Folge des Krankheitsprozesses auffassen läßt, der vielmehr mit aller Sicherheit die ab ovo minderwertige Anlage des Organs und seine Disposition zu späterer Erkrankung verrät. In manchen Fällen von Friedreichscher Krankheit scheint die Unterentwicklung nur gewisse Fasersysteme oder diese wenigstens besonders zu betreffen. Auch die Mikromyelie bei Mikrozephalie und frühzeitig intrauterin entstandenem Hydrocephalus betrifft fast ausschließlich die corticospinalen Bahnen und ist von der mangelhaften Entwicklung des Großhirns abhängig. Die äußerst interessanten Untersuchungen Sterns zeigen, daß auch das Rückenmark der Tabiker schon im prä-morbiden Stadium auffallend klein ist und nicht nur bezüglich der Größe, sondern auch bezüglich der Form — Unterentwicklung des Hinterstranges mit besonders verkürzter Höhe, scharf ausgeprägter Winkel der gelatinösen Substanz, kurzes, breites Hinterhorn usw. — das kindliche Rückenmark imitiert. Mitunter mag wohl auch die angeborene Schwäche gewisser Systeme, wie sie für die Entwicklung hereditär-familiärer Systemerkrankungen verantwortlich ist, in einer morphologischen Hypoplasie zum Ausdruck kommen.

Als Zeichen einer degenerativen Veranlagung des Rückenmarks ist wohl auch die von Flechsig, Obersteiner, Paltauf, Zappert u. a. beschriebene seitliche Rückenmarksfurche anzusehen, welche besonders bei Unterentwicklung des Pyramidenseitenstranges, gelegentlich aber auch ohne eine solche vorkommt und deren Spuren am Rückenmark normaler Neugeborener deutlich nachzuweisen sind. Mitunter findet man eine ähnliche Furche im Halsmark mehr ventral, entsprechend etwa der Helwegsehen Bahn. Obersteiner nennt die beiden Anomalien Sulcus accessorius lateralis dorsalis und ventralis. Möglicherweise repräsentiert die erstere der beiden Furchen einen phylogenetischen Rückschlag (Biach).

Wenden wir uns nun von den Anomalien der Größe und Oberflächenform des zentralen Nervensystems jenen seines feineren anatomischen Aufbaues zu. Wir wollen von den morphologischen Anomalien seiner primären Strukturelemente ausgehen und dann die Anomalien ihrer gegenseitigen Beziehungen, die Anomalien der Architektur, soweit sie für die Pathogenese von Erkrankungen in Betracht kommen, erörtern.

**Anomalien der Nervenzellen.** Schon die einzelnen Nervenzellen selbst scheinen hinsichtlich ihrer Form und Struktur im Normalzustand gewisse individuelle Differenzen darzubieten, die sich auf den Reichtum an Tigroidsubstanz, vielleicht auch auf die Reichhaltigkeit an Dendritenverzweigungen und den Chromatingehalt der Kerne beziehen (Obersteiner). Nach Jendrassik sollen die Nervenzellen hereditär Degenerierter im Vergleich zu denen gleich großer und gleich alter normaler Menschen oft erheblich kleiner sein.

In die Reihe der Hemmungsbildungen und degenerativen Erscheinungen gehört jedenfalls das Vorkommen zwei- oder mehrkerniger Ganglienzellen,

wie es an den verschiedensten Abschnitten des Zentralnervensystems bei der juvenilen Paralyse, aber auch bei der Paralyse der Erwachsenen, bei Mongoloiden, Idioten, bei Dementia praecox, zirkulärem Irresein und namentlich bei Hirntumoren beobachtet wurde (vgl. Sibelius, Stein). Speziell an den Purkinjeschen Zellen des Kleinhirns scheint die Zweikernigkeit in solchen Fällen nicht zu den Seltenheiten zu gehören. Die Bemerkung Steins, daß es besonders häufig heterotope, abnorm gelagerte Purkinjezellen sind, an welchen man zwei Kerne feststellen kann, scheint mir für die Auffassung dieses Befundes als eines Zeichens kongenitaler Minderwertigkeit besonders wertvoll. Es kann nicht wundernehmen, daß diese Minderwertigkeit in vielen, ja vielleicht in den meisten Fällen durch eine kongenitale Lues bedingt ist, ein absolutes Erfordernis, wie dies Sträußler, Rondoni und Trape annahmen, dürfte aber die kongenitale Syphilis hierfür nicht sein. Bei Embryonen und Föten kommen zweikernige Ganglienzellen gewöhnlicher vor. Diese unsere von Sibelius, Ranke, Marburg und einer Reihe anderer Autoren vertretene Auffassung schließt es m. E. nicht aus, daß gelegentlich einmal doppelkernige Ganglienzellen eine andere Genese und Bedeutung haben und unter gewissen Bedingungen auch durch Proliferation im postfötalen Leben sich bilden können (v. Orzechowski, Alzheimer, Kolb).

Auch Ganglienzellkerne mit mehreren Kernkörperchen stellen, namentlich wenn sie in größerer Menge auftreten, eine Entwicklungshemmung dar. Bei Neugeborenen gehören einzelne derartige Elemente zum normalen Befund, bei Mongoloiden kommen sie auch in späterem Alter in größerer Anzahl vor (Biach).

Sehr interessant ist das gelegentlich beobachtete Vorkommen mangelhaft gereifter, zu wenig differenzierter Nervenzellen, die den Charakter der Neuroblasten teilweise bewahrt haben. Es sind dunkel tingierte, plasmaarme Zellen, die oft in kleinen Gruppen beisammenliegen und, wie in Rondonis Beobachtungen, nur mangelhafte Fibrillenbildung erkennen lassen. Nach Mellus bestehen übrigens schon normalerweise große individuelle Unterschiede in der Entwicklungsdifferenzierung der großen Betzschen Pyramidenzellen. Auch gewisse Anomalien der Zellform können die fehlerhafte Anlage des Zentralorgans anzeigen, so eine mangelhafte Ausbildung der Pyramidenform an Rindenzellen (Biach bei Mongoloiden) oder eine spindelförmige oder pyramidale Konfiguration der Purkinjeschen Zellen (Vogt und Astwazaturow bei angeborenen Kleinhirnerkrankungen). Wir kennen einen Zustand, der nach unserer heutigen Auffassung eine generelle Unterentwicklung und kongenitale Minderwertigkeit des Nervenzellapparates repräsentiert, und zwar die sog. familiäre amaurotische Idiotie. Merzbacher spricht, die Systematisation des Prozesses zweifellos outrierend, von einer „Aplasia gangliocellularis“. Doch beschränkt sich die Entwicklungsstörung nicht ausschließlich auf den zellulären Apparat.

**Anomalien der Nervenfasern.** Auch eine Hypoplasie der Nervenfasern kann morphologisch zum Ausdruck kommen. So machte Arndt auf ein Zurückbleiben der Markscheiden in ihrer Entwicklung aufmerksam, sei es, daß sie zu dünn und schmal bleiben, sei es, daß sie histologisch Merkmale embryonaler Markscheiden an sich tragen. Mit vollem Rechte darf man wohl derartige Elemente für minderwertig, funktionsschwach und erschöpfbar halten. Einer mangelhaften Myelinisation der Nervenfasern begegnet man auch bei anderweitigen Entwicklungsdefekten des Zentralnervensystems, so auch beispielsweise bei der eben erwähnten familiären amaurotischen Idiotie (Th. Savini - Castano und

E. Savini, Lüttge). Der von Merzbacher beschriebenen familiären, als „Aplasia axialis extracorticalis congenita“ bezeichneten Krankheitsform scheint eine allgemeine und systematische Hypoplasie von Markscheide und Achsenzylinder zugrunde zu liegen.

Schon unter normalen Verhältnissen ist die Dichte des das sogenannte nervöse Grau darstellenden Fibrillenflechtwerks recht verschieden (Obersteiner). Eine ausgesprochene Unterentwicklung dieser Neurofibrillen kann in Begleitung anderweitiger Entwicklungsstörungen vorkommen (vgl. Rondoni, Savini u. a.).

**Anomalien der Architektonik.** Unter den konstitutionellen Anomalien der Architektonik des Zentralnervensystems können wir diejenigen unterscheiden, welche auf einer partiellen Persistenz ontogenetisch früherer Entwicklungsstufen beruhen, ferner solche, welche anscheinend einen morphologischen Atavismus, einen Rückschlag in ein phylogenetisch älteres Entwicklungsstadium darstellen, und schließlich anderweitige auf einer Entwicklungsstörung beruhende dysarchitektonische Bildungen.

**Fötalismen und Infantilismen.** In die erste Gruppe, zu den auf einer partiellen Persistenz ontogenetisch früherer, embryonaler Entwicklungsstadien beruhenden Anomalien gehört das Vorkommen der sogenannten Cajalschen Fötalzellen im Molekularsaum der Großhirnrinde erwachsener Individuen. Die auch als „Horizontale- oder Spezialzellen“ bezeichneten Elemente sind meist horizontal oder schräg gelagerte, relativ große Gebilde mit einem spindelförmigen Protoplasmaleib und zwei von diesem ausgehenden, der Rindenoberfläche parallel verlaufenden Fortsätzen sowie einem großen, blassen Kern. Sie sind in der Hirnrinde des Foetus vor allem im 4. und 5. Fötalmonat reichlich zu finden, schon im 6. Monat gehen sie aber regressiv Veränderungen ein und sind beim normalen Neugeborenen kaum mehr nachweisbar (Ranke). Es ist nun außerordentlich interessant, daß diese Gebilde als Ausdruck einer Entwicklungshemmung, einer minderwertigen Veranlagung in der Hirnrinde erwachsener Idioten, juveniler Paralytiker, Epileptiker, kongenital Luetischer sowie auch bei Mongolismus, Kretinismus, familiär-degenerativen Erkrankungen und insbesondere bei Fällen von Dementia praecox gefunden wurden (Ranke, Alzheimer, Jakob, Gerstmann). In Fällen von Mikrogyrie sind sie anscheinend konstant zu sehen (Löwy). Unter den gleichen Bedingungen scheinen die von Gerstmann beschriebenen eigentümlichen, großen, an gewisse Zellformen der tuberösen Sklerose erinnernden Elemente sowie seine sonderbaren glomerulösen Zellanhäufungen in der Molekularschicht vorzukommen, wenngleich sie nicht ohne weiteres ein früheres Entwicklungsstadium repräsentieren.

Der Persistenz infantiler Form- und Größenverhältnisse am tabischen Rückenmark (Stern) haben wir oben schon Erwähnung getan. An dieser Stelle ist auch das abnorm lange Persistieren der äußeren Körnerschicht des Kleinhirns oder deren außergewöhnlich starke Entwicklung zu erwähnen. Die äußere (periphere) Körnerschicht ist bekanntlich nur in den ersten Monaten des Kindes nachweisbar. Normalerweise verschwindet sie im neunten Lebensmonat (Bia ch). Nach den Untersuchungen dieses Autors kann man nun bei verschiedenartigen anderweitigen Entwicklungshemmungen (Porencephalie, Mongolismus, Mikrogyrie u. a.) des Gehirns eine abnorm lange Persistenz oder eine abnorme Mächtigkeit der superfiziellen Körnerschicht nachweisen. Von besonderem Interesse ist z. B. ein Fall, wo neben dieser Entwicklungsstörung noch eine Häufung abnorm gelagerter Faserbündel im übrigen Zentralnervensystem sowie eine Hasenscharte und ein Wolfsrachen die degenerative Konstitution des be-

treffenden Kindes verriet. Daß die persistierende äußere Körnerschicht eine spezielle Minderwertigkeit des Kleinhirns anzeigt, geht aus ihrem Vorkommen bei atrophischen Kleinhirnerkrankungen hervor, welche auf Entwicklungshemmungen bezogen werden müssen (Vogt und Astwazaturov).

**Atavismen.** Es ist eine mißliche Sache, gewisse morphologische Anomalien wegen analoger Bildungen bei bestimmten Tieren als Zeichen eines Atavismus, eines Rückschlages hinzustellen, liegen doch Mißverständnisse hier allzu nahe. Es möge daher ganz ausdrücklich hervorgehoben sein, daß derartige Anomalien weiter nichts besagen, zu keinen weiteren Schlußfolgerungen berechtigen, als daß es sich in dem betreffenden Falle um ein abgeartetes, in seiner Anlage minderwertiges, für verschiedene Erkrankungen offenbar besonders empfängliches Zentralnervensystem handelt. Es gibt Menschen, deren Anblick uns sofort unwillkürlich an die Gesichtsbildung eines Affen oder an die Schädelform eines Vogels erinnert; auch das sind Entartungszeichen, wie wir folgerichtig an Möbius anknüpfend sagen können, auch hier kann man von einer Tierähnlichkeit sprechen. Ganz ähnliches sehen wir nun gelegentlich auch am Zentralnervensystem und Pick gebührt das Verdienst, diese Dinge zuerst in ihrer Bedeutung erkannt, sie als Tierähnlichkeit und Zeichen einer „neuropathischen Disposition“ bezeichnet und aufgefaßt zu haben. Zeichen einer Tierähnlichkeit des Rückenmarks sind nach Pick: Hineinrücken der Clarke'schen Säulen in die Commissur, das Zusammenrücken der beiden seitlichen Teile der grauen Substanz bis zur völligen Aufhebung der Commissuren, winkliges Zusammenstoßen der Vorderhörner anstatt der normalen sagittalen, zueinander parallelen Stellung derselben und Kleinheit der Hinterstränge. Diese namentlich im Dorsalmark gelegentlich vorkommenden Anomalien entsprechen nach Pick besonders der Rückenmarksformation des Kalbes. Biach fügt diesen Merkmalen der Tierähnlichkeit noch eine eigenartige Beschaffenheit der Hinterhörner und zwar der Substantia gelatinosa hinzu. Manche menschliche Rückenmarke zeigen im Halsanteil ganz ähnlich, wie dies bei Huftieren die Regel ist, eine Fältelung der Substantia gelatinosa, Rudimente von Windungen derselben oder gar ausgesprochene Windungen. Dabei ist der Markkern ungemein faserreich, sowohl an eigenen Markfasern als auch an solchen, welche aus der umgebenden weißen Substanz eindringen. Auch die von Sibelius hervorgehobene, namentlich bei Paralytikern vorkommende Invasion der Seitenstränge ins Hinterhorn und der Hinterstränge von der dorsalen Seite her in die Substantia gelatinosa Rolando sollen nach diesem Forscher Variationen in phylogenetisch älterer Richtung darstellen.

Ich habe vor Jahren auf eine Anomalie aufmerksam gemacht, die zweifellos auch als Tierähnlichkeit und Degenerationszeichen anzusehen ist. Nach E. Levis durchaus zu bestätigenden Untersuchungen vollzieht sich an den Hinterwurzeln des normalen Menschen der Übergang des peripheren, mit Schwannschen Scheiden ausgestatteten Abschnitts in den zentralen, gliösen Anteil im Lumbosacralmark etwas außerhalb des Rückenmarks, im Dorsalmark gerade der Rückenmarksperipherie entsprechend und im Halsmark etwas innerhalb der Rückenmarksubstantz. Levi erblickte in diesem Verhalten der Lumbosacralwurzeln den Grund für die weitaus überwiegende Lokalisation der Tabes im Lumbosacralmark, da die ihres natürlichen Schutzes, der Schwannschen Scheiden entbehrenden extramedullären Abschnitte der Hinterwurzeln einen besonderen Angriffspunkt, einen Locus minoris resistentiae darstellen. Ich konnte nun feststellen, daß sich diese Dinge bei Tieren ganz anders verhalten. Bei sämtlichen untersuchten Säugetierklassen von den anthropoiden

Affen abwärts reicht auch im Cervicalmark der zentrale gliöse Abschnitt der Hinterwurzeln mehr oder weniger über die Rückenmarksperipherie hinaus. Nur der Igel bildet merkwürdigerweise hiervon eine Ausnahme. Weiter konnte ich nun mehrere menschliche Rückenmarke ausfindig machen, in welchen, abweichend von der Norm und entsprechend diesem Verhalten bei Tieren, auch an den Halswurzeln der zentrale gliöse Wurzelanteil die Rückenmarksperipherie noch überragte. Auffallenderweise waren darunter einige Fälle von Tabes und namentlich von zervikaler Tabes. Da es sich um einen durch die Erkrankung entstandenen erworbenen Zustand unmöglich handeln konnte, so lag offenbar eine anomale, ab ovo minderwertige Veranlagung des Rückenmarks vor, die nicht nur eine generelle Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit dieses Organs, sondern offenbar auch eine lokale Krankheitsbereitschaft der betreffenden Hinterwurzeln (im Sinne von Levi) anzeigte. Diese Auffassung fand durch einen später von mir untersuchten und mitgeteilten Fall eine sehr wesentliche Stütze. In einem Fall von Glioma cerebri bei einer 24-jährigen Frau, in deren Krankheitsgeschichte Ulnarisparästhesien und Differenz der Achillesreflexe verzeichnet war, ergab die histologische Untersuchung eine frische Degeneration ausschließlich der hinteren Cervicalwurzeln und der ihnen entsprechenden Abschnitte der Burdach'schen Stränge. Der Übergang des peripheren in den zentralen Hinterwurzelabschnitt erfolgte auch im Halsmark nach dem Tier-typus extraspinal. Der Fall illustriert somit einerseits die Koinzidenz der tierähnlich abnormen Architektur der Hinterwurzeln mit der Entwicklung eines Glioms, einer das Terrain des Status thymicolymphaticus ganz hervorragend bevorzugenden Erkrankung (Bartel), und andererseits die lokale Krankheitsbereitschaft, welche durch diese Anomalie bedingt wird. Die in Rede stehende Anomalie der Halswurzeln sah ich ferner außerordentlich ausgesprochen in einem Falle von Friedreich'scher hereditärer Ataxie mit beträchtlicher Hypoplasie des ganzen Rückenmarks, ferner in dem von Haberland und Spieler mitgeteilten Falle diffuser Hirn-Rückenmarksklerose bei einem 3-jährigen Kind. Es besteht also kein Zweifel, daß diese Anomalie ein degeneratives Stigma darstellt. Biach fand sie mit der von ihm beschriebenen tierähnlichen Abnormität der Substantia gelatinosa Rolando vereint an 16 von 50 pathologischen und an keinem von 14 normalen Rückenmarken. Die Mehrzahl der positiven Fälle betraf Tabiker. Sibelius schließt sich unserer Auffassung an und hebt die Anomalie als degeneratives Stigma bei progressiver Paralyse hervor. Er sah gelegentlich noch gröbere, offenbar gleichsinnige Abweichungen von der Norm bei seinen Paralytikern, indem die Zervikalwurzeln Plaques von abgegrenzter grauer Substanz enthielten, wie sie Hoche normaliter in den Lumbal- und Sakralwurzeln gefunden hatte.

Als atavistischer Rückschlag wird von Mingazzini die außergewöhnlich starke Entwicklung der Nuclei laterales des verlängerten Markes angesehen. Diese Kerne erreichen nämlich bei manchen Säugetieren (Kaninchen, Meer-schweinchen) eine enorme Größe. Am Menschen wurde eine derartige starke Entwicklung der Seitenstrangkerne von diesem Autor bei mikrozephalen Idioten, von Biach bei mongoloider Idiotie beobachtet.

Die gleiche Bedeutung scheint das Fehlen des schon normalerweise sehr in seiner Ausbildung variierenden Nucleus arcuatus zu besitzen. Bei Tieren, und zwar schon bei den anthropoiden Affen ist er nicht vorhanden. Bruce konnte bei einem mikrozephalen Idioten gleichfalls sein Fehlen konstatieren.

**Die Glia.** Wenn wir nun zu den anderweitigen dysarchitektonischen Anomalien übergehen, so wäre als allgemeine, anscheinend das gesamte Zentral-

nervensystem betreffende Anomalie, ein Mißverhältnis zwischen Parenchym und gliösem Stützgerüst hervorzuheben. Abgesehen von den Entwicklungsstörungen des Gehirns, bei welchen die Gesamtmenge der Ganglienzellen gegenüber der Norm reduziert erscheint, weist schon unter normalen Verhältnissen das Gliagerüst des Zentralnervensystems ganz bedeutende individuelle Verschiedenheiten in seiner Ausbildung auf (Obersteiner). Dies tritt besonders deutlich an den gliösen Septen, der gliösen Randschicht und an der Glia in der Umgebung des Zentralkanals im Rückenmark hervor. Karplus fand diese individuellen Unterschiede auch familiär deutlich ausgesprochen. Offenbar kommt mitunter eine derartige Disposition zur Gliaproliferation, eine „Gliadiathese“ (Merzbacher und Uyeda) vor, wie sie ja schon wiederholt bei der Bildung der Syringomyelie, der multiplen Sklerose, der diffusen Hirnsklerose und verwandter Krankheitsbilder angenommen wurde. Gewisse Beziehungen zu diesem Zustande starker Gliaentwicklung hat das Vorkommen reichlicher Corpora amylacea im Zentralnervensystem jüngerer Individuen, wie es gleichfalls als ein Zeichen anomaler Veranlagung, als Ausdruck eines morphologischen Senilismus des Zentralnervensystems (M. Bauer - Jokl) gelegentlich beobachtet werden kann.

Von den auf einzelne Abschnitte des zentralen Nervensystems beschränkten dysarchitektonischen Anomalien wären anzuführen eine Asymmetrie der beiden Rückenmarkshälften, Heranreichen der Vorderhörner bis an die Rückenmarksperipherie, Abgetrenntsein einzelner Teile grauer Substanz, Heterotopien u. dgl. Eine gelegentlich beschriebene Verdoppelung einer Rückenmarkshälfte und andere besonders auffällige Abnormitäten im Marke können, wie van Gieson zeigte, durch postmortale Mißhandlung des Rückenmarkes entstehen (Obersteiner).

**Heterotopien.** Die atypische Lagerung der Elemente des Nervensystems fesselte das Interesse einer großen Reihe von Autoren und dürfte wohl übereinstimmend als Entwicklungsstörung und somit als Ausdruck einer gewissen Minderwertigkeit aufgefaßt werden. Als Prädilektionsstellen für Heterotopien kennt man die Ventrikelwand in nächster Nähe der Stammganglien, das Kleinhirn und vor allem die Hinterstränge des Rückenmarkes. So begegnet man nicht selten einer Verlagerung Purkinjescher Zellen in der Körner- oder Molekularschicht oder heterotopischen grauen Massen im Hinterstrang, die nicht bloß den histologischen Bau der Clarkeschen Säulen aufweisen, sondern auch mit der gleichseitigen Säule durch einen schmalen grauen Streifen zusammenhängen (Obersteiner). Weiters findet man vereinzelte, frei in der Marksubstanz liegende Ganglienzellen, runde, kleinzellige Einschlüsse in den motorischen Hirnnervenkernen, besonders im Hypoglossuskern, oder verlagerte abgesprengte Teile der unteren Olive. Es ist jedenfalls auffallend, daß höhergradige Heterotopien vor allem bei Idioten und Epileptikern, aber auch bei Paralyse oder progressiver Muskelatrophie, Syringomyelie u. ä. (Pick) gefunden wurden, während sie bei normalen Individuen doch nur zu den selteneren Ausnahmen gehören (vgl. auch Oseki). Die Histogenese derartiger Heterotopien wurde vor allem von v. Monakow und von H. Vogt studiert. Von Wichtigkeit sind namentlich die von letzterem Autor gewürdigten Beziehungen zur Geschwulstbildung. Neben einer Entwicklung in normaler Richtung, die an den verlagerten Teilen erfolgt, lassen andere heterotope Massen eine Entwicklung in falscher Richtung, exzessives Wachstum, paradoxe Bildungen, Ansätze zu einem pathologischen Wachstum erkennen. „Alle Heterotopien tragen den Keim des Tumors in sich, sie stehen an der Grenze von Mißbildung

und Tumor“ (Vogt und Astwazaturow). Man könnte tatsächlich die Heterotopien als Naevi des Zentralnervensystems ansehen. Bei Mikrogryrie gehören Heterotopien grauer Substanz zu den regelmäßigen Befunden, ein Beweis, daß hier eine Überproduktion grauer Substanz vorliegt (Löwy).

Zu den atypischen Lagerungen der nervösen Elemente gehören auch die aberrierenden markhaltigen Nervenfasern in der Pia mater des Rückenmarks, die gelegentlich zur Bildung kleiner kugeliger Neurome Veranlassung geben und speziell bei Tabes (v. Orzechowski, Reich) und Syringomyelie (Schlesinger, Saxon u. a.) gefunden wurden. Diese Nervenfasern nehmen nicht nur aus den übrigens in solchen Fällen häufig atypisch verlaufenden Wurzeln ihren Ursprung, sondern treten an der ganzen ventrolateralen Peripherie des Rückenmarks in die Pia aus (Reich). Solche aberrierende Nervenfasern und pialen Neurome sind ebenso wie die von dem genannten Autor in der Pia mater von Tabikern beschriebenen Gliainseln als angeborene Anomalien, als Degenerationszeichen aufzufassen.

Hierher gehört auch als Ausdruck schwererer Entwicklungsdefekte und meist wohl auch entsprechend beeinträchtigter Funktion die mangelhafte Gruppierung und unvollkommene Schichtung der Rindenzellen.

Speziell in den Spinalganglien wurde das Vorkommen zahlreicherer Zellkolonien, d. h. mehrerer in einer gemeinsamen Kapsel liegender Ganglienzellen, von Sibelius als Entwicklungshemmung und Zeichen einer schwächeren Veranlagung des Nervensystems angesehen. Zapperts Untersuchungen erwiesen, daß derartige Zellkolonien bei Frühgeburten normalerweise vorkommen, daß sie aber in manchen Fällen auch eine andere als die ihnen von Sibelius zugesprochene Bedeutung haben können. Manchmal können sie durch einen Reiz- bzw. Entzündungsvorgang im Ganglion mit pathologischer Schwellung der Nervenzellen zustandekommen und haben dann naturgemäß mit einer Entwicklungsstörung des Ganglions nichts zu tun.

„**Abnorme Bündel.**“ Zu den dysarchitektonischen Bildungen gehören auch die schon wiederholt eingehend studierten „abnormen Bündel“ im Sinne von Varietäten und Anomalien im Verlaufe gewisser Faserzüge und Bahnen. Besonders häufig zeigt die Pyramidenbahn derartige Anomalien und Obersteiner hat die sehr plausible Erklärung hierfür darin gefunden, daß die Pyramiden zu den onto- und phylogenetisch jüngsten Bahnen gehören. Bei manchen derartigen Anomalien scheint es sich um Anklänge an phylogenetisch ältere Entwicklungsstadien zu handeln. Im Grunde gibt es ja eigentlich, wenn wir uns den Ausführungen Spitzers anschließen, gar keine „abnormen“ Bündel, ja vielleicht nicht einmal eine rein topographische totale Verlagerung einer Bahn, sondern es handelt sich bloß um eine abnorme Sammlung und Konzentration von normalerweise über ein größeres Querschnittsareal zerstreuten Fasern zu einzelnen kompakten Bündeln auf Grund des den Bau und die Bildung der normalen Topik des Gehirns beeinflussenden Kondensationsprinzips. Jedes abnorme Bündel zeigt die Stellen, wo früher die normale Fasern derselben Kategorie verlaufen sind oder gar noch jetzt verlaufen. „Sie sind die Marksteine des Weges, den eine Bahn bei ihrer phylogenetischen Differenzierung zurückgelegt hat, die sozusagen paläontologischen Spuren und damit auch die Wegweiser ihrer Stammesgeschichte.“ So bezeuge z. B. das Picksche Bündel, daß die Pyramidenfasern ursprünglich auf einer viel längeren Strecke, vielleicht auf der ganzen Höhe des Hirnstammes sich gekreuzt haben, wie etwa zum Teil heute noch die *Fibrae arcuatae internae*, und daß diese diffuse Kreuzung erst allmählich zu der heutigen kompakten sich kondensiert hat, indem die höheren

Kreuzungsstellen nach und nach bis zum Niveau des unteren Oblongataendes hinuntergewandert sind. Diese Darlegungen Spitzers zeigen, daß zwar enge Beziehungen zwischen abnormen Bündeln und Phylogenese bestehen, daß aber jene nicht einfach die Persistenz ehemaliger phyletischer Entwicklungsstadien darstellen.

Gerade hier ist es nun oft unmöglich, innerhalb des normalen Durchschnitts liegende Varietäten gegenüber degenerativen Anomalien abzugrenzen. Ist doch z. B. schon unter normalen Verhältnissen die Verteilung der Pyramidenfasern auf Seiten- und Vorderstrang, die kaudale Ausdehnung des Pyramidenvorderstrangs, die Ausbildung ihrer „normalen aberrierenden Bündel“ wie des Pick-schen Bündels, der lateralen pontinen Bündel Schlesingers u. a. überaus variabel. Immerhin führt Sibelius eine auffällige Häufigkeit extremer Variationen der Pyramidenfaserverteilung auf Vorder- und Seitenstrang bei seinen Paralysefällen als Zeichen minderwertiger Veranlagung an. Als degenerative Anomalien wären beispielsweise anzusehen die von Burke bei einer an Mitralstenose verstorbenen Frau gefundenen Bündel von der Pyramide zur gegenüberliegenden Olive und die Verlagerung von Pyramidenfasern in die Hinterstränge. Die letztere Anomalie ist ja ohne Zweifel ein atavistischer Rückschlag, denn bei einer Reihe von Tieren, besonders bei den Nagern, liegen die corticospinalen motorischen Bahnen im Hinterstrang. Selbstverständlich sind die abnormen Bündel nicht auf die Pyramidenbahn allein beschränkt (vgl. Karplus und Spitzer, Sibelius u. a.).

**Der Zentralkanal.** Wichtige konstitutionelle Anomalien der Architektur sind häufig im Bereiche des Zentralkanals nachzuweisen. Seine Form und Weite unterliegt ja normalerweise schon individuellen Schwankungen. Wenn wir von angeborenen, gelegentlich familiären (Karplus) hydromyelischen Erweiterungen des Zentralkanals (eventuell mit Spina bifida kombiniert) absehen, so kommen als Anomalien besonders Seitensprossen des Kanals und Wucherungen der Ependymzellen um den Kanal herum vor. Diese auch bei Kindern nachgewiesenen Ependymwucherungen (Rolls) präsentieren sich als Zellstränge und -nester im zentralen Grau, sie gehören zwar sicherlich zu den noch im Bereich der Norm liegenden Varietäten, ihre besondere Häufigkeit in tabischer Rückenmarken ist aber schon vielen älteren Autoren aufgefallen. Es erscheint fraglos, daß derartige Ependymsprossen den Grundstein einer späteren Syringomyelie bilden können und somit eine besondere Krankheitsbereitschaft zu dieser Erkrankung darstellen (Schlesinger). So ist ja auch offenbar in den nicht seltenen Fällen von Tabes mit zentraler Gliose eine gemeinsame prädisponierende Ursache (Homèn), und zwar die abnorme Anlage des Zentralnervensystems (Bittorf) anzunehmen. Das gleiche gilt nach Sibelius für die von ihm wiederholt beobachtete Kombination von Paralyse mit Anomalien in der Entwicklung des Zentralkanals. Ob der von diesem Autor hervorgehobene Gegensatz zwischen Anomalien des Zentralkanals und den übrigen konstitutionellen Anomalien der Rückenmarksarchitektur nur für seine Paralytiker Gültigkeit hat oder ob er auch sonst, allgemein zurecht besteht, ist vor derhand unbestimmt, letzteres scheint mir aber wenig wahrscheinlich.

**Der Ventriculus terminalis.** Gewisse, außerordentlich wichtige konstitutionelle Anomalien des Zentralkanals kommen an dessen kaudalstem Abschnitt, dem sogenannten Ventriculus terminalis vor. Nagao konnte zeigen, daß diese ventrikelartige Erweiterung des Zentralkanals im Bereich der untersten Rückenmarksabschnitte in ihrer Ausdehnung insbesondere nach dem proximalen Ende hin individuell außerordentlich variiert. Ihre Längsausdeh-



nung schwankt zwischen viertem Sakralsegment und dem untersten Teil des Coccygealmarks. Mit der Ventrikelbildung in engstem Zusammenhange steht aber die Unterentwicklung der Commissura posterior und der Hinterstränge im Ventrikelgebiet. Mit dieser Feststellung ist eine anatomische Konstitutionsanomalie als Grundlage vieler Fälle von Enuresis im Sinne der Fuchs - Mat-ta uschekschen Myelodysplasie außerordentlich wahrscheinlich geworden. Wenn man berücksichtigt, daß der Ventriculus terminalis normalerweise nach der Geburt eine gewisse Reduktion erfährt, könnte man auch da an ein Persistieren früherer Entwicklungsstadien denken. Obgleich spezielle diesbezügliche Untersuchungen noch ausstehen, so erklärt ein anomal hoch oralwärts reichender und weiter Ventriculus terminalis sehr wohl eine Enuresis samt den mit ihr häufig vergesellschafteten Sensibilitätsstörungen und Reflexanomalien und die Entwicklungsstörung des Zentralkanals reiht sich dann zwanglos an die übrigen Bildungshemmungen solcher Fälle von Myelodysplasie wie Spina bifida occulta, Syndaktylien, Abnormitäten der Bedeckung der Kreuzbeingegend u. a. (vgl. auch Scharnke, Trömmner, Ullmann, Blum, Woda k, F. Munk, L. R. Müller, W. Hofmann). Auch die Hypoplasie der Prostata bei Enuretikern, welche wiederholt die Aufmerksamkeit der Autoren auf sich lenkte (v. Dittel, E. Levin, F. Müller) gehört hierher. Jancke beobachtete eine ganze Bett-nässerfamilie, bei der die radiologisch feststellbare Spina bifida die Annahme einer hereditären Myelodysplasie nahelegte. Die Erblichkeit der Enuresis ist im übrigen etwas durchaus häufiges (Blum).

**Der Lateralrecessus des vierten Ventrikels.** An die Besprechung der Anomalien des Zentralkanals schließt sich die Erwähnung des von v. Orzechowski studierten Recessus lateralis ventriculi quarti an. Die komplizierte Entwicklungsgeschichte des Recessus lateralis bedingt eine außerordentliche individuelle Variabilität, welche in den wechselnden Dimensionen seiner Wand, in deren differentem Gehalt an Nervenzellen und Markfasern sowie in der Art ihrer Verlötung mit der Oblongata zum Ausdruck kommt. In diesen Verhältnissen ist eine gewisse lokale Disposition zur Tumorbildung gegeben. Die Geschwülste des Acusticus bzw. Kleinhirnbrückenwinkels oder, wie sie v. Orzechowski nennt, des Lateralrecessus sollen von den in dieser Gegend vorhandenen Resten der embryonalen Rautenlippe abzuleiten sein (vgl. auch Henschen).

**Ammonshornsklerose.** Schließlich haben wir noch der zahlreichen individuellen Varianten bei der Entwicklung des Kielstreifens im Ammonshorn zu gedenken, die nach Wakushima bei der Entstehung der Ammonshornsklerose eine Rolle spielen dürften. Diese namentlich bei Epilepsie vorkommenden Sklerosen entwickeln sich nämlich schon in früher Kindheit und sind mit größter Wahrscheinlichkeit auf angeborene Anomalien zurückzuführen.

**Die funktionellen Konstitutionsanomalien des Nervensystems.** Es liegt in der Natur der Sache, daß konstitutionelle Anomalien der Arbeitsweise, der Funktion des Nervensystems in erster Linie bei einem auch anatomisch vom normalen Durchschnitt abweichend organisierten Zentralnervensystem angetroffen werden dürften, wengleich wir über diese Beziehungen noch gar nicht unterrichtet sind. Die Bedeutung funktioneller Anomalien ist prinzipiell die gleiche wie die morphologischer, beide verraten ein in seiner Anlage abgeartetes, nicht vollwertiges, weniger resistentes Zentralnervensystem — die funktionellen Anomalien klinisch, intra vitam, die morphologischen nur post mortem. Während also der Wert der Kenntnis morpho-

logischer Anomalien ein rein theoretischer bleibt, insofern diese uns wichtige Hinweise auf die Pathogenese gewisser Erkrankungen liefern, können die funktionellen Anomalien eine gelegentlich recht erhebliche klinische Bedeutung gewinnen, insbesondere dann, wenn sie differentialdiagnostisch gegenüber erworbenen krankhaften Störungen in Betracht kommen, oder wenn sie uns auf die der anomalen Funktion des Zentralorgans korrespondierende generell abnorme Reaktionsweise eines Individuums aufmerksam machen und damit eine gewisse Wahrscheinlichkeitsordnung der bei den differentialdiagnostischen Erwägungen auftauchenden Krankheitsbilder ermöglichen.

**Linkshändigkeit.** Eine recht häufige Konstitutionsanomalie des Zentralnervensystems, die seine gesamte Arbeitsorganisation betrifft, ist die Linkshändigkeit. Wir können heute mit der allergrößten Wahrscheinlichkeit annehmen, daß diese mit einer anomalen Rechtshirngigkeit zusammenfällt, d. h. mit einem funktionellen Überwiegen der rechten Hirnhälfte über die linke. Vielleicht werden künftige Untersuchungen erweisen, daß dieses Überwiegen auch anatomisch begründet ist (vgl. Mellus). Wir können weiter Stier beipflichten, wenn er die Einhändigkeit oder, wie wir besser sagen wollen, die funktionelle Asymmetrie des Gehirns für einen nutzbringenden Fortschritt der Menschheitsentwicklung ansieht. Die besseren Zirkulationsbedingungen in der linken Schädelhälfte infolge der asymmetrischen Anordnung des Gefäßsystems scheinen bei dem normalen Durchschnitt der Menschen zugunsten der linken Hirnhälfte, d. i. zugunsten der Rechtshändigkeit entschieden zu haben (vgl. Gaupp). Die Linkshänder sind demgegenüber „als Rest einer im Aussterben begriffenen Varietät der Gattung *Homo sapiens*“ anzusehen (Stier). Naturgemäß ist die funktionelle Asymmetrie der beiden Hirnhälften individuell recht verschieden ausgebildet und eine kongenital linkshändige (rechtshirnige) Veranlagung kann durch die Erziehung und Gewöhnung vollständig verdeckt werden. Den schönsten Beweis für diesen Vorgang liefern die seltenen Fälle von Aphasie mit linksseitiger Hemiplegie bei anscheinenden Rechtshändern (Lewandowsky Souques, Mendel), die also offenbar auch rechtshirng, somit latent linkshändig gewesen sind. Daher ist ja auch die Zahl der offenkundigen „manifesten“ Linkser wesentlich geringer als die Zahl der erst durch verschiedene Untersuchungen und Kniffe zu entlarvenden „latenten“ Linkser (vgl. Bauer<sup>1</sup>). Bekanntlich bezieht sich das Überwiegen einer Seite über die andere nicht bloß auf motorische Leistungen, sondern auch auf sensorische Qualitäten und der Mechanismus der Erziehung und Gewöhnung kann dann zu den verschiedensten Dissoziationen führen. So war z. B. im Falle Mendels die motorische Sprachfunktion rechtshirng, die sensorische dagegen sowie die Schreibfähigkeit linkshirng lokalisiert. In ganz seltenen Fällen scheint unter dem Einfluß schwerer zerebraler Störungen ein plötzliches Überspringen der funktionellen Mehrbegünstigung von einer Hirnhälfte auf die andere vorzukommen (Klehmert). Übrigens sind auch die trophischen Funktionen an der Asymmetrie der beiden Hirnhälften beteiligt, wie z. B. der verschieden starke Bartwuchs, die Asymmetrie des Zahndurchbruchs (Beretta) oder die im folgenden noch zu erwähnende Hemiatrophia faciei erweisen oder dies wenigstens nahe legen.

Daß die Linkshändigkeit wirklich als Abartung anzusehen ist, geht daraus hervor, daß man bei Linkshändern doppelt so oft Degenerationszeichen und auch viel häufiger unter ihnen geistig zurückgebliebene, schwach begabte Individuen vorfindet als unter den Rechtshändern. Relativ häufig sieht man unter

<sup>1</sup>) Vgl. bezüglich der Verfahren zur Ermittlung latenter Linkshändigkeit auch Brüning, Determann, Enslin, Kraus, Griesbach.

den Linkshändern Stotterer, Stammler, Hörstumme, Farbenblinde und Farbenuntüchtige. Bei Epileptikern und Schwachsinnigen fand Gantner Linkshändigkeit in 45%, bei Normalen dagegen nur in 27,9%. Unter Verbrechern und Gefangenen kommt Linkshändigkeit unverhältnismäßig häufig vor, sie scheint auch in prähistorischer Zeit häufiger gewesen zu sein (Stier). In dem von Lewandowsky mitgeteilten Falle von Rechtshirngigkeit bei einem „Rechtshänder“ bestand als Ausdruck einer weiteren Anomalie von Jugend an essentieller Tremor. Die Linkshändigkeit ist exquisit vererbbar. In 50—60% der Fälle läßt sich die Heredität ohne weiteres feststellen (vgl. Schäfer).

**Die Hirnnerven.** Im Bereiche der Hirnnerven begegnen wir einer Reihe von konstitutionellen Anomalien ihrer Funktion, die vielfach als sehr wichtige Zeichen einer degenerativen Konstitution angesehen werden können.

**N. olfactorius.** So gibt es Leute, die von Kindheit an trotz intakter Nase niemals eine Geruchsempfindung besaßen und die Empfindung des Riechens überhaupt nicht kennen. In manchen Familien soll die Anosmie hereditär sein (v. Frankl-Hochwart). Diese Anomalie scheint nicht ohne weiteres mit dem angeborenen Mangel des Olfactorius, mit der Arhinenkephalie zusammenzufallen, denn es sind Fälle bekannt, die trotz anatomisch festgestellten Mangels der Riechnerven ein recht empfindliches Geruchsvermögen besaßen (Claude Bernard). Es können auch qualitative Abweichungen vom normalen Geruchssystem vorkommen, wie dies van der Hoeven-Leonhard neben einer Anomalie des Farbensinnes bei sich selbst beobachtete. Mitunter scheint eine minderwertige Anlage der Riechschleimhaut vorzukommen, welche dann anlässlich eines gewöhnlichen Schnupfens zur Anosmie führen kann, wie dies Levinstein bei mehreren Mitgliedern einer Familie beobachtete.

**N. opticus.** Im Gebiet des Nervus opticus und seines peripheren Sinnesorgans kommt ja eine große Zahl degenerativer Stigmen vor, die, teils morphologischer, teils rein funktioneller Art, uns in der Beurteilung der Gesamtkonstitution oft wertvolle Dienste leisten. Wir nennen hier nur den Mikrophthalmus, das Colobom, angeborene Linsenanomalien, Astigmatismus, Myopie, Daltonismus u. v. a.

**Augenbewegungsnerve.** Wenn wir zu den Augenbewegungsnerve übergehen, so müssen wir vor allem der angeborenen Motilitätsdefekte des Auges Erwähnung tun, die auf eine Hypogenesie, auf eine „Kernaplasie“ zurückzuführen sind. Allerdings sind solche Fälle außerordentlich selten, mehrfach scheint sich die Hypogenesie weniger auf die Kerne als auf die peripheren Nerven<sup>1)</sup> oder die Augenmuskeln selbst zu beziehen (vgl. Zappert, Cords). Die Bezeichnung „infantiler Kernschwund“, unter welche angeborene Lähmungen auch im Gebiete der übrigen Hirnnerven, vor allem des Facialis vielfach subsumiert werden, ist nach den Ausführungen Zapperts nicht zutreffend. Ich sah kürzlich eine angeblich seit der Geburt bestehende Lähmung des linken Abducens und Augenfacialis bei einer infantilen 20jährigen Dame mit einer ganzen Reihe schwerer Degenerationszeichen, jedoch ohne irgendein sonstiges, ein organisches Nervenleiden anzeigendes Symptom. Hier ist es wohl berechtigt, eine „Kernaplasie“ im dargelegten Sinne in Erwägung zu ziehen.

**Nystagmus.** Ein häufiges Stigma degenerationis ist der Strabismus und ein nicht ganz seltenes der Nystagmus bzw. nystagmusartige Zuckungen der Bulbi in den seitlichen Endstellungen oder bei Blick nach oben. Wir müssen bezüglich des degenerativen Nystagmus zwei Erscheinungsformen auseinander-

<sup>1)</sup> Eine angeborene Minderwertigkeit des Nervenstammes nimmt Oppenheim auch in den von ihm beobachteten Fällen von hereditärer Halssympathicuslähmung an.

halten: einerseits den „hereditären Nystagmus“, das spontane, kontinuierliche, horizontale und rotatorische Augenzittern, das, ohne eine subjektive Empfindung auszulösen, meist nur die männlichen Familienmitglieder mehrerer Generationen zu befallen und durch die verschont bleibenden weiblichen Mitglieder weitervererbt zu werden pflegt (vgl. E. Müller, Engelhard), und andererseits die bei gewissen Neuropathen, Degenerierten und mit „Konstitutionskrankheiten“ behafteten Individuen gelegentlich zu beobachtenden nystagmusartigen Zuckungen in den Endstellungen der Bulbi. Bei der ersterwähnten Form des degenerativen Nystagmus findet man in der Regel auch anderweitige angeborene Defekte und Störungen des Sehorgans. Die zweite Form des Nystagmus wird schon von Polansky als Degenerationszeichen bei Tuberkulösen angeführt, er wurde dann bei Morbus Basedowii und vor allem bei Basedowiden (Stern) sowie beim endemischen Kropf (Bauer) beschrieben, bei Neurasthenie und Hysterie ist sein Vorkommen schon länger bekannt. Mayer führt ihn unter den Symptomen infantilistischer Individuen an. Dieser Nystagmus ist meist nicht nach beiden seitlichen Blickrichtungen gleich intensiv, mitunter tritt er besonders deutlich oder sogar ausschließlich beim Blick nach aufwärts hervor<sup>1)</sup>, er ist bald feinschlägig und schnell, bald zeigt er weite Exkursionen in langsamer Reihenfolge. Er ist nicht zu allen Zeiten gleich deutlich, ja er verschwindet oft vorübergehend für kurze Zeit. Was die Deutung dieses Nystagmus anlangt, so möchte ich auf Grund eigener Untersuchungen (bei endemischem Kropf mit Nystagmus) vor allem eine Anomalie des Vestibularapparates als Ursache ausschließen. Am wahrscheinlichsten dünkt mich mit Sinton und Stöcker dieser Nystagmus ein Analogon des Tremors, der Ausdruck einer Innervationsanomalie, einer gewissen Muskelschwäche. Diese Deutung macht es verständlich, warum der degenerative Nystagmus besonders häufig bei Thyreotoxikosen angetroffen wird. Wenn also auch Biach mit vollem Rechte den Nystagmus der Thyreosen als Teilsymptom einer degenerativen Anlage auffaßt, so mag doch immerhin hier die Funktionsstörung der Schilddrüse begünstigend und verstärkend wirken. So bemerkt ja auch Rosenfeld, daß der m. E. mit dem degenerativen Nystagmus identische „vasomotorische Nystagmus“ bei Leuten mit labilem Gefäßsystem nach Amylnitritzufuhr besonders intensiv wird<sup>2)</sup>. Doch wie dem auch sei, die Kenntnis dieses degenerativen, konstitutionellen Nystagmus und seiner Bedeutung wird manchen vor Fehldiagnosen (multiple Sklerose!) bewahren und in der richtigen Auffassung eines vorliegenden Krankheitsfalles unterstützen.

Als konstitutionelle Anomalie ist auch der von Stransky beschriebene „assozierte Nystagmus“ anzusehen, das sind feinschlägige nystaktische Bulbuszuckungen, die nur dann auftreten, wenn das betreffende Individuum seine Augenlider gegen den durch die Finger des Untersuchers gesetzten Widerstand langsam zu schließen versucht. Dieser von seinem Entdecker als „tremorartige Mitbewegung“ aufgefaßte assoziierte Nystagmus stellt offenbar ein neuropathisches Stigma dar, da er fast ausschließlich bei Neuropathen beobachtet wurde.

<sup>1)</sup> Stöcker glaubt mit Unrecht, in dem „Nystagmus beim Blick nach oben“ ein neues Symptom des M. Basedowii beschrieben zu haben (vgl. Bauer, Verhandl. d. 29. Kongr. f. innere Med. 1912, 550).

<sup>2)</sup> Biach denkt zur Erklärung des degenerativen Nystagmus an „Differenzen im Zustande beider Hemisphären“, an „halbseitige intrakranielle Drucksteigerungen“, doch scheint mir eine solche Annahme mit der Auffassung des Nystagmus als eines dauernden degenerativen Stigmas nicht gut vereinbar und überdies, abgesehen von der mangelnden Fundierung, auch überflüssig.

Ich möchte nicht anstehen, ein anderes Augensymptom als Ausdruck einer konstitutionellen Anomalie dem degenerativen Nystagmus zur Seite zu stellen, ein Symptom, das gleichfalls auf eine gewisse Innervationsschwäche zu beziehen ist und, wenn wir von höhergradigen Refraktionsanomalien absehen, ganz vorwiegend bei Thyreotoxikosen bekannt ist, das Möbiussche Symptom der Konvergenzschwäche. Ich habe dieses Symptom als außerordentlich häufig bei endemischem Kropf auch ohne Thyreotoxikose beschrieben und habe es später wiederholt auch bei nichtkropfigen Individuen mit abnormer Konstitution, namentlich bei Neuropathen beobachtet, so daß ich es gleichfalls als degeneratives Stigma ansprechen und der Funktionsstörung der Schilddrüse nur eine unterstützende Rolle bei seinem Zustandekommen zubilligen möchte. Bemerkenswert ist vielleicht, daß beim Versuche zu konvergieren in der Regel das rechte Auge zunächst vom Fixationspunkt nach außen abweicht. Auch das Gräfesche Lidsymptom dürfte gelegentlich, wenn auch selten, unabhängig von einer Schilddrüsenstörung als degeneratives Stigma vorkommen. So zeigte in einer von Segdwick beobachteten Myotonikerfamilie von 29 Mitgliedern 13 neben der Myotonie das Gräfesche Symptom. Auch die Häufigkeit des Lid-schlages ist konstitutionellen Anomalien unterworfen. Sowohl das als für Morbus Basedowii charakteristisch angesehene Stellwagsche Symptom, der seltene Lidschlag, als insbesondere der ungewöhnlich häufige Lidschlag scheinen in gewissen Fällen konstitutionelle Anomalien darzustellen.

**Pupillenanomalien.** Wenn wir zu der Besprechung der Pupillenanomalien übergehen, so haben wir vor allem jener ganz geringen Differenzen der Pupillenweite beider Seiten zu gedenken, wie sie als angeborene Erscheinung bei völlig Gesunden, namentlich aber Neuro- und Psychopathen vorkommt. In solchen Fällen ist die Anisokorie wohl als neuropathisches Stigma anzusehen (Schumann). Natürlich müssen vorerst Refraktionsanomalien und eine Beleuchtungsdifferenz der beiden Augen ausgeschlossen werden. Die Weite der Pupillen schwankt bekanntlich individuell außerordentlich, eine Frage, auf die wir im folgenden noch zurückkommen werden. Hier sei lediglich hervorgehoben, daß die Pupillenweite gewisser Menschen ganz auffälligen Schwankungen zu verschiedenen Zeiten unterliegt. Es sind gewöhnlich neuropathische Individuen, die an manchen Tagen ganz große, an anderen wieder enge Pupillen zeigen, trotz gleicher Beleuchtung natürlich. Ebenso schwankt bei ihnen die Pupillenweite in weiten Grenzen zu verschiedenen Tageszeiten. Höhere Grade dieser Schwankungen werden bekanntlich als Hippius bezeichnet und können durch erworbene krankhafte Prozesse verursacht sein. Eine seltene konstitutionelle Anomalie stellt die sonst organische Erkrankungen anzeigende „springende Mydriasis“ oder die „springenden Pupillen“ dar. Es handelt sich um einen voneinander unabhängigen Wechsel der Pupillenweite beider Augen innerhalb kurzer Zeiträume, derart, daß bald die Pupille des einen, bald die des anderen Auges weiter ist. Gelegentlich wird eine derartige Anomalie im Laufe einer schwächenden Erkrankung besonders eklatant werden, wie ich dies bei einem Mann in den 40er Jahren während einer atypisch verlaufenden kroupösen Pneumonie mit verzögerter Lösung beobachten konnte. Willkürliche Pupillenerweiterung, namentlich ohne Zwischenschaltung der Vorstellung „dunkel“ ist eine außerordentlich seltene Anomalie (Bloch). Strohmeier beschrieb kürzlich reflektorische Pupillenstarre als familiäre Anlageanomalie im Sinne einer Aplasie der Reflexfasern. Allerdings wird man bei einer solchen rein klinischen Beobachtung — es bestand gleichzeitig das Westphalsche Zeichen — mit der Deutung sehr vorsichtig sein müssen. Eine zweifellose Konstitutionsanomalie

liegt in einem von v. Domarus mitgeteilten Falle von myotonischer Konvergenzreaktion der lichtstarren Pupille bei einer gesunden Krankenschwester vor. Dieser Zustand scheint übrigens trotz seiner großen Seltenheit doch typisch zu sein. Wenigstens war ich durch die Liebenswürdigkeit des Kollegen Bachstetz von der Augenklinik Prof. Meller in der Lage, meinen Hörern einen vollkommen gleichen Fall bei einem schwer degenerativen jungen Mädchen zu demonstrieren, dessen Mutter übrigens an einer Hornhauterkrankung litt. Später sah ich dann noch einen analogen, wenn auch nicht so ausgesprochenen Fall. Das von der Anomalie betroffene Auge war hier überdies das pigmentärmere — es bestand gleichzeitig Heterochromie der Iris —, die Trägerin wies daneben eine ganze Reihe schwerer Degenerationsmerkmale auf, so hochgradige *Lingua plicata*, starke Brustbehaarung, Trichterbrust, schwere Neuro- und Psychopathie und litt an vasomotorischen Störungen (doigt mort).

**N. facialis.** Bezüglich der Anomalien im Bereich des Facialis ist nochmals an jene angeborenen Lähmungen zu erinnern, die, wie wir oben sagten, nur zum Teil als Kernaplasien zu deuten sind, zum Teil vielleicht auf intrauterin überstandene Erkrankungen oder auch Hypogenesien des peripheren Nervenstammes oder der Muskeln zurückgeführt werden müssen (Neurath). In fast allen derartigen Fällen begegnet man einer Häufung von allerhand mehr oder minder schweren anderweitigen Entwicklungsdefekten und Anomalien. Besonders bemerkenswert sind aber die seltenen Fälle, in welchen die Facialislähmung mit Mißbildungen und Entwicklungshemmungen seitens des Gehörorganes kombiniert vorkommt (Goldreich, Schüller) und Taubheit, Mangel der betreffenden Ohrmuschel oder post mortem eine Entwicklungsstörung des Felsenbeins festgestellt wurde (Marfan und Delille, Heller, de Castro). Anscheinend liegt hier, wie diese Autoren annehmen, eine primäre Agenesie des Felsenbeins vor. Peters beschrieb kürzlich eine Familie, in der 4 Generationen hindurch angeborener Lagophthalmus infolge isolierter doppelseitiger mangelhafter Entwicklung des *M. orbicularis* beobachtet wurde.

Häufiger und für unsere Zwecke wichtiger ist die nicht allzu selten vorkommende Asymmetrie in der Facialisinnervation, wie sie bei Individuen mit abnormer Konstitution beobachtet werden kann und in manchen Fällen einen nicht unerheblichen Grad erreicht. Die Kenntnis dieses Stigmas kann bei der Differentialdiagnose gegenüber erworbenen, organischen Erkrankungen von Wichtigkeit sein.

**N. octavus.** Im Gebiet des achten Hirnnerven begegnen wir einer Reihe von individuellen Varianten und Anomalien, die mehr von biologischem als klinischem Interesse sind, so die Differenzen bezüglich des musikalischen Gehörs oder des musikalischen Gedächtnisses, welches letzteres von dem übrigen Gedächtnis ziemlich unabhängig zu sein scheint. Auf der einen Seite sehen wir Leute mit absolutem Gehör, auf der anderen ebenso kultivierte, gebildete und intelligente Leute, die kaum die Höhe zweier Töne voneinander zu unterscheiden vermögen. Und es ist nicht etwa bloß ein Training, es sind konstitutionelle Differenzen, die dies machen. Hier ist auch die kongenitale labyrinthäre Schwerhörigkeit anzuführen, welche auf eine Hypoplasie des Ganglion spirale und des peripheren Teiles des Schneckenerven zurückgeführt wird (vgl. Alexander).

Große individuelle Unterschiede, die sich eventuell auch einmal zu einer konstitutionellen Anomalie steigern können, bestehen bezüglich der Erregbarkeit des Vestibularapparates, sowohl was die Hervorrufung des Nystagmus und der entsprechenden Reaktionsbewegungen, als auch was das Auftreten des subjektiven Schwindelgefühls durch Drehreize, Kalorisierung oder den elektrischen

Strom anlangt. In seltenen Fällen, die nur zufällig gefunden zu werden pflegen, kann man qualitative kongenitale Anomalien des statischen Labyrinthes feststellen. In solchen vollständig symptomlos verlaufenden Fällen erzeugt z. B. Drehung nicht den geringsten Schwindel oder Nystagmus, während die Erregbarkeit des Vestibularapparates durch kalorische und galvanische Reize völlig normal ist. In anderen Fällen fehlt wiederum die kalorische oder galvanische Erregbarkeit, während die übrige Erregbarkeit normal ist (Alexander). Beck erwähnt zwei vollkommen normale Menschen, die bei Galvanisierung mit einem Strom von 8 MA. sowohl auf Kathodenstrom wie auf Anodenstrom einen nach rechts gerichteten Nystagmus bekamen, während sie sich bei der kalorischen Prüfung völlig normal verhielten. Es handelt sich in solchen Fällen offenbar um konstitutionelle Anomalien, deren Kenntnis und Berücksichtigung aus begrifflichen Gründen wichtig sein kann. Schon unter völlig normalen Verhältnissen ist die Erregbarkeit der beiderseitigen Vestibularapparate nicht immer absolut gleich (vgl. B á r á n y), was gelegentlich auch bei gleichzeitiger und gleichmäßiger Erregung beider Labyrinthe zum Ausdruck kommen kann (Beck) und, wie ich mich wiederholt überzeugt habe, besonders bei der galvanischen Reizung sich manifestiert<sup>1)</sup>.

**Die Rückenmarksnerven. Motilität.** Gehen wir nun zu den Rückenmarksnerven über. Hier treten uns schon bei der Untersuchung der Motilität und der motorischen Kraft sehr erhebliche individuelle Differenzen entgegen, die sich in seltenen Fällen zu veritablen konstitutionell-degenerativen Anomalien steigern können. Wir erinnern nur an die Leute, welche ihre Fingergelenke in der ungewohntesten Weise bewegen und deformieren können, oder an jene Individuen (Muskelkünstler), welche in der Welt herumziehend für Geld die unglaublichsten innervatorischen Kunststücke, auch im Gebiet der glatten Muskulatur, zum besten geben. So konnte Köhler, wahrscheinlich durch Vermittlung der Nervi accelerantes, willkürlich seinen Herzschlag beschleunigen. Hier ist auch mancher individueller Differenzen in den peripheren Innervationsverhältnissen der Muskulatur zu gedenken, wie sie namentlich die Kriegspraxis vielfach aufdeckte (vgl. Bolk, Wexberg).

**Sensibilität.** Daß die Sensibilität eine individuell recht verschiedene Ausbildung zeigt, ist anscheinend nur für die Schmerzempfindung allgemein bekannt. Doch bestehen individuelle Unterschiede sicherlich auch unabhängig vom Training im Bereiche der übrigen Empfindungsqualitäten. Besonders deutlich treten diese Unterschiede bei komplizierten Prüfungen, so beim Abschätzen von Gewichten zutage (vgl. Bauer). Karplus verwies auf die großen individuellen Differenzen in der zentralen sensiblen Versorgung der Genitoanalregion. Die besonders geringe Schmerzempfindlichkeit, wie sie oft schon bei Kindern auffällt und häufig bei schweren Psychopathen und Verbrechern beobachtet wird, gilt mit Recht als degeneratives Stigma. Übrigens gibt es hier zweifellos Rassenunterschiede (vgl. Griesbach). Die Chinesen z. B. sind Schmerzreizen gegenüber außerordentlich resistent, während die Juden gerade umgekehrt wegen ihrer übergroßen Empfindlichkeit nicht zu den angenehmsten Patienten zu gehören pflegen. Auch die Hypästhesie der Araber ist bekannt.

<sup>1)</sup> Ich möchte aus den in Fällen von degenerativem Nystagmus festgestellten Differenzen in der Erregbarkeit beider Vestibularapparate nicht mit Biach den Schluß ziehen, daß der Nystagmus auf diese Differenz zurückzuführen ist, sondern die beiden ja häufig unabhängig voneinander vorkommenden Erscheinungen als koordinierte Symptome einer degenerativen Konstitution auffassen.

**Reflexe.** Was die Konstitutionspathologie der Reflexe anlangt, so können wir zweierlei Anomalien auseinander halten: einerseits das Fehlen gewisser Reflexe, sei es infolge einer mangelhaften anatomischen Ausbildung des betreffenden Reflexbogens oder infolge einer abnorm geringen Erregbarkeit desselben (vgl. R. Schmidt), und andererseits eine auffallende Steigerung einzelner oder sämtlicher Reflexe, die gelegentlich mit dem Auftreten von de norma nicht existierenden Reflexen einhergeht. Eventuell können einmal auch derartige abnorme Reflexe ohne allgemeine Reflexsteigerung vorkommen. Schon Rosenbach hat auf die großen individuellen Unterschiede bei den Reflexvorgängen im gesunden Zustande hingewiesen.

**Sehnenreflexe.** Es entspricht wiederum einem allgemeinen biologischen Gesetz, daß die phylogenetisch ältesten Reflexe auch ontogenetisch am stabilsten sind, daß sie sich schon beim Kind am frühesten entwickeln und beim gesunden Menschen am konstantesten angetroffen werden. So gehört das Fehlen der phylogenetisch sehr alten Patellarsehnenreflexe bei gesunden Menschen zu den allergrößten Seltenheiten, wenn auch vereinzelte derartige Beobachtungen vorliegen, die den strengsten Anforderungen der Kritik standhalten. Bemerkenswert ist, daß in solchen Fällen meist mehrere oder alle Sehnenreflexe (Lewandowsky) dauernd fehlen. So fehlten die Patellar-, Achilles- und Tricepsreflexe bei erhaltenem Bicepsreflex in dem bekannten (aber angefochtenen) Falle v. Hösslins; in einem von Lewandowskys Fällen fehlte Patellar- und Achillesreflex einer Seite, dabei bestanden als weitere angeborene Anomalien halbseitige vasomotorische Störungen und Pupillendifferenz. v. Hösslin berichtet in jüngster Zeit über familiäres Fehlen der Sehnenreflexe (eine Schwester und drei Brüder sowie drei Brüder des Vaters). Es ist nicht verwunderlich, bei derartigen Individuen anderweitigen Anomalien ihrer Konstitution oder deren Folgezuständen zu begegnen. So sah Sommer Fehlen der Kniesehnenphänomene bei degenerativen Geisteskranken, Lewandowsky bei essentiellen Tremor. Jedenfalls sind aber derartige Fälle ganz außerordentlich selten (vgl. Goldflam, Singer). Daß nicht immer eine anatomische Entwicklungsstörung im Verlaufe des Reflexweges in diesen Fällen angenommen werden muß, scheint mir aus den kaum weniger seltenen Beobachtungen hervorzugehen, wo die Kniesehnenphänomene im Verlaufe einer Hysterie vorübergehend gefehlt haben (Nonne, Köster) und ebenso aus der Tatsache, daß die Reflexe nach Übermüdung, bei einer Narkose oder in der Agonie temporär schwinden können (vgl. Lewandowsky). Vielleicht kommen also auch rein funktionelle Momente bei dem konstitutionellen Fehlen der Sehnenreflexe in Betracht.

Der Achillessehnenreflex ist fast ebenso konstant wie der Patellarreflex, dagegen scheint mir das konstitutionelle Fehlen der Sehnen- und Periostreflexe an den oberen Extremitäten nicht so ganz selten zu sein.

**Cornealreflex. Rachenreflex.** Wesentlich wichtigere degenerative Stigmen können aber fehlende Haut- und Schleimhautreflexe darstellen. Um mit den letzteren zu beginnen, so kann z. B. das Fehlen der Cornealreflexe oder wenigstens eine hochgradige Abschwächung derselben ein exquisit neuropathisch-degeneratives Stigma darstellen. Meist wird das Fehlen der Cornealreflexe ohne organische Erkrankung des Nervensystems als hysterisches Symptom angesehen — wie ich glaube, mit Unrecht. Nicht jede neuropathische Konstitution darf als Hysterie bezeichnet werden. Ich habe oft genug das Fehlen der Cornealreflexe ohne die geringsten nervösen Beschwerden, wohl aber neben anderen mehr oder minder zahlreichen degenerativen Stigmen beobachtet, so insbesondere bei ende-



mischem Kropf oder bei Otosklerose (Bauer und Stein): Mangel der Cornealreflexe zeigt nicht die Hysterie, sondern höchstens die ausgesprochene Disposition zu Hysterie aber auch anderen funktionellen Nervenerkrankungen an. Wie wenig beachtet diese Erscheinung ist, zeigen die Worte Oppenheims, der den Cornealreflex für konstant hält. „Sein Fehlen ist wohl immer als pathologisch anzusprechen, wengleich es mir scheint, als ob er bei Gesunden ausnahmsweise sehr wenig ausgeprägt sein könne.“ Geringere Wertigkeit kommt dem Fehlen der Konjunktivalreflexe als neuropathischem Stigma zu. Hingegen hat das Fehlen des Rachen- oder Würgreglexes die gleiche Bedeutung wie das Fehlen der Hornhautreflexe, kommt allerdings häufiger vor. Der sog. Gaumenreflex (Würgebewegung bei Berührung des weichen Gaumens) fehlt nicht selten bei gesunden Menschen.

**Bauchdeckenreflex.** Der Bauchdeckenreflex wird von einer Reihe von Forschern (v. Strümpell, E. Müller und Seidelmann, Marburg) als fast absolut konstant angegeben, vorausgesetzt, daß es sich nicht um Frauen mit sehr schlaffen Bauchdecken oder um entzündliche Affektionen der Abdominalorgane handelt. Mit Recht hält demgegenüber Oppenheim die Bauchdeckenreflexe auch bei Gesunden für inkonstant und bemerkt, daß sie bei demselben Menschen zeitweise vorhanden sein und ein anderes Mal fehlen können. Hingegen hält auch dieser Autor ein einseitiges Fehlen dieser Reflexe für krankhaft. Ich glaube nun speziell auf Grund meiner Erfahrungen an dem vielfach stark degenerierten Tiroler Krankenmaterial diese Anschauungen modifizieren zu müssen. Eine Seitendifferenz der Intensität der Bauchdeckenreflexe ist, wie ich schon anderwärts hervorgehoben habe, bei Individuen mit einer auch im übrigen von der Norm abweichenden Konstitution gar nicht so selten anzutreffen; merkwürdigerweise ist dann meist der linksseitige Reflex schwächer als der rechtsseitige. Gelegentlich kann aber der linksseitige Bauchdeckenreflex auch vollständig fehlen, während der rechtsseitige nur schwach auslösbar ist. Und dies nicht etwa bei Frauen mit Hängebauch sondern bei Neuropathen, Hypoplastikern, Degenerierten beiderlei Geschlechts mit völlig normaler Bauchdeckenanspannung und entsprechendem Fettpolster. Hedde erwähnt Fehlen sämtlicher Bauchdeckenreflexe und der Cremasterreflexe bei einem „Dégénéré mit neurasthenischen Beschwerden“. Wenn man bedenkt, daß eventuell einmal Fehlen der linksseitigen Abdominalreflexe mit degenerativem Nystagmus und dem sogleich zu besprechenden „Pseudo-Babinski-Phänomen“ vergesellschaftet vorkommen kann, dann wird man die Schwierigkeiten der Differentialdiagnose gegenüber einer initialen multiplen Sklerose ermessen können. Die Abdominalreflexe gehören übrigens zu den erst im Laufe des postembryonalen Lebens erscheinenden Reflexen und sind auch bei den Haustieren nicht auslösbar (Bychowski<sup>1)</sup>).

**Fußsohlenreflex.** Das „Pseudo-Babinski-Phänomen“. Von Wichtigkeit für die Beurteilung der Konstitution eines Individuums kann das Verhalten der Fußsohlenreflexe werden. Als konstitutionelle Anomalie von nicht allzu großer Seltenheit ist das vollständige Fehlen einer motorischen Reaktion auf Bestreichen der Fußsohle anzusehen (vgl. demgegenüber Würtzen). Man kann dies bei Individuen mit einer Reihe anderer Anomalien, insbesondere bei manchen Neuropathen beobachten. Wichtiger aber ist eine unter den gleichen Umständen vorkommende, allerdings seltenere Reaktionsweise, die ich als „Pseudo-Babinski-Phänomen“ bezeichnen möchte. Auf Bestreichen

<sup>1)</sup> Über das Verhalten der Bauchdeckenreflexe im Senium vgl. Schlesinger, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 47/48, 710. 1913.

der Fußsohle tritt nicht wie normalerweise eine Plantarflexion der Zehen ein, sondern eine mehr oder minder deutliche, häufig aber recht intensive Dorsalextension der großen Zehe, sei es allein, sei es bei gleichzeitiger und gleichsinniger Bewegung der übrigen Zehen. Der Grund, warum ich dieses Phänomen, das ganz zweifellos ohne eine organische Veränderung des Zentralnervensystems vorkommen kann und wiederum gerade in Tirol relativ häufig angetroffen wird, nicht einfach als Babinskischen Reflex registriere, ist der, daß gewisse geringfügige Besonderheiten die beiden Phänomene voneinander unterscheiden und daß ich es vermeiden möchte, der klinischen Wertigkeit des Babinskischen Reflexes als Zeichen einer Pyramidenläsion irgendwie nahezutreten. Der Pseudo-Babinski ist fast stets inkonstant, sowohl bei einer einmaligen, als insbesondere bei mehrmaliger Untersuchung des betreffenden Individuums. Ferner erfolgt die Dorsalextension des Hallux nicht mit der für den echten Babinski charakteristischen Langsamkeit. Die reflexogene Zone des Pseudo-Babinski hat meist nicht die dem echten Babinski zukommende Ausbreitung (Yoshimura), sondern ist auf die Planta pedis, meist nur auf den Fußballen oder die laterale, seltener auf die mediale Seite der Planta beschränkt, überdies ist der Pseudo-Babinski nicht mit einer fächerförmigen Abduktion der Zehen („en éventail“) und nicht mit dem gleichfalls von Babinski beschriebenen Phänomen der „Extension associée des orteils“<sup>1)</sup> kombiniert. Absolut verlässlich sind ja diese Unterscheidungsmerkmale allerdings nicht und die Beurteilung des Phänomens mag manche Schwierigkeiten bieten. Wie wir sehen werden, liegt es ja in der Natur der Sache, daß fließende Übergänge den Pseudo-Babinski mit dem echten verbinden. Biach, dessen umfassende klinische Beobachtungen und auch Auffassung des Phänomens mit der unseren nahezu übereinstimmen, macht eine solche Unterscheidung nicht und registriert einfach das Babinskische Zehenphänomen als degeneratives Stigma.

Bekanntlich haben namentlich in früherer Zeit namhafte Autoren<sup>2)</sup> die Ansicht vertreten, daß der Babinskische Reflex auch bei funktionellen Erkrankungen, bei Hysterie und Neurasthenie, ja auch bei Gesunden ausnahmsweise vorkommen kann, während diese Anschauung heute bis auf Biach wohl allgemein abgelehnt und auf mangelhafte Untersuchungstechnik bzw. falsche Beurteilung zurückgeführt wird (vgl. Lewandowsky). Für Fälle, wo die Entscheidung, ob das Babinskische Phänomen positiv oder negativ ist, nicht mit Sicherheit getroffen werden kann, wurde sogar von Marbé die Bezeichnung eines „intermediären“ Reflexes vorgeschlagen.

Mag man nun auch die Kriterien für den Babinskischen Reflex enger fassen und strenger gestalten, um ihn für die Erkennung organischer Pyramidenschädigungen nutzbar zu machen, eines ist doch zweifellos sicher: es gibt gesunde Individuen, die auf ein Bestreichen der Fußsohle anders als der normale Durchschnitt reagieren, deren Reaktionsweise zum mindesten dem Babinskischen Reflex ähnlich ist. Damit ist schon die Einführung des Terminus „Pseudo-Babinski-Phänomen“ gerechtfertigt<sup>3)</sup>.

Und nun zur Erklärung und Deutung des Phänomens. Wir wissen, daß der Babinskische Reflex bei Neugeborenen und Säuglingen bis zum zweiten Halbjahr, aber auch noch später regelmäßig gefunden wird und zu dieser Zeit

<sup>1)</sup> Dorsalextension der großen Zehe bei dem Versuch, sich aus liegender Position mit abduzierten und gestreckten Beinen ohne Stütze aufzusetzen.

<sup>2)</sup> Literatur bei F. H. Lewy, Bing, Biach.

<sup>3)</sup> Mit dem von Hirschfeld und Lewandowsky beschriebenen „Eigenreflex der großen Zehe“ ist dieser Pseudo-Babinski natürlich nicht zu verwechseln.

die Norm darstellt. Erst später wird dieser spinale Reflex von dem zerebralen (wahrscheinlich kortikalen) Plantarreflex überdeckt und überkompensiert. Daher kommt bei Wegfall dieses höheren Reflexes (Pyramidenläsion, Rindenaus-schaltung) der alte, sonst verdeckte Babinski wieder zum Vorschein. Bei Individuen mit Pseudo-Babinski-Phänomen möchte ich nun ebenso wie Biach am ehesten an eine gewisse Entwicklungshemmung, einen Infantilismus denken, derart, daß der höhere, der zerebrale Plantarreflex nicht in dem normalen Ausmaße das Übergewicht über den Babinski-Reflex erlangt hat. In dem Wettstreit des spinalen und zerebralen Mechanismus scheint dann wenigstens zeitweise der erstere zu überwiegen. Es handelt sich demnach um die Persistenz eines in der normalen ontogenetischen Entwicklung vorkommenden Zustandes.

Diese Deutung des Phänomens steht mit Biachs und meinen eigenen klinischen Erfahrungen im besten Einklang. Ich fand den Pseudo-Babinski außer bei Neurasthenie und Hysterie auch bei Morbus Basedowii und Addisonii, bei allgemeinem Infantilismus, bei eunuchoidem Fettwuchs, Status thymicolymphaticus, hochgradiger Enteroptose, Struma, Achylia gastrica, orthostatischer Albuminurie, Ulcus ventriculi, Magen neurosen und traumatischer Neurose, also durchwegs bei Zuständen, in denen Abweichungen von der normalen Durchschnittskonstitution im Vordergrund stehen. Biach erwähnt überdies noch Chlorose, Tetanie, Pericarditis und Lebercirrhose. Crouzon teilte vor einigen Jahren einen Fall von progressiver Muskeldystrophie bei einem 8jährigen Kinde mit Babinskischem Zehenphänomen mit, ohne hierfür eine Erklärung geben zu können. Einen zweiten solchen Fall habe ich mit Crouzon gemeinsam an der Pariser Salpêtrière beobachtet. Es war ein 18jähriger Bursche mit dem skapulohumeralen Typus der Myopathie, der überdies noch eine maximale Scapula scaphoidea, einen steilen Gaumen, weibliche Behaarungsgrenze ad pubem bei mangelnder sonstiger Behaarung des Gesichtes und Stammes und eine „Thymusdämpfung“ aufwies. Das Phänomen war ganz vom Typus des Pseudo-Babinski. Ich glaube, daß auch in solchen Fällen dem Extensionsreflex der großen Zehe die von uns supponierte Bedeutung zukommt. Wahrscheinlich gehören, wenigstens zum Teil, auch die Fälle von chronischer deformierender Polyarthrititis mit Babinskischem Reflex hierher, wie sie Léry beschrieben und auch ich wiederholt beobachtet habe. Offenbar kommt auf Grund des oben erörterten Mechanismus bei manchen Individuen der Babinskische Reflex auch unter dem Einfluß allgemeiner zerebraler Schädigungen leichter zustande als bei anderen, so im Fieber oder im Verlaufe einer Nephritis. Stähle, der unsere Beobachtungen bestätigt und unsere Auffassung vom Wesen des Pseudo-Babinski-Phänomens teilt, beschreibt in Analogie zu diesem ein „Pseudo-Oppenheimsches Phänomen“, welches gelegentlich bei ganz gesunden Individuen zu finden ist. Gierlich verwies auf den Wert der Feststellung des Pseudo-Babinski-Phänomens als objektiven Zeichens abnormer Körperverfassung bei Kriegsneurotikern.

**Steigerung der Reflexe.** Auch eine habituelle Steigerung der Reflexe, vor allem der Sehnenreflexe, aber auch der Bauchdecken- und anderen Reflexe kann als konstitutionelle Anomalie, unabhängig von einem erworbenen krankhaften Zustand, einer Neurasthenie oder Hysterie vorkommen. Immerhin scheint mir bei solchen Leuten der Schwellenwert schmerzhafter Sensationen besonders häufig tief zu liegen, sie sind es also vorwiegend, welche den Arzt wegen funktionell nervöser Beschwerden zu frequentieren pflegen, ohne daß aber das Krankheitsbild der Neurasthenie nach seiner klassischen Definition

vorliegen müßte. Es handelt sich nur um die zur Neurasthenie disponierende neuropathische Konstitutionsanomalie.

Seitendifferenzen in der Intensität der Sehnenreflexe haben als konstitutionelle Anomalie nur selten eine Bedeutung. Hierher gehört vielleicht ein von Hödlmoser beschriebener Fall von Zwergwuchs mit angeborener Enge des Gefäßsystems und einer ungeklärt gebliebenen Differenz der Sehnenphänomene.

**Anomale Reflexe.** In seltenen Fällen kann die Auslösbarkeit eines Reflexes, der sonst nur bei höhergradiger allgemeiner Übererregbarkeit gefunden wird, eine abnorme Konstitution anzeigen. Wie sehr die Zahl der bei gesunden Menschen auslösbaren, klinisch meist nicht beachteten Reflexe individuell variiert, darauf hat besonders Trömmner hingewiesen. Ich möchte speziell die Auslösbarkeit des Bauchdeckenreflexes durch Bestreichen der gleichseitigen Lenden- und Rückengegend sowie ein Phänomen hervorheben, das, wie ich sehe, schon vor 25 Jahren von v. Strümpell bei Phthisikern beobachtet wurde, eine Kontraktion des *M. pectoralis* bei Beklopfen der Sternalenden der oberen Rippen der entgegengesetzten Seite. Es fiel mir auf, daß fast stets dieser Reflex am rechten Pectoralis deutlicher resp. intensiver ist als am linken. Ausnahmsweise kann dieser „gekreuzte Pectoralisreflex“ ohne allgemeine Reflexsteigerung als degeneratives Stigma vorkommen. Es kann die Zuckung gelegentlich auch im *Biceps brachii* auftreten<sup>1)</sup>.

**Die mechanische neuromuskuläre Erregbarkeit.** Die direkte mechanische Erregbarkeit der Muskeln und Nerven zeigt bekanntlich nicht unerhebliche individuelle Differenzen, die unabhängig von krankhaften Zuständen in der Konstitution des Individuums begründet sein können. Meist geht eine idiomuskuläre Übererregbarkeit mit einer gleichzeitigen Steigerung der Nerven-erregbarkeit einher (Curschmann)<sup>2)</sup>. Die gesteigerte mechanische Nerven-erregbarkeit, als deren Ausdruck das Chvosteksche Facialisphänomen gelten kann, ist aller Wahrscheinlichkeit nach von einer gewissen Insuffizienz der Epithelkörperchen abhängig oder besser mit abhängig. Wenn auch in letzter Zeit einige Autoren das Facialisphänomen bloß als Ausdruck einer neuropathischen Anlage registrieren möchten (Hochsinger, Neumann, Kleinschmidt), so halte ich doch in solchen Fällen eine der Neuropathie koordinierte Anomalie der Epithelkörperchen für äußerst wahrscheinlich. Denn einerseits sieht man alltäglich schwerste Neuropathen mit der stärksten Steigerung der Reflexerregbarkeit ohne Steigerung der direkten Nerven-erregbarkeit und andererseits kann doch auch nicht geleugnet werden, daß das Facialisphänomen ein besonders feines Reagens auf eventuelle latente Funktionsstörungen der Epithelkörperchen (Chvostek) darstellt. Daß aber eine Anomalie der Epithelkörperchen und eine neuropathische Anlage kombiniert vorkommen, ist nichts weniger denn verwunderlich. Eine Beziehung zwischen dem Facialisphänomen nervöser Kinder und einer Epithelkörperchenstörung wurde ja auch von Thiernich und Sperk angenommen. Konditionelle Noxen können gelegentlich bei bestehender Disposition das Facialisphänomen verstärken oder gar auslösen. In diesem Sinne möchte ich die Befunde von Pulay einerseits, von Fuchs andererseits deuten. Pulay meinte einen Zu-

<sup>1)</sup> Hierher gehört auch der allerdings nur bei organischen Affektionen schon vor langen Jahren von Westphal beobachtete Reflex im *Biceps brachii* bei Beklopfen der kontralateralen Clavicula. Myerson hat dies kürzlich als neues Phänomen beschrieben.

<sup>2)</sup> Vielleicht untersteht übrigens auch die direkte mechanische Muskel-erregbarkeit einer nervösen Regulierung (Higier).

sammenhang zwischen Chvostekschem Phänomen und chronischer Tonsilleneiterung, Fuchs einen solchen mit dem Genuß schlechten, secalehaltigen Mehles annehmen zu müssen. Die chronische Tonsillitis ist viel häufiger als das Facialisphänomen, ihre sichere Feststellung oder Ausschließung in der Regel nur bei besonderer, im allgemeinen nicht geübter Untersuchung möglich und eine Gegenprobe bezüglich der Häufigkeit der Tonsillitis ohne Chvosteksches Phänomen ist Pulay bisher schuldig geblieben. Glejzor konnte übrigens die Befunde Pulays nicht bestätigen und Gioseffi sah das Chvosteksche Phänomen auch bei verschiedenen Infektionskrankheiten auftreten.

Was den von Fuchs propagierten Zusammenhang zwischen Secale und Tetanie anlangt, so habe ich darauf verwiesen<sup>1)</sup>, daß das Secale bestenfalls als eine bei unerläßlicher individueller Disposition (Epithelkörperchenschwäche) auslösende, sog. substituierbare Krankheitsbedingung in Betracht kommen kann. Die Untersuchungen von Elias über Säuerung als Ursache mechanischer und elektrischer Übererregbarkeit der Nerven dürften auch in die tieferen Zusammenhänge dieser Erscheinungen einiges Licht bringen.

**Die elektrische neuromuskuläre Erregbarkeit.** Das gleiche wie für die mechanische Erregbarkeit gilt auch für die elektrische Erregbarkeit der Nerven sowohl bezüglich der individuellen Variabilität als auch bezüglich des Einflusses der Nebenschilddrüsen. Peritz hat die elektrische (anodische) Übererregbarkeit (A. Oe. Z. von 2,5 M.A. an bei Erwachsenen, von 3,5 M.A. an bei Kindern) und mechanische Übererregbarkeit der Nerven (Chvosteksches Symptom) und Muskeln als ein konstitutionelles Syndrom, als die Konstitutionsanomalie der Spasmophilie zusammengefaßt, welche außerdem noch durch folgende Symptome charakterisiert erscheint: juvenile Rigidität der peripheren Arterien bei normalem oder niedrigem Blutdruck, kalte, livide Extremitäten, Aschnerschen Bulbusdruckreflex und Mononukleose des Blutes. Diese Erscheinungen sind jedoch, wie ich mit Curschmann hervorhebe und wie aus den folgenden Kapiteln noch zu ersehen sein wird, durchaus nicht nur für die Spasmophilie allein charakteristisch. Das Wesen dieses konstitutionellen Syndroms ist die Übererregbarkeit des gesamten neuromuskulären Apparates (mit Einschluß des vegetativen Nervensystems). Dem Gesagten zufolge dürfte diesem Zustand außer einer allgemeinen Neuropathie eine gewisse kongenitale Schwäche der Epithelkörperchen zugrunde liegen. Steeman hält eine Kalkinanition für die Ursache der Spasmophilie und führt die Kalkverarmung des Organismus auf pluriglanduläre Störungen zurück. Kürzlich haben Frey und v. Orzechowski auf die häufige Koinzidenz von latenter Tetanie und Otoklerose hingewiesen. Hier liegt offenbar auch nur eine derartige konstitutionelle Spasmophilie vor, die in den Rahmen der schwer degenerativen Veranlagung hineingehört, wie sie den Boden für die Otoklerose kennzeichnet (J. Bauer und C. Stein).

**Die Myotonie.** Von großem Interesse ist eine qualitative Anomalie der Muskelerregbarkeit, die in gewissen Familien sich forterbt, die *Myotonia congenita*. Martius nimmt gegen die Bezeichnung dieser Anomalie als Thomssensche „Krankheit“ Stellung. Es handelt sich ja in Wirklichkeit um keine Krankheit, sondern um einen abwegigen Typus des Menschengeschlechtes<sup>2)</sup>.

<sup>1)</sup> Wien. klin. Woch. 1917. pag. 926.

<sup>2)</sup> Das muß ganz besonders Stöcker gegenüber betont werden, der in jüngster Zeit den Versuch machte, die Myotonie als eine Erkrankung der zentralen Ganglien hinzustellen und mit Unrecht die myotonische Konstitutionsanomalie mit der progredienten Erkrankungsform der symmetrischen Lenticulardegeneration verglich.

„Es sind Menschen, deren Muskulatur sich andersartig zusammenzieht, wie die der überwiegenden Mehrheit. Auch die Thomsens könnten ebenso, wie neuerdings die Homosexuellen, auf die verrückte Idee verfallen, ihren Typus für den eigentlich normalen zu erklären.“ Nur wäre dies nutzlos, weil ihre Abart als äußerst unvorteilhaft im Kampf ums Dasein ihr Überwuchern nicht zuläßt. Wir haben allen Grund, die Ursache der myotonischen Reaktionsweise in einem funktionellen Überwiegen des undifferenzierten Sarkoplasmas über die anisotrope Substanz der Muskelfaser zu erblicken (vgl. Päßler, Peľnř)<sup>1)</sup>, ein Mißverhältnis, welches bei der echten Myotonia congenita angeboren ist und auf einer mangelhaften Differenzierung des Sarkoplasmas in Fibrillen zu beruhen scheint (Babonneix), somit einem Fötalismus entspricht (Apert), welches aber auch durch erworbene krankhafte Prozesse entzündlicher oder degenerativ-atrophischer Natur im Muskel (Salzberger, Coriat) oder Nerven (Bittorf, Huet und Bourguignon), durch erworbene Erkrankungen des Zentralorgans wie Tabes oder Syringomyelie (Rohrer), sowie durch Anomalien der Epithelkörperchen (vgl. Lundborg, v. Orzechowski, Flatau und Sterling) zustande kommen kann und dann eine symptomatische Myotonie (vgl. auch Higier 1916, Rohrer) zur Folge hat.

Offenbar spielen auch bei der echten kongenitalen Myotonie rein funktionelle Momente eine Rolle, wie namentlich die atypischen Formen der Anomalie, die Myotonia congenita intermittens und die Paramyotonia congenita (vgl. Pelz) erweisen. Der Einfluß der Kälte scheint übrigens nicht nur bei der Eulenburgschen heredo-familiären Paramyotonie, sondern auch bei der echten Myotonia congenita von Bedeutung zu sein (vgl. Sticker). Was das Auftreten krampfartiger Zustände der Muskulatur unter Kälteeinfluß anlangt, so kommen gerade hier verschiedene Spielarten der konstitutionellen Anomalie vor, derart, daß eigentlich fast jede einzelne der von den Autoren beschriebenen Familien einen eigenen Typus repräsentiert (vgl. Bumke, Fries, Lewandowsky, Hübner u. a.). Besonders interessant ist die von Lewandowsky demonstrierte Familie, weil sie den Übergang zu der ebenso merkwürdigen wie rätselhaften familiären paroxysmalen Lähmung herstellt. Hier trat bei Mitgliedern dreier Generationen einer Familie unter dem Einfluß von Kälte zunächst eine Starre, dann eine Lähmung mit Verlust der elektrischen Erregbarkeit auf. Eigentlich ist ja die Paramyotonie schon unter physiologischen Verhältnissen angedeutet.

Die paroxysmale Lähmung als solche hat natürlich mit der Myotonie und Paramyotonie nichts zu tun, ist eine meist heredofamiliäre Erkrankung, die wahrscheinlich gleichfalls die Muskulatur selbst betrifft, über deren Wesen wir aber vorderhand nur Hypothesen aufstellen können (vgl. Jendrassik, Edsall und Means, A. K. E. Schmidt).

Nicht so selten weisen kongenitale Muskeldefekte oder anderweitige morphologische Konstitutionsanomalien am Muskel (Rohrer, Heidenhain) auf die minderwertige Anlage des Muskelsystems der Myotoniker hin. Mitunter tritt die Myotonie erst im späteren Alter als echte hereditär-degenerative Erkrankung auf, wobei sich dann auch anderweitige dystrophische und degenerative Prozesse am Muskelsystem und in anderen Organen hinzugesellen können. Diese erworbene Form der Myotonie oder, wie sie als Krankheitsbild genannt wird, „atrophische Myotonie“ ist von der kongenitalen Thomsenschen Myo-

<sup>1)</sup> In jüngster Zeit trat allerdings wieder die neurogene Theorie der myotonischen Erscheinungen in den Vordergrund (Curschmann, Gregor und Schilder, O. Albrecht, Rohrer).

tonie abzutrennen (Hirschfeld, Curschmann, Grund, Hauptmann, Rohrer, Baake und Voß). Jendrassik glaubt allerdings, daß es sich nur um eine Kombination bzw. Koordination der beiden Degenerationsformen Myotonie und Amyotrophie handle. Tatsächlich dürfte für gewisse Fälle eine solche Auffassung zutreffend sein, z. B. für eine Beobachtung Stieflers, der eine Myotonia congenita mit myatrophischen und myasthenischen Erscheinungen kombiniert fand. Einen Zusammenhang der Thomsenschen Myotonia congenita mit den Epithelkörperchen halte ich Lundborg und v. Orzechowski gegenüber nicht für wahrscheinlich. Dieselbe Ansicht äußert Curschmann in letzter Zeit bezüglich der atrophischen Myotonie, für welche Nägeli und Fleischer eine abnorme Keimanlage des endokrinen Apparates verantwortlich machen wollen (vgl. auch Hauptmann, W. A. Schmidt).

**Anomalien der Koordination.** Auch die Koordination der Bewegungen kann konstitutionelle Anomalien aufweisen, wie die Fälle von abnormen Mitbewegungen, von gewissen artikulatorischen Sprachfehlern und von essentiellen, hereditärem Tremor erweisen. Mitbewegungen entstehen bekanntlich durch abnorme Irradiation eines Bewegungsimpulses in der Hirnrinde. Die Tendenz zur Irradiation zerebraler Impulse charakterisiert offenbar einen niedrigeren Entwicklungszustand, während die Fähigkeit der Hemmung solcher Irradiationen erst vom Kinde gelernt und erworben wird (Förster, Huismans). Insbesondere stellen die gelegentlich vorkommenden Mitbewegungen in den symmetrischen Muskelgruppen der anderen Körperhälfte die abnorme Persistenz eines im frühen Kindesalter normalen Zustandes dar. Derartige Mitbewegungen können gelegentlich recht lästig werden. So konnte ein von Fragstein beobachteter Mann keinen Violinunterricht nehmen, weil bei Fingerbewegungen auf dem Griffbrett immer die analogen Bewegungen der anderen Seite auftraten und dadurch der Violinbogen aus der Hand fiel. Sehr interessant ist es, daß diese Anomalie in manchen Familien hereditär ist. So berichtet Levy über einen gesunden Buchbinder, bei dem jede Bewegung der einen Hand von einer genau gleichzeitig eintretenden Mitbewegung der anderen Hand begleitet wird. Wenn er sich z. B. den Rock zuknöpfte, die Bewegung des Klavierspielens ausführt oder eine Faust macht, so wird dieselbe Bewegung „lächerlich treu“ auch von der anderen Hand exekutiert. Die Mutter und ein Sohn dieses Mannes zeigten die gleiche Anomalie. Das heredofamiliäre Auftreten dieser Konstitutionsanomalie ist übrigens keine Seltenheit (Lackner). Ob in derartigen Fällen von Mitbewegungen die mangelnde Entwicklung eines anatomisch nicht lokalisierbaren, subkortikalen Hemmungszentrums zu supponieren ist (Curschmann), mag dahingestellt bleiben. M. E. ist die Annahme eines solchen Zentrums für die Erklärung des Phänomens nicht erforderlich.

Es mag befremden, wenn artikulatorische Sprachfehler unter den konstitutionellen Anomalien angeführt werden, zumal da sie sich als therapeutisch nicht allzu schwer beeinflussbar erweisen. Und doch glaube ich einen nicht geringen Teil der Fälle von Stottern, Sigmatismus, Rotazismus u. ä., wofür diese Störungen der Sprache von vornherein bestanden und nicht erst später sich entwickelt haben, am besten auf eine konstitutionelle Schwäche des sprachlichen Koordinationsmechanismus beziehen zu müssen. Es ist ja bekannt und mir selbst längst geläufig, daß sich bei solchen Individuen gehäufte degenerative Merkmale vorfinden. Erst in letzter Zeit wurde auf das häufige Vorkommen des Chvostekschen Facialisphänomens bei Stotterern aufmerksam gemacht (Fremel). Browning meinte in vollständiger Verkennung des

Zusammenhangs das Stottern als Folge eines hyperplastischen Thymus ansehen zu sollen.

Zu den konstitutionellen Anomalien der Koordination gehören schließlich gewisse Formen von idiopathischem, hereditärem Tremor, während andere nach Pelnář vielleicht auf einer kongenital gesteigerten Reizbarkeit der anisotropen Muskelsubstanz und infolgedessen größeren Disposition zu Muskeloszillationen, zu schnellwelligem Tetanus, wieder andere auf einer gewissen Insuffizienz des Sarkoplasmas beruhen mögen. Es gibt ja bekanntlich recht verschiedene klinische Formen des hereditären Zitterns und speziell für die Fälle von hereditärem senilem bzw. präsenilem Tremor denkt Pelnář an die Insuffizienz des Sarkoplasmas. Es ist hier nicht der Ort, in eine Diskussion dieser Hypothesen einzugehen, es sei lediglich hervorgehoben, daß wir uns gewisse Fälle von idiopathischem, hereditärem Tremor kaum anders als durch eine mangelhafte Koordination ganzer Muskelgruppen bedingt vorstellen können. Bei Individuen mit idiopathischem Tremor sieht man als Ausdruck weiterer konstitutioneller Anomalien häufig eine auffallende Emotivität — eine von mir beobachtete Frau wechselte aus den geringfügigsten Anlässen zwischen Weinen und Lachen ab —, allgemeine Neuropathie, verschiedene Abnormitäten u. a.

**Der Muskeltonus.** Eine sehr gewichtige Konstitutionsanomalie betrifft die tonische Innervation der quergestreiften Muskulatur, welche bekanntlich durch einen kontinuierlichen Erregungszustand des afferenten Hinterwurzelneurons erhalten wird. Es gibt gesunde Menschen, die durch einen habituell auffällig geringen Muskeltonus gekennzeichnet sind, ohne daß dies auf irgendeine Erkrankung bezogen werden könnte. Dieser konstitutionellen Hypotonie, Schlaffheit der Muskulatur, begegnet man wohl in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle bei der Stillerschen asthenischen Konstitutionsanomalie, nur ausnahmsweise scheint mir eine erheblichere konstitutionelle Hypotonie auch außerhalb dieses Rahmens vorzukommen. Nach der Klassifikation von Sigaud sind es vornehmlich die „respiratorischen“ und „zerebralen“ Typen der Menschen, welche diese Hypotonie aufweisen. Schon im Gesichtsausdruck tritt sie deutlich hervor und verleiht ihm ein ganz charakteristisches Gepräge, wie dies namentlich von Langelaan hervorgehoben wurde. Die oberen Augenlider sinken infolge des mangelhaften Tonus meist etwas herab und bedecken den oberen Irisrand, die Augenbrauen sind oft zur Kompensation dieser Ptose leicht gehoben, die Stirn ein wenig gerunzelt. Die Gesichtsfalten hängen im übrigen herab, die Unterlippe sinkt infolge der mangelhaften Innervation nach außen und kontrastiert in ihrer Dicke mit der dünnen, schmalen Oberlippe. Ein solches Gesicht macht den Eindruck von Müdigkeit, Freudlosigkeit und Morosität. Die Hypotonie der Schultergürtelmuskulatur soll als ein zur Lungenphthise disponierender Faktor im folgenden noch gewürdigt werden.

Die individuellen Differenzen des Muskeltonus sind so auffallend und charakteristisch, daß sie von Tandler als Einteilungsprinzip der menschlichen Konstitutionen verwendet werden. Tandler unterscheidet hypotonische und hypertotonische Menschen als Abweichungen vom normalen Durchschnitt. Die Hypertonischen entsprechen wohl durchwegs dem „Type musculaire“ von Sigaud. Obwohl diese Gruppe hier in einem Gegensatz zur asthenischen Konstitution steht, sind ihre Vertreter nicht allzu selten Träger verschiedener konstitutioneller Anomalien im Bereiche differenter Organsysteme.

Wir wissen durch die anatomischen Untersuchungen Boekes und die physiologischen de Boers, daß der Tonus auch der quergestreiften Muskulatur



mindestens zum Teil durch marklose, efferente, dem vegetativen Nervensystem angehörende Nervenfasern erhalten wird<sup>1)</sup>, und es liegt nahe, die Hypotonie der Astheniker auf eine insuffiziente Innervation seitens dieser „akzessorischen“ Nervenfasern, auf eine „Sympathicushypotonie“, wie Sperk sich ausdrückt, zurückzuführen. Diesen Zustand gleich auf eine Funktionsänderung des Adrenalsystems zu beziehen (Sperk) scheint mir zum mindesten verfrüht. Ist doch die muskuläre Hypotonie ein viel weniger konstantes und charakteristisches Begleitsymptom des Status thymicolymphaticus als des asthenischen Habitus, während doch andererseits die Hypochromaffinosis gerade bei dem ersteren häufig vorzukommen pflegt. Eine Beziehung des Muskeltonus zur inneren Sekretion könnte dagegen durch den Kreatinstoffwechsel gegeben sein, da der Kreatingehalt der Muskeln lediglich bei der sympathisch bedingten tonischen Kontraktion, nicht aber bei der Arbeit zunehmen soll (Pekelharing, Riesser) und andererseits die Regulierung der Kreatinausscheidung dem Blutdrüsenystem untersteht (Roux und Taillandier). Doch soll für derlei Vermutungen kein weiterer Raum verschwendet und lediglich auf eine kürzlich erschienene Darstellung von E. Frank über die zentrale Vertretung der autonom-tonischen Innervation verwiesen werden.

**Das vegetative Nervensystem. Die Eppinger-Heßsche Lehre.** Die obigen Ausführungen über den Muskeltonus leiteten uns über zu den Anomalien im Bereiche des vegetativen Nervensystems. In den letzten Jahren hat man diesem Kapitel eine besondere Beachtung geschenkt, seitdem Eppinger und Heß eine pharmakodynamische Funktionsprüfung des vegetativen Nervensystems ausgebaut und eingeführt haben. Diese Autoren gingen bekanntlich von der Voraussetzung aus, daß der sog. autonome oder parasymphatische Abschnitt des vegetativen Nervensystems elektiv durch Pilocarpin gereizt, durch Atropin gehemmt wird, während der sympathische Anteil des vegetativen Nervensystems elektiv durch Adrenalin erregt wird (vgl. Meyer und Gottlieb, Fröhlich, Higier, Heubner u. a.). Auf Grund der Beobachtung, daß sich ein gewisser Gegensatz zwischen Pilocarpin- und Adrenalinempfindlichkeit feststellen läßt, insofern einzelne Individuen auf Pilocarpin mit intensiven Reizerscheinungen im Bereiche ihres parasymphatischen Nervensystems reagieren, während sie sich Adrenalin gegenüber ziemlich unempfindlich zeigen und umgekehrt, auf Grund dieser Beobachtung konstruierten die beiden Forscher ein geistreich entworfenes Bild der „vagotonischen“ und „sympathicotonischen Disposition“, die beim Hinzutreten eines entsprechenden Reizes zu einer vagotonischen bzw. sympathicotonischen Neurose führen könne. Wir müssen auf diese Fragen in gedrängter Kürze eingehen, zumal die Einteilung der Konstitutionen in vagotonische und sympathicotonische heute überallhin gedrungen ist und sehr häufig mißbräuchlich verwendet wird. Bezüglich aller Detailfragen sei auf meine an anderer Stelle mitgeteilten Ausführungen<sup>2)</sup> sowie auf die treffliche Darstellung Higiers und die Referate L. R. Müllers und H. H. Meyers in der Gesellschaft Deutscher Nervenärzte 1912 mit anschließender Diskussion verwiesen.

<sup>1)</sup> Ich selbst habe des hohen Interesses wegen die Untersuchungen de Boers am Frosch nachgeprüft und konnte sie vollinhaltlich bestätigen. Ich durchschnitt Fröschen die zu den drei Ischiasdicuswurzeln hinziehenden Rami communicantes des Sympathicus und konnte darauf eine deutliche Hypotonie der betreffenden Extremität feststellen. Diese Untersuchungen führte ich im Wiener neurologischen Universitätsinstitut (Hofrat Obersteiner) aus.

<sup>2)</sup> Deutsches Archiv f. klin. Med. **107**, 39. 1912.

Es sind sehr bald verschiedene Bedenken gegen die Eppinger - Heßsche Lehre aufgetaucht. Vor allem zeigte es sich, daß der von diesen Autoren geschilderte Typus des Vagotonikers durchaus nicht nur Erscheinungen eines erhöhten parasymphathischen Tonus aufweist, so, um nur ein Beispiel zu nennen, sind die Pupillen des Vagotonikers nach Eppinger und Heß weit, während sie theoretisch folgerichtig eng sein müßten. In der Tat schildert der Pharmakologe Meyer den „mehr autonom bestimmten Typus“ theoretisch als ruhig, gemessen mit enger, scharfer Pupille im tiefliegenden Auge, mit kühler blasser Haut, langsamem Herzschlag und kaltem Blut, während die vorwiegend „sympathische Stimmung“ an der rosigen, trockenwarmen Haut, den weiten, spielenden Pupillen, dem raschen Herzschlag, der hohen Eigenwärme, dem lebhaften, vielleicht leidenschaftlich bewegten Temperamente kenntlich wäre. Die klinische Beobachtung zeigt nun aber die verschiedensten Mischformen von Symptomen eines erhöhten Tonus sowohl im Bereich des sympathischen als des parasymphathischen Systems. Des weiteren stellte sich heraus, daß die Gruppierung der klinischen Symptome und die pharmakodynamische Reaktionsweise durchaus nicht immer miteinander harmonieren. Individuen mit vagotonischen Erscheinungen im Sinne Eppingers und Heß', wie Eosinophilie, Hyperacidität, Neigung zu Schweißen u. ä. können auf Adrenalin ebenso reagieren wie auf Pilocarpin und umgekehrt findet man bei sympathicotonischen Symptomen, wie Hypo- oder Achlorhydrie oder alimentärer Glykosurie nicht selten intensive Pilocarpinreaktion (Bauer). Es zeigte sich überhaupt, daß die weitaus überwiegende Mehrzahl der Menschen mit übererregbarem vegetativem Nervensystem diese Übererregbarkeit sowohl dem Pilocarpin als dem Adrenalin gegenüber bekundet (Falta, Newburgh und Nobel, Petron und Thorling, Bauer, Sardemann, Barker und Sladen, v. Bergmann, Curschmann, Cassirer, Chvostek, Hemmeter, Wolfsohn, Wentges, Lehmann, Faber und Schon, M. Franke) und daß nur höchst ausnahmsweise die erhöhte Empfindlichkeit auf Pilocarpin allein oder Adrenalin allein beschränkt bleibt. Pollitzer machte überdies auf die zeitlich wechselnde Empfindlichkeit ein und desselben Individuums auf Pilocarpin aufmerksam, was mir besonders mit Rücksicht auf die Einschätzung der von Franke und Dahlmann gefundenen menstruellen Schwankungen in der Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems bemerkenswert erscheint. Ferner konnte ich feststellen, daß die Voraussetzung der pharmakodynamischen Funktionsprüfungsmethoden, die Elektivität der angewendeten Pharmaka doch nicht so ganz den notwendigen Anforderungen entspricht und die Annahme der spezifischen Tropie dieser Substanzen gegenüber dem sympathischen und parasymphathischen System einer gewissen Einschränkung bedarf. Die pharmakologische Differenzierung des vegetativen Nervensystems deckt sich nicht völlig mit dem anatomisch-entwicklungsgeschichtlich-physiologischen System<sup>1)</sup>.

Außerordentlich bedeutungsvoll für den Ausfall der pharmakodynamischen Funktionsprüfungen ist aber der bis dahin kaum in Betracht gezogene Zustand der Erfolgsorgane, deren Reaktionsfähigkeit und Ansprechbarkeit. Die individuell differente Reaktionsbereitschaft der einzelnen Organe und ihrer Bestandteile bringt es mit sich, daß die Wirkungen des Pilocarpins, Adrenalins und Atropins weitgehend dissoziiert sind, daß, wie ich hervorhob, gewisse konstitutionelle Typen auf Adrenalin mit Pulsbeschleunigung, andere mit Diurese oder Drucksteigerung, wieder andere mit Tremor oder Temperatursteigerung

<sup>1)</sup> Von diesem Gesichtspunkte aus schlug auch Lewandowsky die Bezeichnungen pilocarpinophiles und adrenophiles System vor.

usw. besonders intensiv reagieren. Wie sehr der Reizeffekt vom Zustande des Erfolgsorgans abhängig ist, geht z. B. aus Tierversuchen von Pearce hervor, der die Gefäßwirkung des Adrenalins durch chemische Einflüsse oder Nervendurchschneidungen direkt umkehren konnte (vgl. auch J. Bauer und A. Fröhlich). Auch am Menschen kann das Adrenalin, wie ich kürzlich hervorgehoben habe<sup>1)</sup>, eine primäre beträchtliche Drucksenkung ohne nachfolgenden Druckanstieg hervorrufen (vgl. auch Arnstein und Schlesinger). Ich erinnere auch an die Beobachtung Wenckebachs, daß der Ausfall des Vagusdruckversuches in erster Linie vom Zustande des Herzmuskels abhängig ist, daß ein dekompensierter, insuffizienter Herzmuskel besonders empfindlich auf Vagusdruck reagiert, der Effekt somit hier vom Erfolgsorgan und nicht vom Vagustonus abhängt. Die differente Organbereitschaft erklärt es, warum man bei der Funktionsprüfung des vegetativen Nervensystems häufig die Dissoziation der Wirkungen des neurotrophen Mittels in der Richtung erfolgen sieht, daß speziell die am besonders leicht ansprechbaren Organ oder Organkomplex hervorgerufenen Wirkungen in den Vordergrund treten.

Des weiteren müssen wir uns darüber klar sein, daß wir mit den drei gebräuchlichen Substanzen nach den peripheren Endigungen der efferenten vegetativen Nerven zielen, ja vielleicht sogar die Erfolgsorgane selbst treffen, wie aus Beobachtungen über Adrenalinmydriasis bei Lähmung des Halssympathicus hervorgeht (Cords, Weekers, Bauer, Mattiolo und Gamma), also lediglich die Erregbarkeit, Reizbarkeit dieser peripheren Apparate prüfen, über die Beschaffenheit, den Tonus oder die Erregbarkeit der vegetativen Zentren hingegen nichts erfahren. Hierzu müßte man ja ganz andere pharmakodynamische Prüfungen anstellen<sup>2)</sup>. Ebenso wenig können wir auf Grund der Funktionsprüfung mit Pilocarpin, Adrenalin und Atropin den Zustand der rezeptorischen, sensiblen Anteile des vegetativen Systems oder dessen trophische Funktionen beurteilen. Daß schließlich auf pharmakodynamischem Wege nur die Erregbarkeit, die Reizbarkeit geprüft wird, diese aber etwas ganz anderes darstellt als der habituelle Gleichgewichtszustand, der Tonus, wurde in letzter Zeit neben den schon von uns vorgebrachten Gründen von R. Schmidt besonders hervorgehoben.

Auf Grund dieser Überlegungen sowie vorurteilsloser klinischer Beobachtung kommen wir zu einer starken Restringierung und differenten Bewertung der von Eppinger und Heß geschaffenen Begriffe der vagotonischen und sympathicotonischen Disposition.

**Die neuropathische Konstitutionsanomalie.** Dem am besten als „neuropathische Konstitutionsanomalie“ zu bezeichnenden Zustand des Nervensystems entspricht neben eventuellen qualitativen Besonderheiten namentlich psychischer Funktionen in erster Linie eine Übererregbarkeit und besondere Reizbarkeit der gesamten nervösen Apparate, die je nach den individuellen Verhältnissen einmal mehr das animale, ein andermal mehr das vegetative Nervensystem betrifft, einmal mehr das sympathische, ein anderesmal mehr das parasympathische, einmal diesen, ein andermal jenen Abschnitt der beiden vegetativen Systeme und schließlich einmal mehr die efferenten motorisch-

<sup>1)</sup> Deutsche med. Wochenschr. 1919, Nr. 44.

<sup>2)</sup> Die allerdings noch weniger elektiv wirkenden Substanzen für die vegetativen Zentralapparate wären nach Meyer Pikrotoxin als Reizmittel, Botulismustoxin als Lähmungsmittel der parasympathischen Zentren, Tetrahydronaphthylamin, Cocain, Atropin, Coffein als Reizmittel, Morphinum, Chloralhydrat und wohl auch die Antipyretica als Lähmungsmittel der sympathischen Zentren.

sekretorischen Apparate zentral oder peripher, ein andermal mehr die afferenten, rezeptorischen oder endlich die trophischen Anteile des Systems bevorzugt. Eine strenge Differenzierung ist hier wohl nur selten möglich, von einem Gegensatz, einem wechselseitigen Sich-Ausschließen der einzelnen Formen kann unter keinen Umständen die Rede sein, immer bleibt das alle die genannten Varianten einigende Band der Übererregbarkeit oder, wie wir, einer althergebrachten richtigen Auffassung folgend, sagen dürfen, die „reizbare Schwäche“ des gesamten Nervensystems. Ererbte Organschwäche (z. B. des Herzens, des Magen-Darmtrakts usw.), Rassen- und Stammeseigentümlichkeiten, Lebensalter (Pubertät, Klimakterium), konditionelle Momente wie Beruf und Beschäftigung (geistige Überarbeitung z. B.) oder überstandene und latente organische Erkrankungen (z. B. tuberkulöse Lungenspitzenaffektion, Ulcus ventriculi, Herzklappenfehler usw.) determinieren einerseits den Spezialtypus der neuropathischen Konstitutionsanomalie in dem erwähnten Sinne, andererseits die Art und Form einer auf diesem konstitutionellen Terrain durch äußere Umstände hervorgerufenen funktionellen Nervenerkrankung (Neurasthenie, Hysterie, Organneurosen).

Um Mißverständnissen von vornherein zu begegnen, sei hervorgehoben, daß die die Neuropathie charakterisierende generelle „reizbare Schwäche“ des Nervensystems nicht immer als Ausdruck einer Konstitutionsanomalie anzusehen ist, sondern nicht selten durch konditionelle Momente, wie schwere physische oder psychische Traumen, Infektionskrankheiten, insbesondere Tuberkulose, langdauernde, erschöpfende Organerkrankungen überhaupt erworben werden kann. Diese nicht konstitutionelle Neuropathie bedingt naturgemäß gleichfalls eine Disposition zu funktionellen Erkrankungen, jedoch nur während ihrer jedenfalls beschränkten Dauer. Die konstitutionelle Neuropathie dagegen ist als Konstitutionsanomalie beständig, sie kann in ihrer Intensität schwanken, sie kann auch durch therapeutische Maßnahmen eingedämmt werden, beseitigen läßt sie sich kaum.

**Neurasthenie.** Es könnte hier die Frage aufgeworfen werden, warum wir zwischen Neuropathie und Neurasthenie so scharf unterscheiden. Neurasthenie stellt im üblichen Sprachgebrauch eine Krankheitsbezeichnung dar, Neuropathie nennen wir die hierzu (und zu anderen Erkrankungen) disponierende Konstitutionsanomalie. Neurastheniker ist derjenige Neuropath, der sich krank fühlt, wegen irgendwelcher funktionell nervöser Störungen oder Beschwerden den Arzt oder dessen Surrogat aufsucht. Neuropathen müssen aber durchaus nicht krank sein, sie können ihr Leben lang von Beschwerden frei bleiben und doch sämtliche Zeichen der „reizbaren Schwäche“ ihres Nervensystems darbieten, sie sind nur die Disponierten, nicht die Kranken, sie verhalten sich zu den Neurasthenikern wie die Engbrüstigen zu den Schwindsüchtigen. Es ist demzufolge nur selbstverständlich, wenn „neuropathische Stigmen“ und „vagotonische Symptome“ auch bei vollkommen Gesunden angetroffen werden (vgl. Fein). Ich möchte auf diese Differenzierung ganz besonderen Wert legen, weil gerade mit den Begriffen Neuropathie, Neurasthenie, Hysterie in der Praxis viel Mißbrauch getrieben wird (vgl. Schellong). Speziell das Wort Hysterie wird, wie im folgenden noch besprochen werden soll, nicht immer nur für den ihm zugehörenden Begriff reserviert.

**Neuropathie und Blutdrüsen.** In letzter Zeit hat sich der Brauch eingebürgert, mit dem Worte Vagotonie und Sympathicotonie sogleich die Vorstellung der Hormonorgane, der Drüsen mit innerer Sekretion zu assoziieren. Diese Dinge liegen, ganz abgesehen von der oben durchgeführten Reduktion

der Begriffe Vago- und Sympathicotonie, außerordentlich kompliziert und schwierig. Es kann ja gar keinem Zweifel unterliegen, daß der Tonus und die Erregbarkeit des animalen und vegetativen Nervensystems fortwährend durch die Blutdrüsentätigkeit beeinflußt und reguliert wird, daß in dieser Hinsicht Epithelkörperchen, Schilddrüse, Nebenniere und wohl auch Thymus, Hypophyse, Pankreas und Keimdrüsen eine nicht zu unterschätzende Rolle spielen (vgl. Biedl, Meyer). Es ist aber andererseits ebenso sicher, daß die Sekretionsarbeit der Blutdrüsen der Leitung und Regulierung seitens des vegetativen Nervensystems untersteht, und daß bei einem primär, konstitutionell übererregbaren und reizbaren vegetativen Nervensystem diese reizbare Schwäche aus einem der oben angeführten Gründe gerade im Bereich einer Blutdrüse als Erfolgsorgan besonders zum Ausdruck kommen und eventuell zur Entstehung einer „Blutdrüsenneurose“, wie ich dies genannt habe, Veranlassung geben kann. In konsequenter Durchführung der obigen Grundsätze ist auch hier zwischen Konstitutionsanomalie und Krankheit, also z. B. zwischen thyreotoxischer Konstitution und Schilddrüsenneurose<sup>1)</sup> zu unterscheiden, oder, wie ich an anderer Stelle sagte, was das eine Mal noch als konstitutionelle Besonderheit imponiert, kann das andere Mal schon, in quantitativ gesteigertem Maße und plötzlich auftretend, eine schwere Erkrankung darstellen. Aber noch ein dritter Zusammenhang zwischen neuropathischer Konstitution und Blutdrüsenanomalie ist ins Auge zu fassen: ein Koordinationsverhältnis ohne kausale Beziehung, eine Koinzidenz, deren einen bloßen Zufall bei weitem übertreffende Wahrscheinlichkeit durch das gemeinsame Terrain der degenerativen Körperverfassung gegeben ist. Die neuropathische Konstitutionsanomalie ist ja nur ein Syndrom innerhalb des weit umfassenden Status degenerativus.

Was über die Beziehungen zwischen Status lymphaticus und exsudativer Diathese einerseits und der Vagotonie andererseits von Eppinger und Heß angenommen wurde — die exsudative Diathese sollte eine infantile Form der Vagotonie darstellen (vgl. auch Krasnogorski) — auch das dürfte sich letzten Endes als eine häufige Koinzidenz auf Basis der degenerativen Konstitution erweisen, wofern hier nicht Anomalien der vasomotorisch-trophischen Nerven das Bindeglied darstellen. Vor allem ist ja die exsudative Diathese im wahren Sinne des Wortes nicht auf das Kindesalter beschränkt und findet sich nicht selten in Begleitung einer neuropathischen Konstitutionsanomalie.

**Stigmata des vegetativen Nervensystems.** Auf Grund unserer Auseinandersetzungen müssen wir die pharmakodynamischen Funktionsprüfungen als wertvolles Hilfsmittel bei der Aufnahme eines Status praesens des vegetativen Nervensystems ansehen und werden sie bei einer genauen Krankenuntersuchung neben mechanisch-physikalischen Untersuchungsmethoden nicht missen wollen, eine prinzipielle Bedeutung können wir ihnen aber nicht zusprechen. Ihr positiver Ausfall, d. h. eine dem betreffenden Pharmakon gegenüber bestehende Übererregbarkeit ist in der Regel den „Stigmata des vegetativen Nervensystems“ (v. Bergmann), den „Nervenzeichen“ (Schellong), d. i. den Symptomen der neuropathischen Konstitutionsanomalie anzureihen. Wir haben an dieser Stelle, von den bereits oben besprochenen Symptomen im Bereich des animalischen Nervensystems (gesteigerte Sehnenreflexe, Tremor der Finger, der Zunge, der geschlossenen Augenlider) abgesehen, noch die manifesten oder mechanisch-physikalisch feststellbaren Stigmen des vegetativen Systems anzufügen.

<sup>1)</sup> Vgl. Bauer, Beihefte z. Med. Klin. 1913, Nr. 5, S. 153.

Eine besondere Reizbarkeit des Vagus können wir auf Grund verschiedener Untersuchungen feststellen, vor allem durch Beobachtung des Pulses bei langsamer und tiefer Atmung (Pulsus respiratione irregularis), bei Druck auf den Vagusstamm am Halse (Czermakscher Druckversuch), bei Druck auf die geschlossenen Augäpfel (Aschnerscher oculo-cardialer Reflex)<sup>1)</sup> oder während einer tiefen Kniebeuge (Erbensches Phänomen). Tritt bei tiefer Atmung eine ausgesprochene Pulsarhythmie oder bei einer der genannten Manipulationen eine Pulsverlangsamung ein, dann sind wir berechtigt, eine besondere Labilität eine „reizbare Schwäche“ des Vagus und zwar speziell des Herzvagus zu supponieren. Es soll, um Wiederholungen zu vermeiden, im VII. Kapitel eingehender über diese Dinge gesprochen werden. Eine Vaguslabilität kommt ferner bei dem von Somogyi beschriebenen Pupillenphänomen zum Ausdruck. Tiefe Einatmung verursacht eine Pupillenerweiterung, Ausatmung eine Pupillenverengerung. Selbstverständlich ist bei dieser Untersuchung auf gleichmäßige Belichtung und auf Fixation eines bestimmten Punktes durch den Untersuchten zu achten. Dieses respiratorische Pupillenphänomen kommt nur bei bestehender respiratorischer Pulsirregularität vor, ist jedoch seltener als diese. Die Reaktion stellt gewissermaßen ein Gegenstück zu der Löwischen Adrenalinmydriasis dar, welche eine besondere Erregbarkeit der okulären Sympathicusendigungen oder vielmehr der Erfolgsorgane dieser anzeigt und bekanntlich in hervorragendem Maße vom Zustand der Hormonorgane (Pankreas, Schilddrüse) mit abhängig ist.

Über den Erregbarkeitszustand des Sympathicus orientieren wir uns übrigens am einfachsten durch die Untersuchung der Gefäßreflexe, die wir in primitiver Weise durch mechanische Hautreize (Bestreichen der Haut unter mäßigem Druck mit dem Finger oder einem Spatel) auslösen und an der Verfärbung der betreffenden Hautpartien beurteilen (Dermographismus) oder aber durch sensible oder psychische Reize hervorrufen und plethysmographisch durch Verfolgung der Volumschwankungen an einer Extremität registrieren<sup>2)</sup>.

**Dermographismus.** Was die erstgenannte Untersuchungsmethode anlangt, so ist zunächst hervorzuheben, daß ein gewisser leichter Grad von „vasomotorischem Nachröten“, d. h. kurzdauernder, leichter Vasodilatation im Bereich der bestrichenen Hautstelle zur Norm gehört. Nur selten, meist nur bei älteren Individuen, vermißt man jeden Dermographismus. Eine Übererregbarkeit, eine reizbare Schwäche der sympathischen Vasomotoren können wir nur aus quantitativen oder qualitativen Abweichungen des Phänomens erschließen. So kann die dem Dermographismus zugrundeliegende Gefäßerschaffung einerseits verschieden lange Zeit den Reiz überdauern und gelegentlich noch  $\frac{1}{4}$  bis  $\frac{1}{2}$  Stunde später bestehen bleiben, andererseits aber kann die Vasodilatation

<sup>1)</sup> Ich möchte die Gelegenheit nicht vorübergehen lassen, eine Ungehörigkeit zu brandmarken, welche sich eine Reihe französischer Autoren zuschulden kommen läßt. Nachdem das Bulbusdruckphänomen oder der oculo-cardiale Reflex schon im Jahre 1908 von Aschner beschrieben, später von Eppinger und Heß, von Miloslavich, Novak, von mir u. a. eingehend gewürdigt worden war, beschrieben zu Anfang 1914 Loeper und Mougeot das gleiche Phänomen als neuen Befund und gaben ihm auch die gleiche Deutung. Seither figurieren in der französischen Literatur schon diese Autoren als Entdecker des Phänomens (vgl. Petzetakis), obwohl kaum angenommen werden kann, daß alle die genannten deutschen Arbeiten einfach übersehen wurden. Loeper macht übrigens auf eine anscheinend via Sympathicus ablaufende Abart des oculo-cardialen Reflexes aufmerksam (Pulsbeschleunigung bei Bulbusdruck), die jedoch m. E. bei negativem Aschner-Phänomen als Schmerz- bzw. Angstreaktion zustande kommen kann.

<sup>2)</sup> Vgl. auch F. Mohrs „Halsdrucksymptom“.

auch verschieden weit von der Reizstelle aus um sich greifen und ein verschieden breites rotes Band entstehen, ja nicht selten beobachtet man auffallende Fernwirkungen auf die Hautgefäße, indem in einem weiten Umkreis von der gereizten Hautstelle flüchtige, unregelmäßig konturierte, mehr oder weniger scharf begrenzte, fleckige Rötungen auftreten. In solchen Fällen pflegen auch einfache Nadelstiche, wie sie für die Sensibilitätsprüfung notwendig sind, fleckförmige, flüchtige Erytheme zu provozieren. Diese Individuen pflegen auch spontan zeitweise flüchtige Hautrötungen aufzuweisen (*Erythema pudicitiae*).

Neben diesen quantitativen Anomalien begegnen wir gelegentlich auch qualitativen Abweichungen vom normalen Durchschnitt. Bei manchen Individuen mit labilen Vasomotoren kann der Hautreiz statt mit Vasodilatation mit einer totalen oder partiellen Vasokonstriktion beantwortet werden. Heß und Königstein sprachen in solchen Fällen von „perverser Reaktion“, ich bezeichnete das Phänomen zum Unterschied vom gewöhnlichen roten Dermographismus als weißen bzw. gemischten Dermographismus<sup>1)</sup>. Diese qualitativen Anomalien sind zu unterscheiden von dem auch sonst häufig dem gewöhnlichen roten Dermographismus vorangehenden, sehr rasch wieder schwindenden Abblassen der Haut an der bestrichenen Stelle. Da zugleich mit diesem unmittelbar dem Reiz nachfolgenden Abblassen eine Pilomotorischerregung (Gänsehautbildung) stattfindet, handelt es sich um eine momentane Vasokonstriktion, die der Dilatation fast augenblicklich weicht. Beim weißen Dermographismus dagegen bleibt die Vasokonstriktion länger bestehen. Er ist durch kurze und leichte Hautreizung besser auszulösen (Roudnew, L. R. Müller). Der gemischte Dermographismus tritt entweder in der schon *Vulpian* bekannten Weise auf, daß die bandartige Rötung an der Reizstelle von einem weißen Rand umrahmt erscheint, der entweder gleichzeitig mit der Rötung oder aber erst später sich einstellt, oder aber er präsentiert sich als ein allmählich um sich greifender Wechsel von Dilatation und Konstriktion im Bereich der gereizten bandförmigen Hautpartie. Nicht selten sieht man weißen oder gemischten Dermographismus am Bauche, während an der Brust ein ausgesprochen roter Dermographismus auftritt. Stets wechselt die Qualität des Dermographismus zu verschiedenen Zeiten, falls er überhaupt einmal qualitativ anomal gefunden wurde. Durch *Pilocarpin* und besonders *Adrenalin* läßt sich, wie ich gezeigt habe, der Dermographismus in seiner Intensität steigern und eventuell in seiner Qualität ändern, gleichfalls ein Zeichen, daß spontane Anomalien in dem oben erörterten Sinne Stigmen eines labilen vegetativen Nervensystems darstellen.

Eine weitere, ganz gleich zu bewertende Anomalie des *Sympathicus* stellt das von mir als Gänsehautdermographismus oder pilomotorischer Dermographismus bezeichnete Phänomen dar, das, wie Heß und Königstein hervorheben, in der Regel bei der „perversen Reaktion“, also dem weißen Dermographismus beobachtet wird. Sehr selten sah ich einen Gänsehautdermographismus isoliert auftreten, d. h. eine entsprechend der bestrichenen Hautstelle lokalisierte intensive Gänsehaut ohne Verfärbung der Haut. Die Pilomotorischerregung kann viele Minuten an der gereizten Hautstelle andauern<sup>2)</sup>.

Der Dermographismus *elevatus* oder die *Urticaria factitia* scheint kaum mehr eine Konstitutionsanomalie zu repräsentieren, da sie wohl nur vorüber-

<sup>1)</sup> Auch L. R. Müller verwendet diese den Franzosen (vgl. Roudnew) entlehnte Bezeichnung roter und weißer Dermographismus, ohne aber die früheren Arbeiten von Hess und Königstein sowie von mir zu berücksichtigen.

<sup>2)</sup> Die Hypothese *Lapinskys*, daß der Dermographismus ganz allgemein nicht auf einer aktiven Tätigkeit der Gefäße beruhe, sondern durch Kontraktionen der glatten Hautmuskulatur bedingt sei, möchte ich aus verschiedenen Gründen ablehnen.

gehend beobachtet wird (L. R. Müller). Zweifellos bieten aber die Individuen, welche aus irgendwelchen Gründen die dem Dermographismus elevatus zugrunde liegende Überempfindlichkeit der Hautkapillaren mit Neigung zu Transudation erwerben, a priori eine anomale Konstitution dar, die das Zustandekommen einer derartigen Irritabilität ermöglicht. Vielleicht handelt es sich um das Terrain der exsudativen Diathese. Ich sah intensivsten Quaddeldermographismus im Verlaufe einer schwersten Thyreotoxikose, ein anderes Mal im Verlaufe einer multiplen Sklerose auftreten. Das ganze Problem der mechanischen Erregbarkeit der Hautgefäße und Hautmuskeln fand in letzter Zeit durch Günther eine umfassende Bearbeitung.

**Andere Zeichen anomaler Vasomotoren.** Die plethysmographische Registrierung der Volumschwankungen einer Extremität auf sensorische, vor allem aber auf psychische Reize hin kann unter Umständen gewisse konstitutionelle Anomalien aufdecken, die allerdings nicht bloß auf eine reizbare Schwäche der Vasomotoren bezogen werden können, sondern möglicherweise auch auf Anomalien höherer zerebraler Mechanismen, auf abnormer zerebraler Ermüdbarkeit, abnorm affektbetonten Vorstellungen u. dgl. beruhen. Unter normalen Verhältnissen erfolgt auf lustbetonte Empfindungen oder Vorstellungen sowie auf Bewegungsvorstellungen eine Volumzunahme der Extremitäten infolge von aktiver Gefäßdilataion; geistige Arbeit und Unlustgefühle haben dagegen eine Volumverminderung, d. h. eine Vasokonstriktion zur Folge (Berger, O. Müller, E. Weber u. a.). Es gibt nun Menschen, bei denen diese vasomotorischen Reaktionen gerade entgegengesetzt ablaufen; auch bei völlig normalen Durchschnittsmenschen geschieht dies nach Ermüdung (Weber, Frankfurth und Hirschfeld), bei Neurasthenikern, Hysterischen, Basedowkranken und anderen Krankheitsmanifestationen der neuropathischen Konstitutionsanomalie findet man die Umkehr der Gefäßreaktion gelegentlich schon ohne vorhergehende Ermüdung, bald doppelseitig, bald auch nur einseitig (Weber, Citron, Bickel). Gerade das von Citron hervorgehobene Vorkommen einer halbseitigen Umkehrung der Gefäßreaktion sowie das gelegentliche Beschränktbleiben auf gewisse Körperabschnitte, wie z. B. das Ohr, spricht dafür, daß die Umkehrung der vasomotorischen Reaktionen hauptsächlich auf anomale Innervationsverhältnisse oder anomale Reaktionsfähigkeit der peripheren Gefäße zu beziehen ist. Naturgemäß erfolgt die Umkehrung meist nicht gleichmäßig auf sämtliche Reize. H. Bickel spricht von einer „psychasthenischen Reaktion“ und bezieht sie auf eine Parese der Vasomotoren, eine Gefäßschwäche. Ich möchte nicht anstehen, dieses Phänomen unter den Zeichen der neuropathischen Konstitutionsanomalie, unter den vegetativen Stigmen anzuführen.

Es sei schließlich noch daran erinnert, daß wir auch ohne eine besondere Funktionsprüfung in vielen Fällen Anomalien der Vasomotoren, deren reizbare Schwäche zu erkennen vermögen. Ich hebe hier nur die bläulichroten kühlen Extremitätenenden und die rasch wechselnde Gesichtsröte hervor.

Daß der durch eine ganz besonders hervortretende reizbare Schwäche der Vasomotoren gekennzeichnete Spezialtypus der neuropathischen Konstitutionsanomalie gerade zu funktionellen Erkrankungen des Innervationsmechanismus der Gefäße in hervorragendem Maße disponiert erscheinen dürfte, ist äußerst wahrscheinlich, wenn auch schwer zu beweisen. Ich habe da Fälle von Angioneurosen aller Art, wie funktionelle Formen der Angina pectoris, des intermittierenden Hinkens, der intestinalen Gefäßkrisen, angiospastische Formen der Hemikranie, die Asphygmia alternans (Halbey), die Raynaudsche Krank-



heit, die Erythromelalgie und wohl auch das Quinckesche angioneurotische Ödem vor Augen.

Eine erhöhte Reizbarkeit des Sympathicus charakterisiert sich häufig durch eine auffallende Weite der Lidspalten, ein mehr oder minder starkes Vortreten der Bulbi und einen gewissen Glanz der Augen. Die ersterwähnten Anomalien sind auf die stärkere Kontraktion der sympathisch innervierten glatten Orbital- und Lidmuskulatur, die letztgenannte wohl größtenteils auf eine stärkere Tränensekretion zurückzuführen. Die große individuelle Variabilität in der Ausbildung der glatten Orbitalmuskulatur wurde von Karplus als Ursache der individuellen Variabilität des Exophthalmus bei Reizzuständen des Hals-sympathicus angesprochen. Karplus machte die so verschiedene Ausbildung dieser Muskulatur auch für die gelegentlich beobachteten Fälle von einseitigem Exophthalmus verantwortlich.

**Neurosekretorische Anomalien.** Damit kommen wir schon zu den sekretorischen Manifestationen der reizbaren Schwäche des vegetativen Nervensystems. Es ist ja allgemein bekannt, wie groß die individuellen Differenzen in der Reaktionsbereitschaft des Tränenapparates sind, wie verschieden die Reizschwelle für die Tränenabsonderung bei Affekten und emotionellen Stimmungsveränderungen ist. Eine niedrige Reizschwelle gehört ja geradezu zu den weiblichen sekundären Geschlechtscharakteren. Konstitutionelle Anomalien der Speichelsekretion spielen wohl selten oder kaum eine Rolle. In Fällen von Ptyalismus (Sialorrhoe) handelt es sich wohl meist schon um krankhafte, vorübergehende Zustände. Auf die zum Teil jedenfalls hierher gehörenden Fälle von Sekretionsanomalien im Bereich des Magen-Darmtraktes soll ebenso wie auf die Motilitätsanomalien der Einheitlichkeit wegen in einem späteren Abschnitt eingegangen werden. Interessant sind die außerordentlichen individuellen Differenzen der Schweißsekretion, des Feuchtigkeitsgrades der Haut, sei es spontan und habituell, sei es auf entsprechende Reize hin. Allerdings ist nur für einen Bruchteil dieser Differenzen das vegetative Nervensystem allein verantwortlich zu machen, ein Großteil dagegen gehört in das Kapitel der Blutdrüsen einerseits, des Hautorgans andererseits. Auf reizbarer Schwäche des vegetativen Systems beruht jedenfalls so viel, als sich von psychischen Vorgängen, von Affekten und emotionellen Vorstellungen abhängig erweist, und das sind die bei Neuropathen so häufige abnorme Feuchtigkeit der Hände und Füße und die im Veraguthschen psychogalvanischen Reflexphänomen zum Ausdruck kommenden individuellen Eigentümlichkeiten in der Latenzzeit sowie in Form und Intensität der Reaktion. Dieses Phänomen besteht bekanntlich in den durch sensorische Reize oder affektbetonte Vorstellungen hervorgerufenen Schwankungen des Widerstandes, welchen ein in einen galvanischen Stromkreis eingeschalteter Körper dem Strome entgesetzt. Es hängt zweifellos zum großen Teil wenigstens mit der Tätigkeit der Schweißdrüsen und deren Innervation zusammen (Leva, Gildemeister). Neuropathische Individuen können psychische Erregungen verschiedenster Art mit ganz enormen Senkungen des Widerstandes beantworten (v. Pfungen), was diesen Autor sogar zu dem Vorschlage veranlaßte, nervöse Arbeiter von der Beschäftigung in Elektrizitätswerken auszuschließen. Der habituelle Leitungswiderstand des menschlichen Körpers unterliegt gleichfalls erheblichen individuellen Differenzen, doch liegen zu wenig Untersuchungen an gesunden Menschen vor, um solche Differenzen als konstitutionell bedingt auffassen zu können, wenn auch a priori gar kein Zweifel daran sein kann.

**Der Kopfschmerz.** Ich möchte schließlich noch eine konstitutionelle Eigenart anführen, die m. E. zum Teil wenigstens auf einer reizbaren Schwäche speziell der sekretorischen vegetativen Nerven beruhen dürfte, die Neigung zu gewissen Formen von Kopfschmerz. Es kann gar keinem Zweifel unterliegen, daß psychische Erregungen, namentlich unlustbetonte affektive Vorgänge bei gewissen Individuen ganz besonders leicht und oft zu vorübergehenden Attacken von mehr oder minder heftigen Kopfschmerzen führen können, die das eine Mal nur als unangenehmes Orgengefühl im Kopfe, namentlich bei brüskten Bewegungen desselben, das andere Mal als veritabler Migräneanfall in Erscheinung treten mögen. Die psychische Auslösbarkeit dieser Zustände beweist, daß in ihrer Pathogenese die wichtigste Rolle zentrale Innervationsanomalien spielen müssen, die sich ihrerseits nur auf die Gefäße oder auf die Sekretion der Cerebrospinalflüssigkeit durch den Plexus chorioideus beziehen können. Vasomotorische Vorgänge werden ja als unmittelbare Ursache von Kopfschmerzen allgemein angeführt (vgl. Eddinger). Ich möchte aber gerade auf den zweiten, von Quincke schon vor zwei Jahrzehnten im wesentlichen dargelegten Mechanismus hinweisen, auf eine der reizbaren Schwäche des vegetativen Systems entsprechende Labilität der Plexusfunktion, auf anomal hohe Schwankungen des Liquordruckes in der Schädelkapsel, die gelegentlich zu einer Art Meningitis serosa en miniature führen dürften. Quincke spricht von einem angioneurotischen Hydrocephalus.

Daß Kopfschmerzen durch erhöhte Tension des Liquor cerebrospinalis bedingt sein können, bedarf kaum einer Begründung. Wir erinnern nur an die im Gefolge von Hirntumoren und Meningitis serosa auftretenden Kopfschmerzen und an den glänzenden Effekt eines künstlichen Liquorabflusses (vgl. Quincke, Riva). Französische Autoren empfehlen, auch die Kopfschmerzen der Luetiker (Milian, Marie und Guillaïn) sowie der an akuten Infektionskrankheiten Leidenden (Roger-Baumel) mit Lumbalpunktionen zwecks Druckentlastung zu behandeln. Ich kann auf Grund allerdings nur sehr spärlicher eigener Erfahrung diesem Vorschlage vollauf beistimmen. Aber auch Drucksenkungen, namentlich rapid erfolgende, können Kopfschmerzen hervorrufen. Wir nennen nur die schnell vorübergehenden Kopfschmerzen unmittelbar nach einer Lumbalpunktion (vgl. auch Wladjtschko). Auf den näheren Mechanismus (Reizung der Duranerven?) wollen wir hier nicht eingehen.

Andererseits ist heute erwiesen, daß der Liquor cerebrospinalis zum Teil wenigstens ein Sekretionsprodukt des Plexus chorioideus darstellt (vgl. Kafka, ferner Goldmann), und schon per analogiam wird man eine nervöse Regulation dieser Sekretion kaum leugnen können. Dumas und Laignel-Lavastine stellten meßbare Schwankungen des Liquordruckes bei psychischen Erregungen fest und Heine, der den Hirndruck bei gewissen Augenerkrankungen untersuchte, glaubte die in vielen Fällen beobachtete Hypertension als psychogen bedingt, durch Aufregung, Angst und Sorge hervorgebracht, ansehen zu müssen, durch „Dinge also, die je nach dem Naturell mehr oder weniger ausgesprochene Hirndrucksteigerung bedingen. Wem nie etwas weh tut, wer sich nie aufregt, der wird selten meningeale Reizzustände zeigen“. Wir haben auch einen Anhaltspunkt dafür, daß der Plexus chorioideus durch parasymphatische Nerven in seiner Funktion angeregt werden dürfte, wenn auch das Argument hierfür nur mit Reserve aufzunehmen ist. Pilocarpin regt nämlich die Sekretion des Plexus chorioideus an (Cappelletti, Kafka, Dixon und Halliburton, Ciaccio und Scaglione) und läßt nach v. Orzechowski und Meisels in Fällen von Hirntumor alle subjektiven Symptome exazerbieren, gelegentlich

sogar Jackson - Anfälle auftreten, Erscheinungen, die deutlich genug die erregende Wirkung des Pilocarpins auf die Liquorproduktion anzeigen. Gelegentlich sah ich auch sonst neuropathische Individuen auf Pilocarpin mit Kopfschmerzen reagieren. Wladytschko sah nervöse Kopfschmerzen, deren Ursache er auf Grund von Lumbalpunktionen und Augenspiegelbefunden in einem verminderten intrakraniellen Druck erblickt, nach Pilocarpininjektionen prompt weichen, während sie den üblichen Antineuralgika gegenüber absolut refraktär geblieben waren. Auch das autonomotrope Muskarin regt die Plexussekretion an (Pettit und Girard). Pötzl hält auf Grund der pharmakologischen Beeinflußbarkeit allein die autonome (parasympathische) sekretorische Innervation des Plexus für erwiesen. Vielleicht regt übrigens auch das Adrenalin die Liquorsekretion an (Dixon und Halliburton nach Vagusdurchschneidung), manche Leute bekommen ja auch nach einer Adrenalininjektion Kopfschmerzen. Nach Weed und Cushing fördert auch das Pituitrinum infundibulare die Tätigkeit des Plexus chorioideus.

Die angeführten Argumente dürften m. E. die Berechtigung dazu geben, den Plexus chorioideus in die Reihe der Erfolgsorgane des vegetativen Nervensystems aufzunehmen. Die notwendige Konsequenz ist, daß auch die reizbare Schwäche dieses letzteren in einer Labilität der Plexusfunktion und somit in anomalen Druckschwankungen des Liquor cerebrospinalis zum Ausdruck kommen muß. Klinisch präsentiert sich dies offenbar als eine besondere Neigung vieler Neuropathen zu häufigen Kopfschmerzen, insbesondere als Reaktion auf unlustbetonte psychische Erregungen. Selbstverständlich mögen daneben auch rein vasomotorische Vorgänge mitspielen.

**Die Migräne.** Es liegt nahe, den gleichen Vorgängen auch in der Pathogenese der Migräne eine Rolle beizumessen (Quincke). In der Tat dürften sich ja scharfe Grenzen zwischen den von uns herangezogenen leichten und kurzdauernden Attacken konstitutioneller Cephalaea und den Anfällen von echter Migräne kaum ziehen lassen. A. Spitzer hat schon vor Jahren die besondere Disposition zur Migräne in einer absoluten oder relativen Stenose des Foramen Monroi gesucht und diese als „das pathologisch-anatomische Substrat der Migränekonstitution“ angesehen. Vasomotorische Vorgänge, wie sie bei neuropathischen Individuen durch die verschiedensten Anlässe ausgelöst werden, führen zu einer Hyperämie und Schwellung des Plexus und können bei einer derartigen Stenose des Foramen Monroi ein- oder doppelseitig zu einer Art leichter Incarceration des Plexus mit konsekutiver Drucksteigerung im Ventrikel und Hirnschwellung Veranlassung geben, die eben das Substrat des Migräneanfalles darstellen soll. Die von uns vertretene Auffassung von der nervösen Sekretionsstörung des Plexus steht mit der Spitzerschen Theorie in bestem Einklang und mag etwa als eine Ergänzung derselben angesehen werden. Nur noch eine prinzipielle Bemerkung zu der fein durchdachten Spitzerschen Theorie. Die Stenose des Foramen Monroi soll nämlich nach Spitzer durch entzündliche Bindegewebswucherungen bedingt sein, wodurch der Rand des Foramen Monroi verdickt, rigid und die Öffnung dadurch verengt oder doch schwerer dilatierbar geworden ist. Ganz abgesehen von der Berechtigung einer derartigen Annahme vom pathologisch-anatomischen Standpunkte, könnte ein solcher Zustand unserer Auffassung nach nicht als Substrat einer „Migränekonstitution“, sondern höchstens einer konditionellen „Migränedisposition“ gelten, die bei bestehender neuropathischer Konstitutionsanomalie die Lokalisation einer Organneurose — es wäre gewissermaßen eine Neurose des Plexus chorioideus — determinieren mag. Auch v. Strümpell faßt die Migräne als

exsudativen Prozeß auf und stellt sie der Urticaria, den angioneurotischen Ödemen, dem Bronchialasthma und der Colica mucosa an die Seite (vgl. auch Curschmann). Flatau, der ebenfalls auf dem Boden der Quinckeschen Theorie vom angioneurotischen Hydrocephalus steht, sieht den Ursprung desselben in einer allerdings wenig klaren, auf endokrinen Störungen beruhenden „angeborenen neurotoxischen Diathese“ (vgl. auch Rohrer), betont die Beziehungen zwischen Migräne und gichtischer resp. arthritischer Veranlagung, wie sie den französischen Autoren ganz besonders geläufig sind, und meint überdies auch noch eine Minderwertigkeit gewisser Abschnitte des Zentralnervensystems voraussetzen zu müssen. Tatsächlich können nur ganz spezielle Besonderheiten der individuellen Beschaffenheit des Zentralnervensystems die große Variabilität des klinischen Bildes der Migräneanfälle (Beteiligung des optischen Apparates oder des Vestibularis, Aphasie, Lähmungen usw.) und dabei die auffallende Konstanz desselben bei ein und demselben Individuum erklären (vgl. Marguliés, Boenheim). Vielleicht kommen hierbei auch die von Deyl und von Plavec herangezogenen, individuell variablen anatomischen Lagebeziehungen zwischen Hypophyse, Carotiden und Augenast des N. trigeminus in Betracht.

**Die Hirnswellung.** Wieg von Wickenthal machte kürzlich darauf aufmerksam, daß Kranke mit Pseudotumor cerebri bzw. Meningitis serosa nach Traumen, Infektionskrankheiten, Intoxikationen u. dgl. meist schon ab origine zu Ventrikelydropsien disponiert sind, indem offenbar ihr Ventrikelyependym und Plexus chorioideus von besonderer Beschaffenheit und erhöhter Vulnerabilität ist. Pötzl sucht auch die Reichardtsche Hirnswellung in Fällen von Katatonie und Syphilis (Pötzl und Schüller) auf eine Reizung der sekretorischen Plexusnerven zurückzuführen, wobei dann konstitutionelle Anomalien verschiedener Art, die den Ausgleich der Volumschwankungen des Gehirns erschweren, die Disposition zur Hirnswellung abgeben sollen. Häufig wäre es ein konstitutionelles Mißverhältnis zwischen Schädelraum und Schädelinhalt, beruhend auf einer abnormen Größe des Gehirns, wie dies Schüller auch als anatomische Grundlage der genuinen Migräne annimmt. Nach den Untersuchungen Rudolphs könnte man ein solches Mißverhältnis als Persistenz infantiler Verhältnisse auffassen. Auch an die Beziehung zwischen Hirnhypertrophie und Status thymicolymphaticus sei erinnert. Es scheinen neben diesen Dingen und einer Übererregbarkeit des vegetativen Nervensystems noch andere konstitutionelle Anomalien in Fällen von Hirnswellung häufig vorzukommen, so z. B. Idiosynkrasien gegenüber Medikamenten, was eine abnorme Reaktionsweise des Gehirns, vielleicht ein verändertes Verhalten seines Gewebes der Gewebsflüssigkeit gegenüber wohl verständlich macht (Pötzl und Schüller). Die relative Häufigkeit der akuten Hirnswellung bei Dementia praecox wäre durch das exquisit degenerative Terrain der letzteren und durch ihre Beziehung zum Status lymphaticus und thymicolymphaticus (vgl. Fankhauser, Emerson u. a.) sowie zum Infantilismus (L. Fraenkel) bedingt.

**Das Glaukom.** Es ist interessant, daß auch das Glaukom als Sekretionsneurose aufgefaßt wurde (Laqueur). Ähnlich wie wir dies eben bei der Migräne und der Hirnswellung besprochen haben, nahm Laqueur schon früher beim Glaukom anatomische Momente, die der Regulierung des intraokulären Druckes hinderlich sind, als prädisponierend an. Eine Reizung der sekretorischen Nerven des Ziliarkörpers würde dann zu einer Vermehrung der Augenflüssigkeiten und damit zu einem Glaukomanfalle führen. Tatsächlich sind ja die mecha-

nischen Druckverhältnisse in der Schädelhöhle und im Bulbus oculi außerordentlich ähnlich, so daß Dobberke in Fällen von Hirndruck geradezu von einem Glaucoma cerebri sprach. Dies sei im übrigen nur nebenbei bemerkt, ohne daß ich zu dieser Anschauung Stellung zu nehmen berechtigt wäre.

**Neurotrophische Anomalien.** Eine sehr wichtige Teilfunktion der vegetativen Nerven ist die trophische, gleichgültig, ob man die trophische Alleinfunktion einzelner Nerven anerkennt oder nicht. Die Trophik äußert sich in der Beeinflussung des Zellstoffwechsels, der Vitalität der Gewebe, ihrer Widerstandskraft gegenüber äußeren Schädlichkeiten. Gerade die trophische Nervenfunktion scheint der Regulation durch den Blutdrüsenapparat in hervorragendem Maße zu unterstehen oder mindestens durch diesen besonders unterstützt zu werden. Wir erinnern nur an die Beziehungen der Schilddrüse zur Nerven- und Knochenregeneration, der Hypophyse zum Wachstum der akralen Teile, der Keimdrüsen zum Zellstoffwechsel im Fettgewebe und den Knochen usw. Die trophische Funktion der Nerven unterliegt wahrscheinlich ebenso der konstitutionellen Anomalie der reizbaren Schwäche wie alle übrigen nervösen Funktionen, nur daß gerade diese Teilfunktion infolge ihres tonischen Charakters (v. Tschermak) und des Mangels an diskontinuierlichen Effekten einer funktionellen Prüfung nicht zugänglich und deshalb außerordentlich schwer zu beurteilen ist. Vielleicht gehört hierher auch ein Teil jener Neuropathen, die die Eigentümlichkeit haben, bei voller Gesundheit und ohne ersichtliche Veranlassung in ihrem Körpergewicht innerhalb kurzer Zeiträume nicht unerheblich zu variieren, die ohne erkennbare Ursache bald zu-, bald abnehmen. Die Mehrzahl solcher Individuen gehört allerdings zu den Hormon-Anomalien, speziell zu den thyreotoxischen Charakteren.

Es liegt in der Natur der Sache, daß bei der reizbaren Schwäche der trophischen Nerven die Schwäche für uns im Vordergrunde steht, die Reizbarkeit dagegen sich unserer Beurteilung wohl ganz entzieht. Es ist jedem bekannt, daß die Heilungstendenz von Wunden schon bei gesunden Menschen individuell außerordentlich verschieden ist, von einer einfachen Hautabschürfung an bis zu den schwersten Operationswunden. Es liegt jedenfalls nahe, neben individuellen Differenzen der Blutversorgung, der Zellvitalität selbst und neben Verschiedenheiten ihrer humoralen Beeinflussung durch das Blutdrüsen-system hier auch Schwankungen im Tonus und in der Erregbarkeit der trophischen Nerven heranzuziehen. Besonders bezüglich der Trophik und Verteilung des subkutanen Fettgewebes, des Turgors der Haut, ihrer Pigmentierung, der Vitalität und des Pigmentgehalts der Haare werden wir an den Zustand des trophisch-vegetativen Nervensystems zu denken haben. Dies geht aus den Beobachtungen über symmetrische Lipomatose mit streng radikulärer Anordnung (La w a e s e - D e l h a y e), über Lipomatosis, die sich im Verlaufe einer alkoholischen Polyneuritis einstellt und mit ihr wieder schwindet (L e M e i g n e n und L e v e s q u e), über die im Gefolge von peripheren und zentralen Nervenerkrankungen vorkommende Sklerodermie und Hemisklerodermie (vgl. C a s s i r e r, J o s e f o w i t s c h), über die abnormen Hautpigmentierungen bei R e c k l i n g h a u s e n s c h e r N e u r o f i b r o m a t o s e und die unzweifelhaften Fälle von Ergrauen der Haare aus psychischen Ursachen und bei Nervenläsionen (C h e a t l e) u. a. hervor. Wir erinnern auch an die Beziehungen abnormer Pigmentierungen zum Sympathicus und zu psychischen Vorgängen, sowie an die nervösen Dermatitis (vgl. F. L e w a n d o w s k y, H e i s e) und Ödeme, an die nervösen Erkrankungen der Knochen und Gelenke und an die bei Kompression eines Plexus brachialis vorkommende einseitige akrale Osteoarthropathie (K l a u s e r, F ö r s t e r; vgl. auch H a t i e g a n).

Auch das Wachstum von Geschwülsten (Aschner) sowie die Regeneration amputierter Körperteile bei niederen Tieren (Szüts) ist von Nerveneinflüssen abhängig. All dies zeigt uns die Wichtigkeit und Bedeutung der trophischen Innervation nicht nur für das Hautorgan, sondern auch für Knochen, Gelenke und sicherlich auch andere Gewebe, zum Teil mit Bevorzugung gewisser Lokalisationen an denselben, und begründet hinreichend unsere Annahme, daß innerhalb der konstitutionellen Variationsbreite vorkommende Schwankungen der trophischen Nervenfunktion in irgendwelcher Weise an diesen Erfolgsorganen zum Ausdruck kommen müssen. Künftige Untersuchungen werden uns in diesen Fragen erst Klarheit bringen.

Die Folgen krankhafter Veränderungen der vasomotorisch-trophischen Nervenfunktion, die sog. vasomotorisch-trophischen Neurosen, werden von Cassirer in die Gruppe der Organneurosen eingereiht. Das konstitutionelle Terrain für die vasomotorisch-trophischen Neurosen ist ja gleichfalls die neuropathische Diathese und speziell das labile, übererregbare vegetative Nervensystem. Daß eine Minderwertigkeit speziell der trophischen Funktionen des vegetativen Nervensystems und hier wieder einer besonderen Form derselben als konstitutionelle Eigentümlichkeit vorkommt, geht aus den Beobachtungen über hereditär-familiäre Tropho- und Vasoneurosen (vgl. Cassirer), wie das oft kongenitale chronische Trophödem (Nonne, Milroy, Meige, Bulloch, van Vliet, Boks u. a.), das akute angioneurotische Quinckesche Ödem (F. Mendel, Bulloch, eigene Beobachtung), den intermittierenden Gelenkhydrops (Frenkel - Tissot), die Raynaudsche Krankheit, die Elephantiasis neuromatosa (Carmichael) oder die Dercumsche Lipomatosis (Hammond) deutlich hervor. Der so seltene tötliche Ausgang der Quinckeschen Krankheit durch Glottisödem wurde meist bei mehreren Mitgliedern einer Familie beobachtet (vgl. Sträussler, Port).

Vielleicht wird die spezielle Form der Trophoneurose durch den Zustand des betreffenden Gewebes (Erfolgsorganes) selbst oder der Gefäße bestimmt. So wurde in Fällen von hereditärer Raynaudscher Krankheit eine kongenitale Enge der Gefäße angenommen (Lanceraux, Raynaud, Hochenegg; vgl. auch J. Pick), ebenso wie diese ja auch zum nervösen intermittierenden Hinken disponieren soll (Oppenheim). Eine von Rülff beschriebene, stark neuropathisch belastete Frau litt an einer ganzen Reihe von Angioneurosen wie Migräne, intermittierender Gangstörung, Stenokardie, Raynaud und Erythromelalgie der Nasenspitze, eine Beobachtung, die die gemeinsame konstitutionelle Grundlage aller dieser Zustände deutlich illustriert. Die Hemiatrophia faciei demonstriert in schöner Weise die auch die Trophik mit einbegreifenden Funktionsdifferenzen der beiden Hirnhälften. Nach Stier betreffen Hemiatrophien und ebenso Hemmungsmißbildungen (z. B. Syndaktylie) stets die von der inferioren Hirnhälfte innervierte Körperhälfte, währenddem Hemihypertrophien und Luxusbildungen (z. B. überzählige Mamillen) ihren Sitz in der von der superioren Hirnhemisphäre versorgten Körperhälfte zu haben pflegen. Daher ist auch die Hemiatrophie häufiger links als rechts, die Hemihypertrophie dagegen umgekehrt häufiger rechts als links. Geringergradige Asymmetrie der beiden Gesichtshälften wird man bei entsprechender Beachtung nicht ganz selten finden, immer handelt es sich um Individuen, die auch sonst Zeichen mehr oder minder schwerer degenerativer Konstitution aufweisen, häufig ist asymmetrische Facialisinnervation damit kombiniert<sup>1)</sup>. Es scheint mir nicht ganz zutreffend,

<sup>1)</sup> Ich sah z. B. diese beiden Anomalien mit konstitutionellen „springenden Pupillen“ kombiniert bei einem Manne mit völlig atypisch verlaufender Pneumonie mit verzögerter Lösung.

höhergradige derartige angeborene Gesichtasymmetrien mit Oppenheim als angeborene, stationäre Hemiatrophia faciei zu bezeichnen, da es sich nicht um eine Atrophie sondern um eine Hypoplasie handelt. Pichler beschrieb den einseitigen Schwund bloß des Wangenfettpropfes. Hier führen dann Übergänge zu den Fällen von eigenartigem Fettschwund, welche als Lipodystrophia progressiva an anderer Stelle des Buches (S. 237) besprochen sind, weil ihnen offenbar eine autochthone Anomalie des Fettgewebes selbst zugrunde liegt. Es kommt auch eine totale Unterentwicklung einer Körperhälfte vor (Geist).

Schließlich ist noch der den Stoffwechsel in spezifischer und verschiedener Weise beeinflussenden Nervenapparate zu gedenken, deren konstitutionelle Anomalien bisher kaum je in Betracht gezogen wurden. Wir nennen bloß die beim Zuckerstoffwechsel beteiligten Anteile (Claude Bernard, Bang, Aschner, Stefani, Zagorowsky, Eiger u. a.) — gewisse Individuen bekommen nach einem psychischen Trauma (Ricci), unmittelbar nach einem Examen (Folin, Denis und Smillie) eine vorübergehende Glykosurie<sup>1)</sup> — oder die die Purinkörperausscheidung (E. Michaelis), ferner die Wasser- und Salzausscheidung (E. Meyer und Jungmann) regulierenden Nervenapparate. Auch der Befund von Mansfeld und Müller, erhöhter Fettgehalt des Beines nach Durchschneidung des N. femoralis und ischiadicus, gehört hierher.

Die Neigung mancher Menschen zu Hyperthermie im Anschluß an psychische Erregungen ist der Ausdruck einer konstitutionellen Labilität und gesteigerten Reizbarkeit der die Wärmeregulation besorgenden vegetativen (vasomotorisch-trophischen) Apparate. Reichardt reiht sie der angeborenen individuellen Neigung zu Blasenbildung auf der Haut an, die bei gewissen Personen nach starkem Schreck oder mechanischen und thermischen Hautreizungen zum Ausdruck kommt. Diese Neigung findet sich gelegentlich hereditär und familiär. Sehr selten ist eine beträchtliche Differenz der Hauttemperatur beider Seiten (vgl. Welzel).

**Das Schlafbedürfnis.** Vielleicht gehört hierher auch das individuell so verschiedene Schlafbedürfnis, das bei völlig gesunden, in den gleichen Lebensverhältnissen stehenden Menschen zwischen 4 und 5 Stunden bis 9 und mehr Stunden variiert, denn der Schlaf ist durch eine exquisite Tonussteigerung des vegetativen und ganz besonders des parasympathischen Nervensystems gekennzeichnet (vgl. Bauer), während sich das animale System anscheinend erholt. Ein bestimmtes, individuell differentes Minimum von Schlaf gehört geradezu zur Charakteristik der Konstitution des betreffenden Menschen, die Nichteinhaltung dieses Minimums ist mit dem Auftreten von Krankheitserscheinungen verbunden. Ein besonders großes Schlafbedürfnis, wie man es gelegentlich bei jugendlichen Neuropathen antrifft, ist gewissermaßen ein Infantilismus, eine Annäherung an die kindlichen Verhältnisse. Ein gesteigertes, in pathologischer Form sich äußerndes Schlafbedürfnis scheint auch den sonderbaren Fällen von Narkolepsie zugrunde zu liegen (Redlich).

**Der sensorische Anteil des vegetativen Nervensystems.** Seit durch die Untersuchungen von Neumann, Fröhlich und Meyer u. a. die sensorischen Qualitäten des vegetativen Nervensystems genauer bekannt sind, müssen wir auch auf diesem Gebiete einer konstitutionellen Labilität und Reizbarkeit oder besser reizbaren Schwäche Beachtung schenken. Es ist nur selbstverständlich, wenn die Reizschwelle für Empfindungen von seiten der inneren

<sup>1)</sup> Vgl. auch die Tierversuche über „psychische Hyperglykämie“ (Hirsch und Reinbach) sowie den „nervösen Diabetes“.

Organe beim Neuropathen gelegentlich wesentlich tiefer liegt als bei dem Durchschnittsmenschen (vgl. Oppenheim), wenn bei ihm physiologische Schwankungen des Herzrhythmus, physiologische Erregungen einer lebhaften Peristaltik u. ä. Sensationen auslösen, die dem Durchschnittsmenschen abgehen. Ein besonders lehrreiches Beispiel scheint mir in dieser Beziehung der Menstruationsvorgang und die Schwangerschaft zu sein, die von der einen kaum beachtet, bei der anderen die intensivsten und peinlichsten Empfindungen verursachen. Es ist kein Zufall, wenn Novak auf einen abnormen Erregungszustand des vegetativen Nervensystems dysmenorrhöischer Frauen hinweist und die Beobachtung macht, daß gerade solche Frauen im Puerperium Bradykardie und Arrhythmie infolge ihres erhöhten Vagustonus zu zeigen pflegen. Kontinuierliche Übergänge führen von der konstitutionellen reizbaren Schwäche der rezeptorischen vegetativen Nervenapparate zu den die Mehrzahl der Organneurosen charakterisierenden krankhaften Empfindungen, für die ein materielles, anatomisches oder chemisches Substrat zur Gänze mangelt. Auf diesem Mechanismus beruhen z. B. auch die sogenannten Nabelkoliken der kleinen Kinder (vgl. Moro, Friedjung). Die Reizbarkeit des vegetativen Nervensystems und vor allem seiner rezeptorischen Apparate (Empfindungen seitens der Eingeweide)<sup>1)</sup> bilden ganz vorwiegend die Disposition zur Seekrankheit, wie ich dies auch den Beobachtungen von Pribram und von Bruns entnehme.

Eine anomale Schwäche der rezeptorisch-sensorischen Funktionen des vegetativen Systems scheint in gewissen Fällen von Anorexie und von Obstipation (Dyschezie, Torpor recti) zum Ausdruck zu kommen.

Es bedarf kaum der Erwähnung, daß nicht etwa alle funktionellen Schmerzen nervöser Individuen die geschilderte Genese haben, daß ihr Mechanismus vielmehr häufig ein rein psychischer ist und mit der reizbaren Schwäche des empfindungsvermittelnden Apparates direkt nichts zu tun haben muß (vgl. Oppenheim).

**Psychische Konstitutionsanomalien.** Wir müssen schließlich noch einiger funktioneller Konstitutionsanomalien des Nervensystems gedenken, die einzelne kompliziertere zerebrale Mechanismen, vor allem die Fundamente und Grundstrukturen der psychischen Tätigkeit und Reaktionsweise betreffen und deren Interesse doch nicht ausschließlich ein psychiatrisches ist. Es scheint, daß sich bei eingehenderem Studium dieser Verhältnisse gewisse psychische Konstitutionsformen (vgl. auch Birnbaum) werden abgrenzen lassen, die, durch fließende Übergänge miteinander verknüpft, doch gewisse typische Merkmale aufweisen. Ihre volle und typische Ausbildung bei einem geistig und körperlich gesunden Menschen ist auch hier wieder den Zeichen eines Status degenerativus anzureihen und bleibt als solches niemals vereinzelt. Wir wissen, daß die psychischen Grundformen bei Mann und Frau in mannigfacher Hinsicht differieren. Der Frau ist eine größere Emotionalität, ein stärkerer Einfluß des Unbewußten (oder Unterbewußten) auf ihre Denkarbeit und ihr Handeln, ein geringerer Bewußtseinsumfang im Vergleich zum Bewußtseinsgrade, eine lebhaftere Phantasie sowie Vorliebe für das Konkrete und Abneigung gegen das Abstrakte eigen (vgl. Bucura). Finden sich mehr oder minder zahlreiche Geschlechtsmerkmale der Psyche bei einem Angehörigen des anderen Geschlechtes — ein Vorkommnis, das bekanntlich recht häufig ist —, dann ist dies ebenso ein Zeichen degenerativer Körperverfassung, wie etwa der heterosexuelle Behaarungstypus ad pubem.

<sup>1)</sup> Ich halte diese Sensationen beim Zustandekommen der Seekrankheit für wesentlich wichtiger als die Erregungen des Vestibularapparates.



Gewisse psychische Anomalien lassen sich zweifellos als eine Art Infantilismus auffassen. Ich sehe hier völlig von einer allgemeinen quantitativen Entwicklungshemmung der psychischen, und zwar der intellektuellen und moralischen Fähigkeiten ab und habe speziell gewisse qualitative Besonderheiten vor Augen. Die psychische Entwicklung erweist sich — dies sei nebenbei bemerkt — nicht in dem Maße von der Keimdrüsentätigkeit abhängig wie die Entwicklung der anderen Organfunktionen (Münzer). Qualitative Infantilismen auf psychischem Gebiete — zum Teil sind es auch Atavismen — sind beispielsweise eine außergewöhnliche Suggestibilität oder Imitationssucht, die Neigung zu Stereotypen aller Art, zu Perseverationen, zu Negativismus, das Unvermögen, seine momentane Affektlage zu verbergen, Naivität (vgl. auch Preyer), die Neigung zu Angst (vgl. Hatschek) oder zum Wachträumen (vgl. Heilbronner) und Lügen. Solche Infantilismen finden sich in verschiedener Kombination bei den anomalen psychischen Konstitutionsformen.

Als solche könnte man vielleicht abgrenzen: eine hysterische, eine manisch-depressive, eine katatone und etwa noch eine paranoide. Die hysterische Konstitution ist, wie bekannt, durch eine außerordentliche Suggestibilität, Beeinflußbarkeit und Lenksamkeit gekennzeichnet. Es sind Menschen mit lebhaften, insbesondere leicht auslösbaren, aber auch meist unbeständigen Affekten und, wie Dubois sagt, der „Fähigkeit, den aus den Affekten entspringenden Empfindungen den Stempel der Realität aufzudrücken“ (vgl. auch Lewandowsky). Es sind willensschwache Menschen mit einem eigenartigen Mangel an Konzentrationsfähigkeit ihrer Bewußtseinsinhalte, mit einer Neigung zu „Spaltung des Bewußtseins“ (Janet). Man kann eine derartige „double conscience“ en miniature gelegentlich unter dem Einfluß starker Affekte beobachten, so im Zustande intensiver sexueller Erregungen, wo gewisse Menschen alle ihre sonstigen Hemmungen verlieren, alle ihre sonstigen Bewußtseinsinhalte ausschalten und gleichsam ihre ganze Persönlichkeit auswechseln, oder bei Prüfungen, wo manche Neuropathen unter dem Eindruck von Angstvorstellungen gleichsam alle ihre mühsamen kortikalen Erwerbungen vor dem Prüfungssaale verlieren, sich gleichsam ihrer gewöhnlichen Persönlichkeit entäußern. Die hysterische Konstitutionsanomalie muß nicht zu dem Krankheitsbilde der veritablen Hysterie führen; allerdings bestehen hier kontinuierliche Übergänge von der disponierenden Konstitutionsanomalie zur Krankheit. „On ne peut prétendre guérir complètement et toujours l'hysterie, qui dans bien des cas constitue plutôt une manière d'être de la pensée, une infirmité du cerveau, qu'une maladie accidentelle“ (Janet).

Die manisch-depressive Konstitutionsform bedarf kaum einer näheren Erörterung. Gerade hier sind die Grenzen zwischen Norm und manisch-depressiver Konstitutionsanomalie, von dieser zur Zykllothymie und schließlich zum Krankheitsbilde des manisch-depressiven Irreseins besonders unscharf. Eine simultane Kombination der Äußerungen beider Stimmungsanomalien im Rahmen des konstitutionellen Naturells bezeichnete Hellpach als „Amphithymie“.

Die katatone Reaktionsform wäre durch die wohl größtenteils durch Eigenbeobachtung eruierbare Neigung zu gewissen Stereotypen, Pedanterien Perseverationen, Negativismen und Bizarrerien gekennzeichnet. So kann der eine nicht lernen, wenn er nicht eine Stricknadel oder einen Bleistift in der Hand wirbelt<sup>1)</sup>, ein anderer kann es nicht, wenn die Bücher nicht streng parallel

<sup>1)</sup> Einer meiner Bekannten schnitzte sich ausschließlich für diesen Zweck lange Holzstäbchen.

zum Schreibtischrande gelegt sind. Es handelt sich meist um eigensinnige, jähzornige Menschen mit starkem Widerspruchsgeist. Bei Kindern und auch bei Tieren (vgl. Dexler) kommen derlei katatone Züge vielfach normalerweise vor, bei Kindern z. B. die Neigung, eine bestimmte Vorstellung „zu Tode zu hetzen“ (Kräpelin), bei Tieren die Tendenz zu rhythmischen Bewegungen, wie man sie in Menageriekäfigen oft genug beobachten kann.

Die paranoide Konstitutionsform oder der paranoide Charakter ist in erster Linie durch maßlose Selbstüberschätzung und Mißtrauen charakterisiert (Kräpelin). Solche Menschen sind zumeist ernsthaft, von hoher Intelligenz, beschäftigen sich viel mit sich selbst, unterliegen in außergewöhnlichem Maße ihren Affekten, ohne sie nach außen abzureagieren, und pflegen eine pessimistische Weltanschauung zu haben (vgl. Friedmann). Sie machen ihr Leben lang den Eindruck verschrobener Sonderlinge. Ein anderer Typus dieser Menschen zeigt ein verschüchtertes Wesen, ein unsicheres Auftreten und hält auch die geringfügigste und gleichgültigste Kleinigkeit nicht für so unbedeutend, als daß sie nicht von seiner Umgebung gegen ihn ausgenützt werden würde. Auch die konstitutionelle und oft familiäre (vgl. v. Economo) Neigung zur Querulatio n gehört hierher.

Die hier umschriebenen psychischen Konstitutionsformen mögen am ehesten den Bonhoefferschen Reaktionstypen bei Infektions- bzw. Intoxikationspsychosen entsprechen. Sie sind nicht mit den speziellen Typen der Zieheschen psychopathischen Konstitution zu verwechseln, auf welche letztere gleichfalls in diesem Zusammenhange hingewiesen sei (vgl. Wilmanns, Gaupp). Unsere Konstitutionsformen bilden das disponierende Terrain und bestimmen im allgemeinen die Art einer eventuellen psychischen Erkrankung. Rasseeigentümlichkeiten und der suggestive Einfluß der Tradition (Stoll) beeinflussen dann die spezielle Form, in welcher die Krankheit in Erscheinung tritt (vgl. Pilcz, Leber). Wir erinnern nur an das Überwiegen von Depressionszuständen bei Germanen, an das verhältnismäßig häufigere Vorkommen der anscheinend immer seltener werdenden megalomanen Paralyse bei den Juden (Pilcz), an die poriomannischen Neigungen dieser Rasse (Meiges „juif-errant“) und an die so interessanten, geradezu zum Volkscharakter gehörenden verschiedenartigen Erscheinungsformen schwerer Hysterie bei verschiedenen Völkern. Psychische Konstitutionsanomalien können als bestimmtere Typen vererbt werden, sie können aber auch als Zeichen psychopathischer Konstitution promiscue in einer Familie vorkommen (vgl. Jörger, Moeli). Das internistische Interesse der psychischen Konstitutionsanomalien liegt einerseits darin, daß sie mitunter in eklatanter Weise die degenerative Körperverfassung eines Individuums verraten und andererseits die abnorme Reaktionsweise solcher Menschen auch im Falle körperlicher Erkrankungen vermuten lassen und so Fehldiagnosen verhüten. Derartige psychisch anomale Menschen — Psycho- und Neuropathen — reagieren namentlich auf fieberhafte Erkrankungen besonders leicht mit psychischen Störungen und veritablen Psychosen (vgl. R. Lederer, Kobylinsky). Auch die im Verlaufe von Herzkrankheiten vorkommenden psychischen Störungen wird man wohl nur bei solchen Individuen beobachten (vgl. Féré). Ballet spricht in Anlehnung an Potain von einer „Meiopragie cérébrale“; einer Minderwertigkeit, geringeren Leistungsfähigkeit und Resistenz des Gehirns, welche die Voraussetzung zu akuten psychischen Erkrankungen bildet.

Viele Verbrecher (Féré, v. Wagner-Jauregg), gefährliche Menschentypen aller Art (Anton) und auch Selbstmörder (vgl. Brosch, Bartel,

Miloslavich, Sieńgalewicz, Neste; demgegenüber Hammar) dokumentieren sich schon durch ihre Tat allein als Degenerierte, deren anomale Konstitution auch ein pathologisch-anatomisches Substrat von mehr oder minder großem Ausmaße besitzt. So sah ich kürzlich bei einem 20jährigen Mädchen, das sich mit Lysol hatte vergiften wollen, neben einer ganzen Reihe von Stigmen einen exzessiven Spitzbogengaumen sowie eine gekerbte, rissige Zunge (Lingua plicata). Jakob fand im Gehirn eines hingerichteten Raubmörders ganz ähnliche Entwicklungsstörungen der Rinde wie im Gehirn von Epileptikern und bei anderen degenerativen Erkrankungen; vor allem sah er desorientierte Ganglienzellen und unscharfe Begrenzung der Rindenschichten.

Auch das Sexualleben verrät nicht selten eine degenerative Körperverfassung. Löwenfeld hat es versucht, gewisse sexuelle Konstitutionstypen abzugrenzen, bezugnehmend auf die sexuelle Leistungs- und Widerstandsfähigkeit, auf die sexuelle Bedürftigkeit und Erregbarkeit sowie schließlich auf gewisse qualitative Anomalien des Geschlechtstriebes. Hier spielen allerdings vielfach innersekretorische Einflüsse mit, wie die bedeutsamen Untersuchungen von Steinach und Lichtenstern gezeigt haben (vgl. auch Lelwer).

Besonders hervorragende, aber dabei völlig einseitige Begabung bis zur Genialität ist sicherlich auch als Abartung anzusehen (vgl. Möbius). Solche Leute findet man nicht selten an der Spitze sozialer, politischer, religiöser und ästhetischer Bewegungen (v. Wagner - Jauregg). Wie groß dieser durch die Einseitigkeit bedingte Kontrast sein kann, zeigen die wiederholt beobachteten Fälle von staunenswertem, ja unfaßbarem mathematischen Talent bei im übrigen schwachsinnigen oder gar idiotischen Menschen (vgl. Guthrie). Oppenheim sprach von einer „psychopathischen Höherwertigkeit“ (vgl. auch Morgenthaler). Es ist klar, daß derartige extreme Varianten für den kulturellen Fortschritt der Menschheit von hoher Bedeutung sind. Nutznießer ihres eminenten Wertes ist die Gesellschaft, während die biologischen Nachteile ihres Status degenerativus sie selbst und ihre Nachkommenschaft allein zu tragen haben<sup>1)</sup>.

Es darf übrigens nicht vergessen werden, daß auch die psychischen Funktionen, ganz abgesehen von den psychosexuellen Eigentümlichkeiten, der Regulation durch das Blutdrüsensystem in hohem Maße unterliegen (vgl. v. Frankl - Hochwart, Cushing, van der Scheer) und so manche Konstitutionsanomalie auf psychischem Gebiete hormonaler Genese sein mag.

**Heredofamiliäre Erkrankungen des Nervensystems.** Das Nervensystem ist das einzige Organsystem des Körpers, unter dessen Erkrankungen die übliche Systematik der Pathologie eine Gruppe sogenannter heredofamiliärer Erkrankungen abgrenzt. Dieser Umstand allein zeigt, daß hier wie bei keinem anderen Organsystem die endogenen vererbaren Einflüsse der minderwertigen Anlage, der mangelhaften Widerstandsfähigkeit, der „Abiotrophie“ (Gowers) zur Geltung kommen. Die Tatsache, daß sich eine absolut strikte Abgrenzung dieser Krankheitsgruppe nicht durchführen läßt — es kann ja auch die Paralysis agitans oder die Chorea minor, ja sogar die multiple Sklerose gelegentlich familiär vorkommen — diese Tatsache spricht dafür, daß eine kontinuierliche Reihe pathologisch einheitlicher Prozesse existiert, die bei den Mißbildungen und an-

<sup>1)</sup> Vgl. bezüglich der sozialen Bedeutung degenerativer Individuen und bezüglich der sozialen Degeneration: J. Bauer, Degeneration und ihre Zeichen. Wiener klin. Wochenschr. 1920. Nr. 7.

geborenen pathologischen Zuständen beginnt und über eine lange Zahl von erworbenen abiotrophischen heredofamiliären Erkrankungen zu den nicht heredofamiliären „Aufbrauchskrankheiten“ (Edinger) und endlich zu den weitaus überwiegend exogen bedingten Erkrankungen führt. Es ist selbstverständlich: je größer der endogene, konstitutionelle Anteil an der Pathogenese, desto häufiger das heredofamiliäre Vorkommen der Krankheit, denn vererbbar ist ja niemals die Krankheit selbst, sondern stets nur die konstitutionelle Disposition. Mit dem Worte Abiotrophie bezeichnete Gowers die Lebensschwäche, die geringe Widerstandsfähigkeit gewisser Nervenapparate, die dazu führt, daß äußere Einflüsse, welche an sich, d. h. für das Mittelmaß der Widerstandsfähigkeit belanglos sind, schädigend wirken und eine progressive anatomische Degeneration mit allen ihren anatomischen und klinischen Folgen auslösen. Es kann dann sogar schon die normale Funktion des betreffenden Apparates eine Abnützung und somit Schädigung für sie bedeuten (Rosenbach, Strümpell). Wir werden der Abiotrophie, der konstitutionellen Schwäche, der schon durch die normale Funktion herbeigeführten Erlahmung bei anderen Organen und speziell bei dem Herzen gleichfalls begegnen, am Nervensystem gewinnt aber dieser pathogenetische Mechanismus deshalb eine so große Bedeutung, weil hier einerseits wie nirgends sonst der primäre systematische Untergang der abiotrophischen Elemente des Parenchyms mit sekundärem Ersatz durch die Stützsubstanz (Weigert) so klar und deutlich zutage tritt und weil andererseits die ungeheure Kompliziertheit des Baues und die funktionelle Differenzierung der einzelnen Abschnitte der nervösen Zentralorgane die differentesten Formen der abiotrophischen Erkrankungen ermöglicht, die zum Teil durch eine spezifische Minderwertigkeit einzelner funktionell zusammengehöriger Systeme, zum Teil vielleicht durch die spezielle funktionelle Inanspruchnahme gewisser derartiger Systeme bedingt wird. Die abiotrophischen Erkrankungen präsentieren sich demnach bloß am Zentralnervensystem unter so zahlreichen und verschiedenartigen klinischen und pathologisch-anatomischen Bildern, die durch die mannigfachsten Übergänge miteinander in Verbindung stehen und deren erschöpfende Darstellung Jendrassik nicht einmal in Zukunft für möglich hält. Sicherlich ist ja, wie dieser Forscher bemerkt, auch das normale Altern eine Art Heredodegeneration, allerdings eine ganz allgemeine, den ganzen Organismus gleichmäßig und normalerweise befallende. v. Strümpell führt auch die „Altersabnützung“ als einen von vier ätiologischen Faktoren in der Pathogenese der primären Systemerkrankungen des Rückenmarks an (neben „angeborener Schwäche“ einzelner Fasersysteme, funktioneller Überanstrengung oder spezifisch-elektiver Vergiftung derselben). Adler spricht von angeborener Kurzlebigkeit und vorzeitigem Altern einzelner Systeme.

Wenn Bing die heredofamiliären Erkrankungen als „pathologische, die Signatur der Degeneration tragende Varietäten der Spezies“ bezeichnet, so ist dies vom theoretisch-prinzipiellen Standpunkte nicht ganz zutreffend. Man mag die von abiotrophischen Erkrankungen heimgesuchten Familien als pathologische Varietäten der Art bezeichnen, die Folgen und Manifestationen der konstitutionellen Abiotrophie aber sind erworben, das sind Krankheiten wie andere auch, allerdings mit weitaus überwiegend endogener und gänzlich in den Hintergrund tretender exogener Ätiologie. Es ist wiederholt beobachtet worden, daß Individuen, welche in der Kindheit eine Poliomyelitis überstanden haben, im späteren Leben an spinaler Muskelatrophie oder progressiver Muskeldystrophie erkranken. Was hier die frühzeitig erworbene, also konditionelle Schädigung des motorischen Neurons, das ist bei den heredofamiliären Er-

krankungen die konstitutionelle Minderwertigkeit. Sie ist die Voraussetzung für den abiotrophischen Prozeß der Systemdegeneration.

Bing stellt zur Abgrenzung des Begriffes einer „echt heredofamiliären Affektion“ noch folgende Postulate, die einzeln oder vereint neben der Heredofamiliarität zu finden sein müssen: 1. homologe Heredität, das Befallen sein mehrerer Mitglieder der gleichen Generation von den gleichen Krankheits-typen; 2. homochrome Heredität, das Befallenwerden der Erkrankten annähernd im selben Alter; 3. die endogene Grundlage, d. h. die relative Bedeutungslosigkeit äußerer Einwirkungen (Traumen, Intoxikationen, Infektionen) als ätiologische Momente; sie können höchstens als auslösende Faktoren in Betracht kommen; 4. die Progressivität der Erkrankung vom Momente des Einsetzens an.

Nun sind auch diese Kriterien bis auf die im Wesen der Sache liegende und auch quantitativ variable Endogenität und die doch mindestens unspezifische und auch nicht immer zutreffende (vgl. v. Rad) Progressivität absolut unverlässlich, sowohl zur Abgrenzung der einzelnen heredofamiliären Krankheitsformen als auch zur präzisen Umschreibung der gesamten Krankheitsgruppe. Schon Charcot bemerkte, daß Übergangsformen bei familiären Krankheiten häufiger vorkommen als bei nicht familiären, das Verdienst Jendrassiks sowie Higiens, Lorrains, Kollarits', Bings u. a. aber ist es, gezeigt zu haben, wie die bis dahin als selbständige hereditäre Krankheiten aufgefaßten Typen durch Übergangsformen aller Art ihre bestimmten Grenzen einbüßen und in eine einheitliche, wenn auch in ihren Erscheinungen polymorphe Gruppe — Kollarits spricht direkt von der heredodegenerativen Krankheit — verschmelzen. Sowohl an ein und demselben Individuum als auch an verschiedenen Mitgliedern ein und derselben Familie kommen solche Kombinationen verschiedenster Symptomengruppen vor. Sowohl unter den beiden ataktischen Formen der Heredodegeneration, der Friedreichschen Ataxie und der Marieschen zerebellaren Ataxie (Schultze, Londe), als auch unter diesen und den spastischen Typen (Menzel, Dobrochotow) gibt es Übergänge und Kombinationen. Die Vereinigung von hereditärer Ataxie mit Myopathie scheint nicht allzu selten zu sein (vgl. Kollarits, Choroschko) und auch die spastische Spinalparalyse wurde schon mehrfach, wie Kollarits erwähnt, mit Muskeldystrophie kombiniert beobachtet (vgl. C. W. Rose<sup>1)</sup>). Besonders instruktiv sind aber die völlig atypischen, schwer zu klassifizierenden Fälle (vgl. Rhein, Heilig), wie sie namentlich Jendrassik geschildert hat, die Fälle, wo spastische Paraplegien, Opticusatrophie, Augenmuskellähmungen, Nystagmus, Athetose und Chorea, Ataxie und Sprachstörungen, Verblödung und dystrophische Prozesse an Muskeln und Knochen in verschiedener Weise miteinander interferieren. Ich führe von neueren Beobachtungen an: 3 Geschwister von Christinger mit zerebellarer Ataxie, Epilepsie, Demenz, Chorea, Athetose und auffallendem Wechsel des Muskeltonus (vgl. van Woerkom) sowie Infantilismus — die Autopsie ergab Atrophie von Groß- und Kleinhirn; 3 Geschwister Bielschowskys, welche die Kombination von amaurotischer Idiotie und Kleinhirnatrophie darboten (vgl. auch Stewart); 3 Schwestern Bertolottis mit Idiotie, Amaurose, neuraler Muskelatrophie vom Typus Charcot-Marie und Hirnnervenlähmungen. In einer von Hänel und Bielschowsky beschriebenen Familie verlief eine olivocerebellare Atrophie unter dem Bilde des Paramyoclonus multiplex. Westphal beschreibt familiäre Myoklonie mit den Erscheinungen

<sup>1)</sup> Bei Higier sind die verschiedenen Kombinationsformen zusammengestellt.

einer *Dystrophia adiposogenitalis* ohne Anhaltspunkte für einen Hypophysentumor. Auf die Übergänge zwischen progressiver familiärer cerebraler Diplegie zur amaurotischen Idiotie und zur Pelizaeus-Merzbacherschen „*Aplasia axialis extracorticalis congenita*“ hat kürzlich Wolpert hingewiesen. Classen fand bei einer Familie durch 4 Generationen Vererbung von Schwachsinn, Kleinhirnataxie vom Typus P. Marie und Kyphoskoliose der Wirbelsäule, Kooy untersuchte Zwillingsschwestern im Alter von 20 Jahren mit spastischer Parese, Nystagmus, Tremor und Demenz<sup>1)</sup>.

Daß aber tatsächlich alle die heredofamiliären Erkrankungen nur ineinanderfließende Variationen ein und derselben Krankheit (Kollarits) oder, wie wir besser sagen wollen, nur verschiedene Formen des abiotrophischen Erkrankungstypus darstellen, daß alle diese Leiden tatsächlich eine biologische Einheit bilden, das beweisen jene Familien, deren einzelne Mitglieder an verschiedenen heredodegenerativen Syndromen erkranken. Am lehrreichsten ist da eine Beobachtung Higiers — 2 Geschwister erkranken an familiärer Opticusatrophie, die dritte Schwester an zerebellarer Heredoataxie und der vierte Bruder an familiärer amaurotischer Idiotie — sowie eine Mitteilung v. Rads — 2 Geschwister präsentieren eine spastische Paraplegie, zwei weitere Familienmitglieder Muskeldystrophie und mit schwerer Verblödung einhergehende Chorea<sup>2)</sup>. Ich möchte die unitarische Auffassung der heredo-familiären Syndrome speziell gegenüber den Angriffen Steinerts und Versés in Schutz nehmen. Es soll ja dadurch keineswegs, wie es diese Autoren befürchten, der Blick für klinische Unterschiede abgestumpft oder gar ein Rückschritt in der wissenschaftlichen Erkenntnis unternommen werden. Niemand wird sich trotz der Anerkennung der biologischen Einheit der hereditär-degenerativen abiotrophischen Nervenerkrankungen mit der Diagnose „der“ heredo-degenerativen Krankheit (Kollarits) begnügen und Jendrassik selbst war es doch, der eine möglichst weitgehende Klassifizierung und Systemisierung der heredodegenerativen Syndrome vorschlug (vgl. diesbezüglich Bielschowsky 1918). Die Erkenntnis der biologischen Einheit der heredodegenerativen Abiotrophie aber kann schon als Erkenntnis an sich nicht anders denn fruchtbringend sein, geschweige denn einer weiteren Detailanalyse der Syndrome im Wege stehen.

Aber selbst die ganze Gruppe abiotrophischer Syndrome, die Gruppe der heredofamiliären Nervenkrankheiten ist nicht scharf umgrenzt, weder nach der einen Richtung der angeborenen pathologischen Zustände und Mißbildungen hin, noch nach der anderen, gegenüber den nicht heredofamiliären Erkrankungen des Nervensystems mit mehr oder minder hohem Anteil exogener ätiologischer Einflüsse. So wird einerseits z. B. die Oppenheimsche *Myatonia congenita* von Jendrassik mit Bewußtsein und Absicht unter den hereditären Krankheiten abgehandelt (vgl. auch Skoog, Wälle und Hotz) und Bibergeil sah sie bei dem jüngeren Bruder eines an (heredofamiliärer) spinaler Amyotrophie vom Typus Werdnig-Hoffmann leidenden Knaben, andererseits sprechen

<sup>1)</sup> Stiefler demonstrierte ein 8jähriges Zwillingspaar mit angeborener spastischer Paraparese der Beine, also offenbar infolge einer Entwicklungsanomalie.

<sup>2)</sup> Vgl. auch Cénar und Douillets sowie Hertz und Johnsons völlig identische Beobachtungen: Vater spinale Muskelatrophie, zwei Kinder Erbsche progressive Muskeldystrophie; Camp: Großvater und Vater spinale Muskelatrophie, Sohn Muskeldystrophie; Gardner: Mutter Nystagmus und Intentionstremor, älteste Tochter Nystagmus, Sprachstörung und spastische Paraplegie, drei weitere Geschwister Friedreichsche Ataxie; Raymond und Rose: innerhalb mehrerer Generationen Friedreichsche Krankheit und spastische Paraplegie alternierend; Choroschko: zwei Geschwister mit *Hérédoataxie cérébelleuse*, in der Familie Fälle von amaurotischer Idiotie.

gewichtige Gründe dafür, daß die Myatonie das Residuum einer im Fötalleben durchgemachten entzündlichen Erkrankung, vielleicht einer Poliomyelitis (Marburg, Belling) darstellt. Als „Débilité motrice“ hat Dupré einen oft hereditär und familiär vorkommenden Zustand beschrieben, den allgemeine Muskelhypertonie bei Unmöglichkeit willkürlicher Entspannung, spastische Reflexe, kataleptoide Haltungen und Mitbewegungen charakterisieren. Als Ursache dieser Erscheinungen soll eine kongenitale Insuffizienz der Pyramidenbahn anzusehen sein. Also ebenfalls ein Beispiel, das die Übergänge von kongenitalen Entwicklungsstörungen zu den hereditärogenen Prozessen beleuchtet.

Nach der anderen Richtung hin versuchen z. B. P. Marie und Lhermitte in der Pathogenese der Chorea Huntington, einer exquisit hereditären, auf einem auch morphologisch nachweisbar anomalen und minderwertigen Terrain<sup>1)</sup> sich entwickelnden Krankheit einen wesentlichen exogenen Faktor, eine chronische Intoxikation zu verteidigen. Bemerkenswert ist dabei, daß diese Forscher die Hauptlokalisation der pathologischen Veränderungen im Stirnhirn und Streifenhügel mit der besonderen phyletischen Jugend dieser Hirnabschnitte erklären wollen. Noch viel deutlicher aber ersieht man die verschwommenen Grenzen zwischen hereditären abiotrophischen Syndromen und nicht erbten Krankheiten mit größtenteils exogener Ätiologie am Beispiel der nuklearen Amyotrophien (vgl. Marburg).

Auch der Versuch, die hereditären Krankheitsprozesse morphologisch scharf zu umgrenzen, kann an der Sachlage nichts ändern. Wenn auch Jendrassik auf die generelle Hypoplasie der Nervenzellen, auf ihre besondere Kleinheit bei hereditärer Degeneration sowie auf die hierbei häufig anzutreffende Unterentwicklung und Kleinheit einzelner Abschnitte des nervösen Zentralorgans hinweist, so verwischen Sterns Befunde am tabischen Rückenmark abermals die Grenzen zwischen hereditären abiotrophischen Prozessen und „Aufbrauchskrankheiten“ mit im Vordergrund stehender exogener Ätiologie und auch Schaffers jüngst vorgebrachte Theorie von der für die Hereditärogenese spezifischen und charakteristischen elektiven Affektion des undifferenzierten Hyaloplasmas der Nervenlemente wird trotz ihres hohen Interesses an dem Sachverhalt nichts ändern, muß doch schon der ganz analoge Befund am Zentralnervensystem juveniler Paralytiker zum Widerspruch herausfordern (vgl. Alzheimer, Bielschowsky 1916).

Auch mit dieser Verwischung scharfer Grenzen beabsichtigen wir keinen Rückschritt, sondern vielmehr den Nachweis, daß die konstitutionelle Minderwertigkeit, die morphologische oder auch nur funktionelle Hypoplasie das einigende Band darstellt, welches je nach seiner quantitativen Ausbildung von den fötalen Entwicklungsstörungen und Erkrankungen über die abiotrophischen hereditären Krankheiten ohne nachweisbare exogene Ätiologie zu den exogen mitbedingten, aber auf einer ausgesprochenen konstitutionellen Disposition basierenden Affektionen und schließlich zu den ganz vorwiegend exogen verursachten Krankheitsbildern hinüberleitet. Das Wesentliche des einigenden Prinzips erblicken wir mit Gowers in der konstitutionellen Schwäche des Zentralnervensystems, nicht mit Edinger im funktionellen „Aufbrauch“. Der funktionelle Aufbrauch kommt erst in zweiter Linie zur Geltung, er spielt als ätiologischer Faktor mit, er bestimmt auch vielleicht die Art und spe-

<sup>1)</sup> Literatur hierüber, d. i. über Entwicklungsstörungen und kongenitale Anomalien des Zentralnervensystems bei Huntingtonscher Chorea vgl. Marie und Lhermitte sowie Jendrassik.

zielle Form der Erkrankung<sup>1)</sup>, im logischen System der ätiologischen Faktoren nimmt er aber jedenfalls erst eine zweite Stelle ein.

Daß wir bei den heredofamiliären abiotrophischen Erkrankungen des Nervensystems außerordentlich häufig auch anderweitigen Zeichen degenerativer Konstitution begegnen, ist nur selbstverständlich. Vielfach werden denn auch verschiedene derartige Stigmen, wie Hypospadiе, Gesichtasymmetrie, auffallende Kürze der Hände und Füße (Jendrassik), Ohr läppchenverwachsung, morphologische Anomalien des Zentralnervensystems<sup>2)</sup> u. ä. hervorgehoben. Ganz besonders interessant ist es, daß bei der progressiven Muskeldystrophie mehrfach gewisse Indikatoren einer minderwertigen Anlage des Muskelsystems beobachtet wurden. So sieht man nicht ganz selten die Myopathie bei Individuen mit kongenitalen Muskeldefekten sich entwickeln (v. Limbeck, Fürstner, Oppenheim, Marinesco u. a.); bei kongenitalen Muskeldefekten aber erscheint nach Bings Befunden eine allgemeine Hypoplasie oder Minderwertigkeit des Muskelsystems sehr naheliegend (vgl. auch Rosin). Finkelnburg konnte auch direkt bei der Erbschen Myopathie den Nachweis führen, daß einzelne Muskelfelder in ihrer Entwicklung zurückgeblieben waren. Auch über zählliche Muskeln verraten mitunter die konstitutionelle Minderwertigkeit des Muskelapparates der Dystrophiker (Oppenheim). Trichterbrust und andere Deformitäten des Skelettes, Taubheit und Imbezillität, Psychosen (vgl. Stransky) oder, wie ich dies beobachtete, hoher Gaumen, Scapula scaphoidea, Mononukleose des Blutes und Pseudobabinski-Phänomen fügen sich in den Rahmen der allgemeinen degenerativen Körperverfassung ein<sup>3)</sup>. Auch die Rothmannsche Beobachtung über familiäres Auftreten von Friedreichscher Ataxie kombiniert mit Myxödem und Zwergwuchs gehört hierher.

Eine den heredodegenerativen Nervenkrankheiten mit den gleichartigen Erkrankungen anderer Organsysteme gemeinsame Eigentümlichkeit ist das Herunterrücken des Erkrankungsalters von Generation zu Generation, die von Generation zu Generation zunehmende Morbidität und Schwere der Krankheitserscheinungen. Über Konsanguinität der Eltern wird speziell bei den nervösen Heredodegenerationen nicht selten berichtet. Es sei dies hervorgehoben, wiewohl wir nach Martius in der Konsanguinität der Erzeuger keinerlei anderen als einen eventuell kumulativen Faktor zu erblicken haben. Manche heredodegenerativen Syndrome, wie die familiäre Opticusatrophie oder die Merzbachersche Aplasia axialis extracorticalis congenita zeigen insofern eine geschlechtliche Differenzierung, als weibliche Familienmitglieder bloß als latente Trägerinnen der anomalen Dominanten zu fungieren pflegen.

**Tabes dorsalis.** Wenn wir uns von den abiotrophischen heredodegenerativen Nervenerkrankungen nunmehr jenen Krankheiten zuwenden, in deren Pathogenese neben der konstitutionellen Disposition exogene Schädigungen irgendwelcher Art eine *Conditio sine qua non* darstellen, bei denen also nicht mehr die funktionelle Inanspruchnahme allein schon zur Auslösung des krankhaften Prozesses ausreicht, so müssen wir in erster Linie der *Tabes dorsalis*, als des den abiotrophischen Systemerkrankungen nächststehenden Krankheitsbildes Erwähnung tun.

<sup>1)</sup> So sah ich kürzlich einen 40jährigen Berufsmusiker mit ehemals selten ausgezeichnetem musikalischen Gehör, bei dem eine Taboparalyse mit einer Degeneration der Hörnerven eingesetzt hatte.

<sup>2)</sup> In Lüttges Fall von familiärer amaurotischer Idiotie lag sogar eine generelle Agenesie der Markscheiden vor.

<sup>3)</sup> Die abiotrophische Pathogenese der Myopathie wurde übrigens schon vor bald 30 Jahren durch Buss geschildert.



Niemand zweifelt heute mehr daran: Die *Tabes dorsalis* ist eine der möglichen Folgen einer luetischen Infektion, ja sie ist gemäß den Feststellungen Noguchis und seiner Nachprüfer nichts anderes als eine spezielle Form und Lokalisation einer zerebrospinalen Syphilis. Und wenn schon bis in die letzte Zeit, wo man die *Tabes* als „metasyphilitische“<sup>1)</sup> Erkrankung, gewissermaßen als eine Art Nachkrankheit der Syphilis anzusehen gewohnt war, wenn schon da die endogene konstitutionelle Disposition stark vernachlässigt wurde, so schien die neue Auffassung von der echt syphilitischen, infektiösen Natur der Krankheit geeignet, die individuelle Dispositionsfrage noch mehr in den Hintergrund zu drängen. Die Lehre von der Syphilis „à virus nerveux“, von den besonderen neurotrophen Eigenschaften gewisser Infektionserreger scheint durch die allerneuesten Forschungen eine glänzende Stütze bekommen zu haben (vgl. Erb). Man beobachtete wiederholt, daß eine größere Zahl nachweislich aus derselben Quelle mit Lues infizierter Individuen später ausnahmslos an „metaluëtischen“ Prozessen erkrankte (vgl. O. Fischer, Moerchen u. a.), und postulierte daher umso berechtigter verschiedene Spielarten von Spirochätenstämmen mit verschieden großer Affinität zum Zentralnervensystem (Forster und Tomaszewski, A. Marie und Levaditi)<sup>2)</sup>. Und dennoch kann auch die Annahme einer differenten Konstitution der einzelnen Spirochätenstämme nicht allein den Tatsachen gerecht werden (vgl. Neisser, Weygandt und Jakob), sie kann es nicht erklären, warum nicht absolut konstant alle an der gleichen Quelle Infizierten in der gleichen Weise an *Tabes* oder Paralyse erkranken, warum z. B. von Geschwistern mit kongenitaler oder frühzeitig an gleicher Quelle erworbener Lues nur einzelne und nicht alle tabisch werden (vgl. Nonne, Stiefler), warum das Zentralnervensystem und namentlich das Rückenmark gerade der Tabiker eine Reihe so auffallender Entwicklungsstörungen und Anomalien aufweist.

Es ist nun ein unbestreitbares Verdienst R. Sterns, die Art der konstitutionellen Disposition zur *Tabes* näher präzisiert und ein mehr oder minder scharf umschriebenes, auch *intra vitam* erkennbares Bild jener besonderen konstitutionellen Anlage gezeichnet zu haben. Nicht allein eine Häufung degenerativer Stigmen (Bittorf) oder, bei jugendlichen Kranken, infantilistischer Erscheinungen charakterisiert die Anlage zur *Tabes dorsalis*, gewisse Spezialtypen der degenerativen Konstitutionsanomalie scheinen vielmehr ganz besonders durch „metaluëtische“ Erkrankung gefährdet zu sein. Bei nahezu 50% der Tabiker läßt sich, wie Stern ausführt, die asthenische Konstitutionsanomalie Stillers feststellen. Die Hälfte der Tabeskranken waren schon vor ihrer Erkrankung hochgewachsene, hagere Menschen mit langem, schmalen Brustkorb, Enteroptose (vgl. auch Koch), mit allgemeiner Hypotonie der Muskulatur, lebhaften Haut- und insbesondere Bauchdeckenreflexen bei schwachen Sehnenreflexen, mit gehäuften Degenerationszeichen und anderen Zeichen der asthenischen Konstitutionsanomalie. Auch die häufige Kombination der *Tabes* mit der das asthenische Terrain besonders bevorzugenden Lungenphthise ist im gleichen Sinne zu deuten. Stern schildert noch mehrere Abortivformen des asthenischen Habitus, wie sie bei Tabikern häufig angetroffen werden;

<sup>1)</sup> E. Meyer will, um die durch Noguchis Befunde ja unberührt bleibende Eigenart der *Tabes* und progressiven Paralyse nicht verwischen zu lassen, die Bezeichnung *meta-* oder *postsyphilitische* Erkrankungen beibehalten wissen.

<sup>2)</sup> In jüngster Zeit hat Fischl auch eine spezifisch hepatotrope Abart des Virus angenommen, da er drei aus der gleichen Infektionsquelle stammende Fälle von sekundärer Syphilis sämtlich einen Ikterus bekommen sah.

einmal den durch Vergrößerung und Massivität des Kinns und der Unterkieferäste sowie der Schlüsselbeine, ferner durch Erweiterung der oberen Brustapertur, stärkere feminine Wadenbildung und eine gewisse Neigung zu Fettansatz gekennzeichneten Typus (asthenisch-akromegaloider Hochwuchs), dann die durch auffallend starke Extremitäten- und Stammbehaarung bei geringerer Dichte des Kopfhaares charakterisierte Form (asthenisch-stammbehaarter Hochwuchs) und schließlich die durch rachitische Wachstumsstörungen verschiedener Art komplizierte Abart mit oft wesentlicher Hemmung des Längenwachstums (asthenisch-rachitischer Mittel- oder Niederwuchs). In diesen letzteren Fällen sollen die mangelhafte Körperbehaarung, das Fehlen jeglichen Fettansatzes, die dürtige Entwicklung der Muskulatur, abnorme Pigmentierungen und Diastase der geraden Bauchmuskeln die Zugehörigkeit zum Asthenikertypus gewährleisten. Systematische Untersuchungen, mit welchen ich in Gemeinschaft mit Felix Frisch beschäftigt bin, haben übrigens bisher wenigstens keine so ausgesprochene Korrelation zwischen Tabes und Asthenie ergeben, wie sie von Stern angenommen wird.

Etwa 35% der Tabeskranken repräsentieren nach Stern einen völlig differenten aber nicht weniger degenerativen Konstitutionstypus, den emphysematösen oder apoplektischen Habitus, den bald mehr muskulösen, bald mehr adipösen Breitwuchs „mit dem rundlichen Gesicht, dem kurzen Hals, den etwas hochgezogenen Schultern, dem stark gewölbten Thorax, dem flach und breit erscheinendem Sternum, dem horizontalen Rippenverlauf mit dem stumpfen epigastrischen Winkel, . . . mit von keinem Tailleneinschnitt kupierten breiten Lenden . . . und kurzen Beinen“. Der Leib ist oft auffallend stark behaart. Ich möchte allerdings bezüglich dieses Punktes hervorheben, daß gar nicht selten gerade das Gegenteil, eine spärliche Behaarung, namentlich in den Achselhöhlen und am Genitale vorkommt. Sehr bemerkenswert ist übrigens, und ich möchte darin Stern entschieden beistimmen, daß dieser Breitwuchs weit mehr zur paralytischen als zur tabischen Erkrankung disponiert erscheint (vgl. Abb. 16).

Dieser eben geschilderte Habitus deckt sich meiner Erfahrung nach durchaus mit demjenigen des „Arthritismus“, er entspricht Sigauds „Type musculodigestif“, wie der asthenische seinem „Type respiratoire“ oder „cérebro-respiratoire“. Es ist also nur zu erwarten, daß man bei den breitwüchsigen „Metasyphilitikern“ all den verschiedenen Manifestationen des Arthritismus nicht selten begegnet. Dem entspricht es wohl auch, daß Paralytiker eine sehr geringe Disposition zur Tuberkulose zu haben pflegen (Pilcz). Französische Autoren haben übrigens mehrfach eine Disposition des Arthritismus zur progressiven Paralyse und Tabes angenommen.

Stern geht in seiner Argumentation so weit, die übrigbleibenden 15% seiner Kranken mit normalem Habitus gar nicht als Tabes, sondern vielmehr als Lues spinalis gelten zu lassen und er erwartet, daß in solchen Fällen die antiluetische Therapie besonders wirksam sein müsse, sowie daß pathologisch-anatomisch die rein atrophisch-degenerativen Prozesse gegenüber den direkt luetischen Gewebsveränderungen stark zurücktreten dürften.

Von nicht geringer Bedeutung erscheint mir der weitere Versuch Sterns, eine „polyglanduläre Formel“ der zu „metaluetischen“ Prozessen disponierten Menschen zu konstruieren, der Versuch, die zweifellos zu postulierende Differenz in der konstitutionellen Blutdrüsenkonstellation der Asthenischen und der Breitwüchsigen zu analysieren. Nicht so sehr das tatsächliche Ergebnis dieser Analyse scheint mir von Wert als vielmehr der prinzipielle Versuch der näheren

Aufklärung und Präzisierung der „polyglandulären Affektion“ — ich möchte hier besser sagen „Konstellation“ — „welche zur tabischen und paralytischen Dekonstruktion des Organismus führt, schon im Kindes- und Jünglingsalter präladierend Körperformen bestimmt, die weiterhin den Stempel der Disposition zu diesen Krankheiten an sich tragen.“

Wichtig ist der Hinweis auf den „latenten Thyreoidismus“ oder, wie wir sagen wollen, die thyreotoxische Konstitution eines Großteils der Tabiker. Hochwuchs und Magerkeit der asthenischen Typen mit habitueller Tachykardie, Hyperhidrose, vorspringenden Augäpfeln und hartnäckiger, schwer zu bemeisternder Abmagerung sowie die nicht seltene Kombination mit Morbus Basedowi (vgl. Barkan) scheinen die thyreotoxische Konstitution zu verraten<sup>1)</sup>. Weniger gestützt sind dagegen die weiteren Konklusionen Sterns, so bezüglich der hypothyreotischen Veranlagung der Breitwüchsigen, der vor allem Paralyse-Gefährdeten (Neigung zu Gewichtszunahme und Demenz?). Tabiker mit muskulös-adiposem Breitwuchs sowie auch jene durch fließende Übergänge mit dieser Gruppe verbundenen asthenisch-akromegaloiden Hochwüchsigen scheinen, wie auch ich, auf Grund spärlicher Erfahrung allerdings, mit Stern annehmen möchte, ganz besonders von der tabischen Optikusatrophie bedroht. Die häufige Kombination von Augenerscheinungen mit Blasenstörungen deuten diesem Autor auf hypophysäre Einflüsse. Menschen mit asthenischem Habitus und starker Stammbehaarung (Nebennieren?) sollen möglicherweise den tabischen Krisen stärker ausgesetzt sein<sup>2)</sup>.

Sehr bemerkenswert, wenngleich vorderhand unaufgeklärt, ist die Beobachtung des gleichen Autors, daß die typisch asthenischen Tabiker trotz vorausgegangenerluetischer Infektion sehr oft negativen Ausfall der Wassermannschen Reaktion ergeben, während die Breitwüchsigen fast immer ein positives Resultat liefern. In gutem Einklang damit scheinen mir die statistischen Feststellungen von Fuchs zu stehen, nach denen einerseits bei Paralyse die Wassermannsche Reaktion erheblich seltener negativ ausfällt als bei Tabes und andererseits eine positive Reaktion bei Paralytikern und Tabikern mit Optikusatrophie durch antisiphilitische Behandlung sich nicht in eine negative umwandeln läßt, während bei der überwiegenden Mehrheit der übrigen Tabesfälle die positive Reaktion durch die Behandlung in eine negative umschlägt. Ja, Kaplan und Redlich halten die „Wassermann-festen“ Tabiker, die ihre Reaktion durch die Behandlung nicht verlieren, geradezu für suspekt auf eine begleitende Paralyse. M. E. ist es wohl denkbar, daß konstitutionelle Momente für diese Unterschiede verantwortlich zu machen sind, zumal wir wissen, daß es sich bei der Wassermannschen Reaktion nicht um eine spezifische Immunitätsreaktion sondern um eine komplizierte, sicherlich auch einem Einfluß des Blutdrüsensystems unterworfenen biochemischen Reaktion handelt. Stern denkt übrigens an die Möglichkeit, daß es bei ausgeprägtem asthenischem Habitus infolge seiner exquisiten Affinität zur Tabes nicht so notwendig der vorausgegangenenluetischen Infektion zur Anbahnung tabischer Krankheitserscheinungen bedarf wie bei anderen Gruppen mit geringerer Affinität zu diesem Leiden. Das wäre demnach der Übergang zur

<sup>1)</sup> Die von Stern noch angeführte Lymphozytose des Blutes möchte ich nicht speziell mit der Schilddrüse sondern mit der allgemeinen Konstitutionsanomalie in Zusammenhang bringen (vgl. Kap. V).

<sup>2)</sup> Die Beziehung zwischen gastrischen Krisen und Habitus asthenicus wurde schon von Zweig und letzthin von Golostschokow hervorgehoben. Auch ich möchte sie bestätigen.

reinen Abiotrophie, bei der vielleicht, wie dies auch Martius anzunehmen scheint, die funktionelle Überanstrengung allein auch ohne vorausgehende Lues die typische für die Tabes charakteristische Hinterstrangsdegeneration auszulösen vermag. Bei den Hinterstrangs- und kombinierten Strangdegenerationen der perniziösen Anämie, des Diabetes und verschiedener kachektischer Prozesse erscheint das exogene Moment, die syphilitische Infektion durch die schädlichen Stoffwechselalterationen ersetzt. Wie sehr auch da die funktionelle Inanspruchnahme als mitwirkender Faktor in Betracht kommt, zeigen die Versuche Edingers und Helbings an künstlich mit Pyridin anämisch gemachten Ratten, die nur nach exzessiver Übermüdung tabiforme Hinterstrangsdegeneration bekamen<sup>1)</sup>. Daß aber auch da konstitutionelle Veranlagung von Belang ist, erweisen noch nicht publizierte Befunde von v. Jagić und Reich, die im Rückenmark von perniziöser Anämie mit Hinterstrangsdegeneration je eine oben näher beschriebenen Stigmen anomaler Rückenmarksanlage, wie beispielsweise extraspinale Grenzlinie zwischen Glia und Schwannschen Scheiden in den Hinterwurzeln des Halsmarkes und versprengte Gliainseln in der Pia des Rückenmarkes beobachten konnten.

Aus seinen Ergebnissen zieht übrigens Stern eine sehr gewichtige praktische Konsequenz; einerseits sollen die Tabiker von normalem Habitus besonders energisch antiluetisch behandelt werden, da sie eigentlich nur wirkliche Luetiker darstellen, andererseits müsse bei den asthenischen, thyreotoxischen Tabikern vor dem Gebrauche von Jod eindringlichst gewarnt werden, um nicht eine schwere Thyreotoxikose zu provozieren.

**Progressive Paralyse.** „Paralyticus nascitur et fit.“ Mit diesen Worten präzisiert Obersteiner, einen älteren Ausspruch Benedikts variierend, die konstitutionelle Voraussetzung zur paralytischen Erkrankung. Daß kongenitale morphologische Anomalien des Zentralnervensystems bei der progressiven Paralyse häufig vorkommen, ein abnorm veranlagtes Zentralnervensystem daher zur Paralyse in gewissem Grade disponiert erscheinen muß, geht aus den obigen Auseinandersetzungen zur Genüge hervor. Besonders ausgeprägt und zahlreich sind die Entwicklungsstörungen des Zentralnervensystems in den Fällen von juveniler Paralyse (vgl. Scharnke, Bielschowsky 1916). Hier wirkt ja die kongenitale Syphilis nicht nur als obligate Bedingung für die Paralyse sondern auch als keim-schädigendes Moment. Klinisch haben vor allem Naecke und verschiedene französische Forscher eine Häufung von degenerativen Stigmen bei Paralytikern hervorgehoben. Wenn andere Autoren wie Orhansky und Pilcz eine Beziehung zwischen Degeneration und Paralyse nicht anerkennen, ja geradezu ein gegensätzliches Verhältnis dieser annehmen, derart, daß Degeneration eine gewisse Immunität gegenüber der paralytischen Erkrankung mit sich bringen würde (vgl. auch Scharnke), so muß hervorgehoben werden, daß diese Forscher den Begriff der Degeneration nicht in dem von uns proponierten Sinne irgendeiner Abweichung vom Durchschnittstypus, sondern im Sinne einer bestimmten psychopathischen Minderwertigkeit, einer Konstitutions- bzw. Krankheitseinheit spezieller Art verwenden<sup>2)</sup>. Übrigens

<sup>1)</sup> Vgl. übrigens hierzu Rothmann.

<sup>2)</sup> Dies geht aus den Worten Pilcz' ohne weiteres hervor: „Unzugänglich altruistischen Gefühlen, nicht gequält durch die steten Sorgen, wie den Seinen eine standesgemäße Existenz, Brot für jetzt und fernerhin eine gesicherte Zukunft zu erringen und zu verschaffen, wird das Gehirn des Degenerierten in dem aufreibenden Kampfe ums Dasein eigentlich herzlich wenig mitgenommen. Ich möchte sagen: Von den beiden Faktoren, welche nach Krafft-Ebing die Paralyse bewirken, von der Syphilisation und der Zivilisation, entfällt eben letztere für den Degenerierten.“ All das hat wohl für die psychiatrische Gruppe der „Dégénéérés“, für die psychopathischen Konstitutionen, nicht aber für die unserem Status degenerativus Zugehörenden Geltung.

ist das Ergebnis der Pilezschens Statistik, wonach „von den syphilitisch angesteckten Puellae ein ungleich geringerer Prozentsatz paralytisch erkrankt, als dies bei einem anders, das heißt nicht degenerativ veranlagten Materiale der Fall ist (1,32% : 4,78%)“, nicht unwidersprochen geblieben (Hirschl und Marburg). Nach Kalb ist die erbliche Belastung der Paralytiker mit Geisteskrankheiten etwas größer als die der Gesunden, bleibt aber weit hinter dem Durchschnitt der übrigen Geisteskranken zurück.

Daß besonders der muskulös-adipose Breitwuchs (Stern), der arthritische Habitus für die progressive Paralyse disponiert erscheint, wurde oben bereits



Abb. 18. Arthritischer Habitus bei einem Paralytiker.

auseinandergesetzt (Abb. 18). Dem entspricht es auch, wenn Rubensohn eine auffallende Immunität der Paralytiker gegen Tuberkulose konstatiert. Auffallenderweise gelangen Hirschl und Marburg zu dem Ergebnis, daß endogenen Momenten eine nur sehr geringfügige Bedeutung für das Zustandekommen der Paralyse zukomme, und erkennen eigentlich nur den habituell erhöhten Muskeltonus als disponierendes konstitutionelles Moment an. Unzweifelhaft ist eine Rassendisposition zur paralytischen Erkrankung in Betracht zu ziehen (vgl. Révész), ganz abgesehen von den Differenzen im klinischen Bilde und Verlauf der Krankheit, wie sie Rassenunterschiede mit sich bringen. So zeigen die Magyaren eine besondere Empfänglichkeit für Paralyse (Pilez) und auch die nordamerikanischen Neger, insbesondere Negerinnen, erkranken ungleich häufiger an Paralyse als die Weißen (Barnes). Dabei ist der außerordentlich rasche Verlauf der Krankheit bei den Negern bemerkenswert. Den Juden dürfte nicht, wie vielfach angenommen wurde, eine Rassendisposition zur Paralyse eigen sein (Sichel), wohl aber neigen sie im Falle ihrer Erkrankung zu den megalomanischen Formen des klinischen Bildes (Pilez).

Während die Tabes einen exogen ausgelösten, progredienten, degenerativen Prozeß auf konstitutionell besonders beschaffenem, minderwertigem, abiotrophischem Terrain darstellt, müssen wir in der Pathogenese verschiedener anderer, nicht rein degenerativer, sondern pathologisch-anatomisch komplizierter krankhafter Vorgänge im Nervensystem auf anderweitige konstitutionell disponierende Momente Bedacht nehmen als auf die bloße konstitutionelle Schwäche, die Abiotrophie gewisser Anteile der nervösen Apparate. Bei der einen Gruppe von nicht abiotrophischen Nervenerkrankungen können wir in morphologischen Entwicklungsstörungen ganz bestimmter Art die Krankheitsdisposition erblicken, bei einer zweiten Gruppe dagegen vermischen wir sowohl die gewissermaßen quantitative Entwicklungshemmung, die konstitutionelle Schwäche, als auch qualitative Entwicklungsstörungen und müssen die für

solche Krankheiten zweifellos auch erforderliche endogene Disposition in anderen, großenteils unbekanntem Momenten suchen. Trotz dieser Unkenntnis scheint es mir geboten, auch auf die letzterwähnte Krankheitsgruppe einzugehen, weil die endogene Disposition zu einzelnen dieser Krankheiten nur wenig oder gar nicht beachtet und daher auch nicht näher untersucht und erforscht zu werden pflegt. Was in solchen Fällen eine endogene konstitutionelle Disposition erweisen kann, ist die statistische Feststellung einer allgemeinen oder speziellen degenerativen Konstitution der überwiegenden Mehrheit sämtlicher von der Krankheit befallener Individuen; was die endogene konstitutionelle Disposition erweisen muß, ist bei Ausschluß der Übertragung eventueller Infektionserreger die relative Häufigkeit des Auftretens der Erkrankung bei mehreren Familienmitgliedern; denn vererben kann sich, wie wir mit Martius immer wieder hervorheben müssen, stets nur die konstitutionelle Anlage, nie eine Erkrankung selbst.

**Syringomyelie.** Die erste Gruppe, die Krankheiten mit morphologisch-qualitativ anomalem Terrain werden in erster Linie repräsentiert durch die Syringomyelie. Wir haben oben schon erwähnt, daß Anomalien des Zentralkanals, eigentümliche Ausbuchtungen und Fältelungen seiner Wand, Erweiterungen, Divertikelbildungen und Verdoppelungen des Kanals als verschiedene Disposition zur Syringomyelie angesehen werden müssen. Ja, einer der besten Kenner dieser Krankheit, Schlesinger, weiß infolge aller der Übergangsformen und Zwischenstufen von der einfachen, kaum angedeuteten Anomalie des Zentralkanals oder der grauen Substanz<sup>1)</sup> an bis zur ausgesprochenen initialen Syringomyelie nicht anzugeben, wo die Syringomyelie beginnt und die Anomalie aufhört. Überdies können kongenitale Hohlräume, wie dieser Autor hervorhebt, anatomisch das gleiche Bild zeigen wie die Syringomyelie der Erwachsenen. Der Mechanismus der Entstehung solcher embryonaler Höhlenbildungen wurde in letzter Zeit von Schiefferdecker und Leschke genauer studiert (vgl. auch Lundsgaard). Auch für die median gelegene Syringobulbie macht Schlesinger Entwicklungsstörungen verantwortlich.

Auffallend ist es, daß die Syringomyelie nur relativ selten familiär auftritt (vgl. Schlesinger, Bruns), was eher zugunsten intrauteriner Erkrankungen als vererbter Minderwertigkeit sprechen würde, eine Auffassung, die ja vielfach vertreten wird. Indessen liegen doch einzelne völlig einwandfreie Beobachtungen über familiär-hereditäres Vorkommen der Syringomyelie vor (Clarke und Groves, Goldblatt, Price, Karplus, A. Redlich; vgl. auch Margulis, Finzi). In der Beobachtung von Karplus ist auch die weitgehende Übereinstimmung des klinischen Bildes und Verlaufes der Erkrankung bei Vater und Sohn bemerkenswert. Als wahrscheinlich lumbale Syringomyelie beschreibt F. Schultze ein familiär auftretendes, eigenartiges *Malum perforans pedis* und analog dieser Beobachtung ist die „familiäre Trophoneurose der unteren Extremitäten“, welche Göbell und Runge auf eine „kongenitale Mißbildung oder sich später entwickelnde familiäre Erkrankung des unteren Rückenmarkabschnittes“, vielleicht eine Hydromyelie (Syringomyelie?) zurückführen. Die anomale Konstitution der an Syringomyelie Erkrankten geht auch aus der wohl stets anzutreffenden Häufung degenerativer Stigmen hervor, wie Halsrippen (Marburg), Spina bifida, Schaltwirbel (vgl. Cramer), Anomalien der Ohr läppchen oder, wie ich es mehrmals sah, stark vergrößerte Tonsillen, auf Thymus suspekta Dämpfung unterhalb des Jugulum, steiler Gaumen, anomale Menarche

<sup>1)</sup> In der Umgebung des Zentralkanals findet man nicht selten stark färbbare Zellnester und Zellstränge aus den Ependymzellen nahestehenden Elementen.

u. ä. (vgl. Finzi). Auch die von v. Jaksch beschriebene Kombination von Syringomyelie mit Myositis ossificans ist als Ausdruck einer anomalen Körperverfassung anzusehen, da auch dieses Leiden zweifellos eine degenerative Konstitution zur Voraussetzung hat (vgl. Blenkle). Das gleiche gilt nach unseren obigen Auseinandersetzungen auch für die wiederholt beschriebenen Kombinationen von Syringomyelie mit Friedreichscher Krankheit, kombinierten Strangerkrankungen, Hydrozephalus, Psychosen verschiedener Art, Epilepsie und Tabes. In Pinner's Beobachtung bestand neben der Syringomyelie ein Hämangiom des Halsmarkes als weiterer Ausdruck einer Entwicklungsanomalie. Von ganz besonderem Interesse ist aber die nicht so selten beschriebene Koinzidenz von Syringomyelie mit Hirntumoren, insbesondere mit Gliomen. Es erscheint ja auch bei der Syringomyelie notwendig, eine gewisse kongenitale Anomalie des Gliastruktursystems zu supponieren, die in einer besonderen Proliferationstendenz mit Bildung weniger widerstandsfähiger Zellen und Fasern bestehen dürfte. „Die prädisponierenden Bedingungen für die Entwicklung einer Gliawucherung mit konsekutiven Zerfallsprozessen im Rückenmark“, sagt Schlesinger, „suche ich also für die Mehrheit der Fälle in Anomalien bei der Anlage der Medullarrinne mit Beibehaltung gewisser Eigenschaften der Ependym-Gliazellengruppe von der Embryonalperiode her sowie in der Fähigkeit dieser genetisch zusammengehörenden Zellen, unter Umständen innerhalb ihrer Reihe Transformationen einzugehen.“ Die individuell besonders ausgeprägte Wucherungstendenz des gliösen Gewebes, die „Gliadiathese“ muß aber in allererster Linie in der Genese gliomatöser Tumoren eine wesentliche Rolle spielen. Besonders schön kommt diese individuelle Eigenart in der „reaktiven Gliomatose“ zur Geltung, wie sie Merzbacher und Uyeda in der Umgebung eines Hirnsarkoms beobachten konnten. Scharfe Grenzen zwischen Gliose und Gliom lassen sich, wie diese Autoren mit Recht hervorheben, kaum ziehen. Außerordentlich klar kommt dies in einer Beobachtung von Leopold zum Ausdruck, wo bei einer Syringomyelie die Wucherungstendenz der Glia so groß war, daß sie als polypenartiger Tumor, als Gliom, abseits vom Rückenmark weiterwuchs. So zeigen denn Syringomyelie und Gliom eine ziemlich enge Wesensverwandtschaft (vgl. auch Schiefferdecker und Leschke).

**Gliom. Geschwülste des Zentralnervensystems. Tuberöse Sklerose und Recklinghausensehe Neurofibromatose.** Die Beziehungen zwischen Gliom und allgemeiner Konstitutionsanomalie u. zw. speziell dem Status hypoplasticus sind durch Bartel zweifellos sichergestellt und haben offenbar auch für die dem Gliom nahestehende diffuse Gliomatose des Gehirns (Landau, Schilder) sowie für die außerordentlich häufig auf der Basis von Tumoren entstandenen Kleinhirnzysten Geltung (Bartel und Landau). Die konstitutionelle Disposition zur Tumorbildung im Zentralnervensystem geht aus dem heredofamiliären Vorkommen klar hervor. So fand H. Hoffmann bei zwei Geschwistern je ein zellreiches Gliom im Gyrus hippocampi, das eine Mal rechts, das andere Mal links. Auch sonst wurden Hirngeschwülste mehrfach bei Geschwistern beobachtet (Besold, Böhmig). Ich kenne einen Herrn, der operativ von einem Rückenmarkstumor geheilt wurde und dessen Vater der ganzen, sehr genauen Schilderung seines jahrzehntelangen Krankheitszustandes nach an dem gleichen Leiden gelitten haben dürfte. Kato konnte bei verschiedenartigen Hirntumoren mannigfache Entwicklungsanomalien im Zentralnervensystem nachweisen, die als Ausdruck einer angeborenen Minderwertigkeit anzusehen sind und möglicherweise die Disposition zur späteren Tumorbildung bedingen sollen. Die auf embryonalen Entwicklungsstörungen des gliösen Gewebes beruhenden Zustände

führen in Kombinationsformen (Schuster, Verocay) hinüber zu den schweren, mehr oder minder generalisierten und gelegentlich familiären Anomalien der Keimanlage, welche dem Krankheitsbilde der tuberösen Sklerose und der Recklinghausenschen Neurofibromatose zugrunde liegen. Diese beiden Krankheitsbilder sind ja nach den Untersuchungen v. Orzechowskis und Nowickis prinzipiell identisch (vgl. auch L. Pick und Bielschowsky, C. S. Freund). Sie sind auf kongenitaler Entwicklungsstörung beruhende Systemerkrankungen der noch undifferenzierten nervösen Mutterzellen, der Neuroepithelialzellen, die je nach der Stelle, an welcher diese Zellen zu proliferieren beginnen, je nach der Lokalisation im zentralen oder peripheren und sympathischen Nervensystem das Bild der tuberösen Sklerose oder Recklinghausenschen Neurofibromatose oder schließlich eine Kombination beider bedingen<sup>1)</sup>. Die nicht seltenen tumorartigen Bildungen an Herz und Niere bei tuberöser Sklerose (vgl. Hanser) stellen ebenso wie die Veränderungen der Haut (Naevi, Adenoma sebaceum) koordinierte Entwicklungsstörungen im mittleren und äußeren Keimblatt dar und werden von Schuster mit den Veränderungen des tuberös sklerotischen Gehirns und der Neurofibromatosis in einen Komplex innerlich nahe verwandter Erscheinungen zusammengefaßt (vgl. auch Freund). Es ist ja in der Tat außerordentlich bemerkenswert, wenn in Schusters Beobachtungen multiple Naevusbildung, Adenoma sebaceum und tuberöse Hirnsklerose bei Mitgliedern ein und derselben Familie alternieren oder kombiniert vorkommen; in Bergs Fällen trat die voll entwickelte tuberöse Sklerose in 2 bzw. 3 Generationen einer Familie auf. Es ist nur a priori zu erwarten, wenn in solchen Fällen über Spina bifida, Persistenz des Ductus Botalli, Nabelbruch, partiellen Balkenmangel, Hydromyelia und andere Entwicklungshemmungen berichtet wird. Auch die Neurofibromatose wurde wiederholt bei mehreren Mitgliedern einer Familie beobachtet und beschrieben (vgl. Apert).

**Pseudosklerose (Westphal-Strümpell) und progressive Lentikulardegeneration (Wilson).** An dieser Stelle sind wohl auch die eigenartigen Syndrome der Westphal-Strümpellschen Pseudosklerose und Wilsonschen progressiven Lentikulardegeneration einzureihen, deren ersteres offenbar in naher Beziehung zur tuberösen Sklerose steht (vgl. Freund). Die nahe Verwandtschaft der Pseudosklerose und progressiven Lentikulardegeneration wird durch den Nachweis der eigentümlichen Leberveränderungen auch bei Pseudosklerose besonders nahegelegt, sie wird von den meisten Autoren hervorgehoben und durch die Beobachtung Higiers über das Vorkommen beider Krankheitsformen in einer Familie geradezu erwiesen. Wenn auch der scharfsinnige Entdecker des Syndroms, Wilson, von einem kongenitalen oder abiotrophischen Defekt als ursächlichem Faktor trotz des meist familiären Vorkommens der Erkrankung nichts wissen will, so müssen wir selbst bei Annahme einer toxischen Genese eine gewisse familiäre Disposition zu der Erkrankung voraussetzen (Stöcker), wir müssen auf Grund der histologischen Befunde an der eigenartig groblappigen zirrhotischen Leber fötale Entwicklungsstörungen (Anton, Yokoyama und Fischer, Rumpel, A. Westphal; vgl. demgegenüber Geißmar) und somit konstitutionelle Anomalien annehmen (vgl. auch Oppenheim). „Der endogene Ursprung ist meist so gut wie sicher, sobald die Krankheit hereditär oder familiär auftritt, im frühen Lebensalter beginnt, langsam

<sup>1)</sup> Es sei bei dieser Gelegenheit auf die sehr zweckmäßige, von Verocay sowie v. Orzechowski und Nowicki vorgeschlagene Nomenklatur dieser Prozesse (Neurinomatosis centralis, peripherica und universalis usw.) aufmerksam gemacht. Nieuwenhuijsses Einwände gegen die hier entwickelte Auffassung wurden von Bielschowsky bereits widerlegt.



ohne Schwankungen fortschreitet, sich typisch äußert, Elektivität aufweist“ (Higier). Auffallend ist vielleicht, daß die in Rede stehenden Krankheiten nur selten in verschiedenen Generationen einer Familie auftreten, doch erklären es Rausch und Schilder mit der ungünstigen Fortpflanzungsmöglichkeit bei dem meist frühzeitigen Beginn des Leidens.

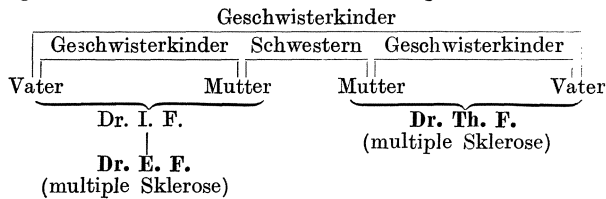
Enge Beziehungen zwischen Pseudosklerose, Wilsonscher Lentikulardegeneration und Paralysis agitans, wiewohl letztere bekanntlich auch manchmal heredofamiliär vorkommt (vgl. Günther, eigene Beobachtungen), wurden von Cassirer, v. Strümpell, Bostroem und Higier angenommen. Der letztgenannte Forscher betrachtet übrigens im Einklange mit einer Gruppe anderer Autoren auch die sog. diffuse Sklerose als eine für das früheste Kindesalter charakteristische Abart der Pseudosklerose (vgl. demgegenüber Schilder). v. Strümpell faßt in letzter Zeit die in Rede stehenden Krankheitsbilder unter der Bezeichnung „amyostatischer Symptomenkomplex“ zusammen und nimmt für diesen verschiedene ätiologische Faktoren in Anspruch. Bei den infantilen und juvenilen Formen sei jedenfalls der endogene Ursprung schon auf Grund des heredofamiliären Auftretens<sup>1)</sup> kaum zu bezweifeln. Die Pseudosklerose, die Wilsonsche Lentikulardegeneration (vgl. auch Rausch und Schilder), manche Fälle von Paralysis agitans und wahrscheinlich auch von angeborener Athetose sowie die Oppenheimsche Dystonia musculorum deformans wären mehr oder weniger gut abgrenzbare und wohl charakterisierte Sondergruppen dieses heredodegenerativen Symptomenkomplexes.

Die zuletzt besprochenen Krankheitsbilder sind schon die Übergänge zu jener dritten Gruppe von Nervenerkrankungen, welche zweifellos auch ein gewisses konstitutionelles Terrain zur Voraussetzung haben oder zum mindesten bevorzugen, wo aber die individuelle Disposition heutigentags weder in einer quantitativ-abiotrophischen noch in einer bestimmten qualitativ-morphologischen Anomalie der nervösen Apparate gesucht werden kann, wo vielmehr die endogene Disposition auf einer allgemein degenerativen Körperverfassung, vielfach ohne die Möglichkeit einer präziseren Einschränkung derselben zu beruhen scheint oder sich unserer Einsicht auch völlig entzieht.

**Multiple Sklerose.** Die multiple Sklerose, welche wir hier an erster Stelle nennen, würde noch der vorigen Krankheitsgruppe zuzuzählen sein, wollte man sich auf den jetzt immer mehr isolierten Standpunkt v. Strümpell-Müllers stellen, wonach diese Erkrankung zu den „Gliadiathesen“ gehören und auf einer primären exzentrischen Wucherung der Neuroglia beruhen würde. Aber selbst wenn man die Möglichkeit zugibt, daß tatsächlich derartige rein endogene Fälle von multipler Sklerose vorkommen (vgl. Strätter), selbst dann muß unter allen Umständen die weitaus überwiegende Mehrzahl der Fälle anders gedeutet werden. Ihnen liegt, wie Marburg zuerst festgestellt hat, ein primärer herdförmiger Markscheidenzerfall, eine „parenchymatöse Entzündung“, eine „Encephalomyelitis periaxialis scleroticans“ (Marburg) zugrunde; sie sind Müllers „sekundären“ Sklerosen zuzuzählen. Dies geht schon aus dem Nachweis der typischen Herde im Bereich des gliafreien peripheren Nervensystems hervor. Eine kongenitale Schwäche, eine Abiotrophie der Markscheiden anzunehmen geht nicht an, sie könnte uns nicht die herdförmige Ausbreitung des Krankheitsprozesses erklären. Kongenitale Entwicklungsdefekte verschiedener Art im Bereich der nervösen Zentralorgane (vgl. Rennie und Latham) oder Kombinationen der multiplen Sklerose mit anderen, offenkundig in konstitutionell anomalem Boden wurzelnden Nervenerkrankungen, wie Syringomyelie (vgl.

<sup>1)</sup> Cadwalader beschrieb kürzlich das Syndrom bei drei Geschwistern.

Schüller) oder amyotrophischer Lateralsklerose (Spiller), sind bei der relativen Häufigkeit der multiplen Sklerose zu selten, als daß sie bestimmtere Schlußfolgerungen in pathogenetischer Hinsicht gestatten würden. Das gleiche gilt für die seltenen einwandfreien Beobachtungen über familiäres Vorkommen der multiplen Sklerose (Hoffmann, Oppenheim; vgl. auch Wohlwill, van Straaten), welche Fälle sich überdies im Sinne der Infektionstheorie deuten ließen (Siemerling und Raecke), wenn nicht ihre Seltenheit auch diese Deutung desavouieren würde. Ich verdanke allerdings Kollegen Alfred Baß eine Beobachtung von familiärem Auftreten multipler Sklerose, die die endogene Grundlage des Leidens wohl sehr nahelegt. Hier ist eine Erklärung im Sinne der Infektionstheorie ausgeschlossen, da es sich um getrennt lebende entfernte Verwandte handelt, während die ganz außergewöhnliche Häufung von Verwandtenehen in der Familie das endogene Moment stark in den Vordergrund stellt. Beide Fälle von Sclerosis multiplex wurden von ganz einwandfreier Seite (Professor Redlich) sicher festgestellt<sup>1)</sup>. Das beifolgende Schema zeigt die gegenseitigen verwandtschaftlichen Beziehungen der Familie:



Jedenfalls müssen wir eine gewisse, dem Individuum selbst immanente Disposition zur Erkrankung an disseminierter Sklerose voraussetzen, zumal alle bisher herangezogenen exogenen ätiologischen Faktoren wie Traumen, Infektionen (vgl. Kuhn und Steiner) und Intoxikationen zur Erklärung der Tatsachen in keiner Weise ausreichen (vgl. Strümpell). Es ist denn auch mehrfach die relativ häufige erbliche Belastung der multiplen Sklerosen mit verschiedenartigen degenerativen Erkrankungen, insbesondere Nervenkrankheiten, festgestellt (Féré, Röper), ebenso oft aber abgelehnt und gelegnet worden (vgl. Wohlwill). Gehäufte Degenerationszeichen wird man dagegen bei Patienten mit multipler Sklerose selten vermissen. Borchardt hebt besonders einen hohen, steilen Gaumen, Prognathie, konfluierende Augenbrauen, eingesunkenes Sternum u. a. hervor. Ich glaube, daß auch die auffällige Häufigkeit der Zahnkaries bei multipler Sklerose, auf welche v. Wagner-Jauregg vor einigen Jahren aufmerksam gemacht hat, hierher gehört, da die abnorm frühzeitige und ausgebreitete Zahnkaries zweifellos gewisse konstitutionelle Eigentümlichkeiten zur Voraussetzung hat. Daß sich unter den an multipler Sklerose Leidenden häufig Deszendenten von Syphilitikern finden, ohne daß bei den Kranken selbst Zeichen kongenitaler Lues nachzuweisen wären (Marburg), spricht jedenfalls auch dafür, daß die multiple Sklerose degeneratives Terrain bevorzugt, was ja auch aus den oben erwähnten, wenn auch seltenen Befunden über Entwicklungsdefekte am Zentralnervensystem bei multipler Sklerose hervorgeht. Pulay hebt die Häufigkeit heterosexueller sekundärer Geschlechtsmerkmale in Fällen von multipler Sklerose hervor und findet bei einem Teil der Fälle Status thymicolymphaticus bzw. hypoplastische Konstitution. Auch Infantilismus wurde bei multipler Sklerose beobachtet (J. Freud).

<sup>1)</sup> Während der Drucklegung dieses Buches vergiftete sich der eine der beiden Fälle, der Oberstabsarzt Dr. Th. F. mit Veronal. Die gerichtliche Obduktion im Institut Prof. Haberdas bestätigte die klinische Diagnose multiple Sklerose. Ich hatte selbst Gelegenheit, die mikroskopischen Präparate dort zu sehen.

Wenn man eine größere Reihe multipler Sklerosen überblickt, so wird man kaum leugnen können, daß es ganz vorwiegend die hageren, schlanken Menschen, gewisse Gruppen von Asthenikern, des „Type respiratoire“ oder „cérebrorespiratoire“ sind, welche an multipler Sklerose erkranken; die Breitwüchsigen, Gedrungenen, die Emphysematösen und Fettleibigen wird man unter ihnen kaum oder nur sehr selten antreffen. Ob die zweifellos bestehenden Rassen- und Lokaldifferenzen in der Frequenz der disseminierten Sklerose auf konstitutionelle Verschiedenheiten zu beziehen sind, ist vorderhand schwer zu entscheiden. Sicher ist es, daß die multiple Sklerose in Amerika, insbesondere aber in Japan ganz auffallend selten vorkommt (vgl. Marburg), und ich habe den bestimmten Eindruck gewonnen, daß sie auch in Paris sehr viel seltener — nicht nur diagnostiziert wird, sondern auch vorkommt als etwa in Wien. Darin stimmte mir auch der Pariser Kollege Chatelin, Assistent P. Maries, bei.

**Epilepsie.** Die Epilepsie ist seit altersher zu den degenerativen Krankheiten gezählt und mit Alkoholismus und Syphilis der Eltern in Zusammenhang gebracht worden. Die neuere Zeit hat unsere Anschauungen über die Epilepsie mehrfach modifiziert und wenigstens bis zu einem gewissen, wenn auch bescheidenen Grade eine Analyse der disponierenden Momente ermöglicht. Hat man früher eine genuine von einer symptomatischen Epilepsie strikte geschieden, so hat man in den letzten Jahren auf Grund sorgfältiger klinischer und anatomischer Forschungen, den Begriff der ersteren ganz wesentlich eingeschränkt, ja mehrfach sogar völlig fallen gelassen. Redlich unterscheidet nur mehr eine chronische Epilepsie von einer akuten, d. h. von ganz vereinzelt bleibenden epileptischen Attacken im Gefolge akuter Hirnschädigungen. Die Grundlage der Epilepsie ist für ihn nicht ein morphologisches Substrat sondern ein rein funktionelles Moment, „die epileptische Reaktionsfähigkeit des Gehirns“. Hartmann und di Gaspero gehen konsequenterweise einen Schritt weiter; sie scheiden die Epilepsie aus der speziellen Pathologie überhaupt aus und weisen sie als „epileptischen Symptomenkomplex auf Grundlage verschiedener Hirnkrankheiten“ in die allgemeine Pathologie. Die Epilepsie wäre somit gar keine Krankheit *sui generis* sondern bloß ein Syndrom, ihr Begriff stünde logisch neben dem der Hemiplegie oder des Nystagmus u. ä., wobei er aber nicht etwa nur die motorischen Reizerscheinungen sondern auch die verschiedenen Äquivalente, den psychischen Habitualzustand, insbesondere auch die epileptische Charakterveränderung umfassen würde. So wenig der lokalisierte Jackson-Typus des Krampfanfalls als ein Unterscheidungsmerkmal zwischen organischer und genuiner Epilepsie gelten kann (Redlich), ebensowenig besagt das Vorhandensein oder Fehlen der charakteristischen psychischen Störungen etwas über die Art der epileptischen Erkrankung oder besser über die Art der mit dem epileptischen Syndrom einhergehenden Erkrankung. Sie sind häufige, aber nicht unbedingte Folgeerscheinungen des epileptischen Zustandes, gleichwie etwa die Kontrakturen Folgeerscheinungen einer Hemiplegie darstellen. Die spezielle Lokalisation jener, wie Binswanger sich ausdrückt, der Epilepsie zugrunde liegenden Störung des dynamischen Gleichgewichts des Zentralnervensystems, der veränderten Erregbarkeitszustände, des krankhaften Widerspiels erregender und hemmender Vorgänge innerhalb der zerebralen Funktionsträger, diese spezielle Lokalisation entscheidet offenbar zwischen Krampfanfall und Äquivalent, bestimmt den speziellen Typus der epileptischen Manifestation.

Wenn man bedenkt, daß zerebrale Erkrankungen verschiedener Art, meningeale Prozesse, Traumen, Intoxikationen, ja bei neuro- und psychopathischen Personen auch gewaltige psychische Schocks (Oppenheim) in ge-

wissen Fällen den typischen epileptischen Symptomenkomplex auslösen können, in den meisten anderen Fällen dies aber nicht tun, so wird man mit Hartmann und di Gaspero nach einem gemeinsamen Bindeglied fragen, welches die jeweilige grundlegende Erkrankung mit der Auslösung des epileptischen Symptomenkomplexes verbindet. Im gesteigerten parenteralen Eiweißzerfall möchte ich allerdings das Bindeglied im Gegensatz zu diesen Autoren nicht erblicken. Da sind denn doch die Ähnlichkeiten zwischen anaphylaktischem Symptombild und Epilepsie zu gering, die von Hartmann und di Gaspero herangezogenen Wahrscheinlichkeitsbeweise für eine solche Auffassung viel zu häufig und der ursächliche Zusammenhang, das post und propter zwischen epileptischem Symptomenkomplex und den ihn begleitenden humoralen Veränderungen viel zu unklar, als daß eine solche Annahme heute gerechtfertigt erschiene, ganz abgesehen davon, daß noch immer die Antwort auf die Frage ausstünde, warum die so verschiedenen ätiologischen Momente bei dem einen die Epilepsie auslösen, bei dem anderen aber nicht.

Das Bindeglied kann gar nichts anderes sein als die individuelle Disposition, die epileptische Reaktionsfähigkeit, welche zum Teil konstitutionell, zum Teil konditionell begründet ist. Konditionell kann die epileptische Reaktionsfähigkeit zustande kommen bzw. erhöht werden durch Hirnläsionen, durch chronischen Alkoholismus, durch vorangegangene epileptische Anfälle und nicht zum geringsten durch Erkrankung einzelner Drüsen mit innerer Sekretion. Konstitutionell kann eine epileptische Reaktionsweise vorhanden sein einerseits auf Grund eines dem nervösen Zentralapparat eigenen, vom normalen Durchschnittstypus abweichenden Funktionsmechanismus, andererseits auf Grund einer primären, die Arbeitsweise und das dynamische Gleichgewicht des Zentralorgans beeinflussenden humoralen Anomalie des Blutdrüsen systems. Im ersteren Falle haben wir es mit einer funktionellen Konstitutionsanomalie des Nervensystems zu tun, die je nach dem Grade ihrer Ausbildung für das Manifestwerden des epileptischen Symptomenkomplexes der Mitwirkung verschieden starker auslösender Momente bedarf oder ihrer auch gänzlich entraten kann. Wir kennen sogar bei Tieren diese Verschiedenheiten der epileptischen Reaktionsfähigkeit u. zw. nicht nur bei den verschiedenen Tier spezies sondern auch bei verschiedenen Individuen ein und derselben Tierart. Je geringfügiger nun die zur Auslösung notwendige exogene Quote, desto mehr nähert man sich dem Begriffe der konstitutionellen Epilepsie Binswangers, der endogenen, originären Epilepsie Steiners, desto mehr gelangt man wieder zu der alten genuinen Epilepsie, die ja auch Oppenheim nicht ganz aufgeben möchte. Das Neue an dieser Auffassung ist nur, daß diese wirklich bloß der primären konstitutionellen Abartung der nervösen Mechanismen entspringende Epilepsie, diese konstitutionelle, originäre, genuine Epilepsie wiederum keine Krankheit im wahren Sinne des Wortes sondern eine Konstitutionsanomalie eigener Art darstellt. Wie der Muskel Thomsons und seiner Familienangehörigen sich anders zusammenzieht als der der überwiegenden Mehrzahl der Menschen, so spielen sich die Reizsummationen und -kollisionen, die dynamischen Ausgleichungen der nervösen Energien im konstitutionell epileptischen Gehirn anders ab als im Gehirn des großen Durchschnitts. Diese der Epilepsie zugrunde liegende Funktionsanomalie scheint in ganz seltenen Fällen auf bestimmte Rindenbezirke beschränkt bleiben zu können, wie eine von Rülff beobachtete Familie mit Jacksonschen Rindenkrämpfen ohne Bewußtseinsverlust deutlich genug erweist. Der Vater und drei Kinder leiden an den Äußerungen dieser „zirkumskripten gestörten Funktionsanlage eines bestimmten

Rindenzentrums“. Der Großvater war Alkoholiker gewesen, eine Schwester ist hysterisch, ein Vetter epileptisch.

Die konstitutionelle Epilepsie ist somit eine Abartung und ist naturgemäß mit anderen Stigmen des Status degenerativus vergesellschaftet. Außerordentlich häufig findet sie sich bei Nachkommen schwer Degenerierter und gar nicht selten ist ihre direkte Vererbung<sup>1)</sup>. Entartungszeichen verschiedenster Form wird man bei Epilepsie um so sicherer und gehäufter antreffen, je mehr die reine, konstitutionelle epileptische Reaktionsfähigkeit im Vordergrunde steht. Besonders häufig sieht man Deformitäten des Schädels und des übrigen Skelettes (Polydaktylie, Syndaktylie, Hyperphalanie<sup>2)</sup>, Scapula scaphoidea usw.), Bildungsfehler an den Ohren, Augen, am Gebiß und schließlich an allen einzelnen Organen des Körpers. Die schon Lombroso, Féré und anderen älteren Autoren bekannte besondere Häufigkeit der Linkshändigkeit bei Epilepsie wurde insbesondere von Redlich und von Steiner hervorgehoben, von diesem letzteren auch die Kombination bzw. das Alternieren von Epilepsie, Linkshändigkeit, verschiedenen Sprachstörungen (Stottern, Stammeln, Hörstummheit) und Enuresis nocturna in bestimmten Familien. Familiäre Linkshändigkeit, familiäres Stottern, familiäre Fazialisasymmetrie (vgl. Neurath) und familiäre Gefühlsstumpfheit hält Marburg geradezu für „spezifische“ Degenerationszeichen der Epileptiker. Die Übererregbarkeit des vegetativen Nervensystems (v. Orzechowski und Meisels)<sup>3)</sup> sowie psychische Anomalien, wie sie bei Epileptischen nicht allzu selten schon angeboren vorkommen, fügen sich in den Rahmen des Status degenerativus ein. Ebenso gehören die vielfachen morphologischen Entwicklungsstörungen des Zentralnervensystems hierher, welche in neuerer Zeit in Epileptikergehirnen gefunden wurden: Cajalsche Fötalzellen, desorientierte Ganglienzellen, unscharfe Begrenzung der einzelnen Rindenschichten, unreife Formen von Nervenzellen, Heterotopien, Mikrogyrie u. ä. (vgl. Jakob, Wohlwill). Auch die Ammonshornsklerose und die diffuse Randgliose der Epileptikergehirne werden wir im Sinne einer erhöhten Wucherungstendenz der Glia und somit gemäß unseren früheren Ausführungen als Zeichen degenerativer Anlage deuten müssen (vgl. auch Steiner, Bielschowsky). Das gleiche gilt auch für das wiederholt hervorgehobene, auffallend hohe Hirngewicht der Epileptiker (Kirchberg, Wiglesworth und Watson). Allerdings so direkt möchte ich mir die Beziehung zwischen Entwicklungs- und Anlagestörung der Großhirnrinde und epileptischer Veranlagung nicht vorstellen wie Jakob; die funktionelle Konstitutionsanomalie ist nicht etwa die direkte Folge der morphologischen, sie ist ihr nur koordiniert und sehr häufig aber durchaus nicht konstant mit ihr vergesellschaftet. Ich sah einen sonst völlig gesunden 26jährigen Soldaten im Anschluß an die Punktion eines Kieferhöhlenempyems zum erstenmal in seinem Leben einen epileptischen Anfall bekommen, der sich zum Status epilepticus steigerte und den Tod herbeiführte. Die Autopsie ergab lediglich eine Hyperämie der Meningen und einen Status thymicolymphaticus. Sehr interessant ist eine Mitteilung Herrmanns,

<sup>1)</sup> Literatur bei Binswanger und Hartmann - di Gaspero.

<sup>2)</sup> Vgl. Geelvink. Hartmann und di Gaspero bilden einen offenbar hierher gehörenden Fall ab.

<sup>3)</sup> Nach unseren obigen Auseinandersetzungen käme die Übererregbarkeit des vegetativen Nervensystems vielleicht auch als eine der direkt begünstigenden Bedingungen in Betracht, da Spitzer mit guten Gründen eine wahrscheinlich nervös-sekretorische, von den Ventrikeln ausgehende akute hochgradige Drucksteigerung als unmittelbare Ursache des epileptischen Anfalls ansieht.

der bei epileptischen Zwillingsgeschwistern die Anfälle vollkommen gleichartig auftreten und verlaufen sah.

Auch in den durch exogene Schädigungen wie Traumen, Intoxikationen, Hirnerkrankungen ausgelösten Fällen von Epilepsie wird die konstitutionelle epileptische Reaktionsfähigkeit häufig von verschiedenen anderen Anzeichen degenerativer Konstitution begleitet. Eine strenge Scheidung dieser Formen von den eben besprochenen läßt sich dem oben Gesagten zufolge nicht durchführen und wird auch durch die Abderhaldensche Reaktion, wie wir Binswanger gegenüber betonen möchten, nicht ermöglicht<sup>1)</sup>. Nicht so sehr die speziellen pathologisch-anatomischen Bedingungen (Zysten, zystisches Ödem der Arachnoidea, diffuse Veränderungen usw.) bestimmen bei der zerebralen Kinderlähmung, wie Redlich meint, ob sich später eine Epilepsie hinzugesellt oder nicht, sondern die individuelle Disposition, die epileptische Reaktionsfähigkeit ist hierfür in erster Linie maßgebend. Eine Statistik Clarks und Sharps zeigt die Berechtigung einer solchen auch von Jakob vertretenen Auffassung: Fälle von Epilepsie im Anschluß an zerebrale Kinderlähmung ergaben einen ganz ebensolchen Prozentsatz (70%) hereditärer Belastung mit Epilepsie, Alkoholismus, Geisteskrankheiten usw. wie Fälle von genuiner Epilepsie. Die Konstitution eines an zerebraler Kinderlähmung erkrankten Individuums ist somit entscheidend für die Voraussage einer späteren Epilepsie.

Eine konstitutionelle epileptische Reaktionsfähigkeit des Gehirns kann auch sekundär durch Anomalien im Hormonapparat bedingt sein, der bekanntlich die Arbeitsweise der nervösen Zentralapparate in hervorragendem Maße beeinflußt. Hier sind es in erster Linie die Epithelkörperchen, deren Funktionsstörungen manche Beziehungen zur Epilepsie aufweisen. Nicht nur, daß Fälle von Graviditäts- und Laktationstetanie, infantiler Tetanie oder epidemisch-endemischer Tetanie nicht so ganz selten mit Epilepsie kombiniert auftreten, es kann sich der epileptische Symptomenkomplex neben der Tetanie bei einem bis dahin völlig gesunden, anscheinend nicht disponierten Individuum im Anschluß an eine Strumektomie bzw. Parathyreoidektomie entwickeln. Beide Krampfformen können, wofern nicht Exitus letalis eintritt, schwinden oder chronisch werden (Redlich). Auch im Tierversuch wurden nach Parathyreoidektomie wiederholt epileptiforme Attacken beobachtet (v. Frankl-Hochwart, Pineles, Erdheim, Redlich) und Kreidl konnte geradezu die durch experimentelle Hypoparathyreose herbeigeführte epileptische Reaktionsfähigkeit einer Katze demonstrieren. Nach Abtragung der motorischen Rindenregionen und ebenso nach Entfernung des Hinterhauptlappens stellte sich jedesmal ein epileptischer Anfall ein. Diesen Tatsachen reihen sich verschiedene Beobachtungen an Epileptikern an. Zunächst ergaben die Untersuchungen Potpeschniggs sowie Hochsingers, daß Kinder, die an Säuglingstetanie gelitten hatten, nicht ganz selten später an Epilepsie erkranken, Redlich spricht direkt die Vermutung aus, daß die Spasmophilie unter Umständen eine Disposition für ein späteres Auftreten von Epilepsie bedingt. Curschmann teilt Fälle mit, in denen die Epilepsie direkt und ohne wesentliche Pause aus der Spasmophilie „hervorwuchs“, eine direkte Fortsetzung der kindlichen

<sup>1)</sup> Dies geht aus Untersuchungen verschiedener Forscher hervor (Mayer, Kafka, Léri und Vurpas u. a.), ganz abgesehen davon, daß zunächst noch das Abderhaldensche Verfahren methodisch viel zu unvollkommen und zu grob ist, um zur Klärung dieser Fragen herangezogen werden zu können. Zuerst müssen wir eine einwandfreie Theorie der Abderhaldenschen Reaktion besitzen, dann erst können wir sie zur Ausarbeitung anderer Theorien verwenden.

Spasmophilie bildete; in solchen Fällen blieb die übliche Bromtherapie unwirksam, Kalziumbehandlung dagegen war erfolgreich<sup>1)</sup>. Die von Redlich erwähnten häufigen Zahnschmelzhyplasien bei Epileptikern deuten jedenfalls auch auf eine mindestens vorangegangene Hypoparathyreose. Schließlich wurde in letzter Zeit von Peritz und Grätz die Kombination von Epilepsie und Spasmophilie (in dem von ersterem gebrauchten Sinne) hervorgehoben (vgl. oben). Aus dem hier Angeführten geht m. E. die Berechtigung zu der Annahme hervor, daß eine konstitutionelle Schwäche der Epithelkörperchen, also eine hypoparathyreotische Konstitution einen gewissen Grad konstitutioneller epileptischer Reaktionsfähigkeit zur Folge hat, welche mit einer Reihe anderer ätiologischer Momente, konstitutioneller und konditioneller, disponierender und immunisierender Faktoren sowie auslösender Umstände in Wechselwirkung tritt und je nach der qualitativen und quantitativen Konstellation dieses Ursachen- oder besser Bedingungskomplexes dem epileptischen Syndrom zum Ausbruch zu verhelfen vermag.

Eine ganz ähnliche Bedeutung wie die hypoparathyreotische scheint in dieser Hinsicht auch die hypogenitale Konstitution zu haben, wenigstens soweit sie mit Fettwuchs einhergeht. Das häufige Zusammentreffen von eunuchoidem Fettwuchs (ohne hypophysäre Symptome) mit Epilepsie (Stern, Neurath, Sterling u. a.) ist zu auffallend, als daß hier kein kausaler Zusammenhang bestünde.

Vielleicht gestattet die bei Nebennierenaffektionen vorkommende Neigung zu epileptiformen Krämpfen die Vermutung, daß auch die Nebennieren die epileptische Reaktionsfähigkeit eines Individuums beeinflussen. Nach Bolten soll auch eine Insuffizienz der Schilddrüsenfunktion mit der Entstehung der Epilepsie in Zusammenhang stehen (vgl. demgegenüber Curschmann 1918).

Stern macht mit Recht darauf aufmerksam, daß ein Großteil der Epileptiker dem „Type musculaire“ angehört, ich möchte aber den Prozentsatz doch nicht allzu hoch einschätzen.

Ebenso wie konstitutionelle Abweichungen gewisser Blutdrüsenfunktionen eine epileptische Reaktionsfähigkeit des Gehirns verursachen oder eine schon bestehende erhöhen, ebenso können konditionelle Störungen des innersekretorischen Apparates bei gegebener epileptischer Reaktionsfähigkeit als auslösendes Moment fungieren und den Ausbruch des epileptischen Syndroms veranlassen (vgl. Marburg). Dieser Mechanismus liegt in den Fällen von Morbus Basedowi oder Tetanie mit Epilepsie vor. Er kommt auch in den Beziehungen von Pubertät und Menstruation, mitunter auch Gravidität und Puerperium einerseits und Epilepsie andererseits zum Ausdruck. Wie mich eine kürzlich gemachte Beobachtung lehrte, scheint auch das Klimakterium bei gegebener Disposition mit auslösend wirken zu können.

**Fazialislähmung. Polyneuritis.** Erkrankungen, in deren Pathogenese endogenen konstitutionellen Momenten bisher zu wenig Beachtung geschenkt wurde<sup>2)</sup>, sind die entzündlichen und degenerativen Affektionen der peripheren Nerven. Schon älteren Autoren ist es wiederholt aufgefallen, daß z. B. die sog. rheumatische Fazialislähmung in manchen Familien gehäuft vorkommt, und französische Forscher haben die Ansicht vertreten, daß nur neuropathisch veranlagte Menschen durch eine Erkältung eine Fazialislähmung akquirieren können (Charcot, Neumann). In neuerer Zeit wurde ein derartiges familiäres Auftreten der peripheren Fazialislähmung auf eine vererbte abnorme Beschaffenheit des

<sup>1)</sup> Aus diesem letzteren Umstand möchte ich allerdings mit Peritz nicht allzu bestimmte Schlüsse ziehen.

<sup>2)</sup> So ist z. B. in der Bearbeitung der Neuritis im Lewandowskyschen Handbuch (Wertheim-Salomonson) davon nirgends die Rede.

peripheren Endes des Canalis Fallopieae zurückgeführt, derart, daß der Fazialisstamm der Einwirkung der Kälte oder der Kompression bei eventueller Periostitis besonders ausgesetzt erscheint (vgl. Jendrassik, Higier), ähnlich wie die Lebersche familiäre Blindheit mit der Annahme eines zu eng angelegten Sehnervenkanals erklärt zu werden pflegt. Indessen scheint es mir geboten, auf die ältere Auffassung französischer Autoren zurückzugreifen, um, ganz abgesehen von der Unbewiesenheit der eben erwähnten Theorie, den vorliegenden Tatsachen gerecht werden zu können. Übrigens wurden auch Mann, Nonne und Oppenheim durch ihre Erfahrungen während des Krieges veranlaßt, auf die in manchen Fällen offenkundige Disposition neuropathisch veranlagter Menschen zu Polyneuritis hinzuweisen; auch ich verfüge über eine den Fällen dieser Autoren konforme Beobachtung. In einem anderen Falle sah ich eine Neuritis des Ischiadicus nach Lyssaschutzimpfung bei einer hereditär schwer neuro-psychopathisch belasteten Dame eintreten.

So berichtet Auerbach über eine Familie, in der er rheumatische Fazialislähmung bei drei Generationen beobachtete. Von den erkrankten Familienmitgliedern hatte der Großvater an leichtem Diabetes, die Tochter an schwerer Hysteroneurasthenie und die Enkelin seit Kindheit an heftigen rheumatischen Schmerzen namentlich bei Witterungswechsel gelitten. Gerade die letztgenannte Kombination dürfte nicht so selten sein. Ich entsinne mich noch an der v. Strümpellschen Klinik eine Patientin gesehen zu haben, die im Verlauf von etwa 1½ Jahren nacheinander mit rheumatischer Fazialislähmung, dann heftiger Trigeminusneuralgie im Bereich des ersten und zweiten Astes und schließlich mit rheumatischer Torticollis und intensivem Muskelrheumatismus in ambulatorischer Behandlung stand. Vor kurzem behandelte ich einen Oberstabsarzt mit einer sicher rheumatischen Fazialis- und Abduzenslähmung, der vor etwa einem Jahre eine überaus hartnäckige Ischias durchgemacht und früher schon wiederholt an Muskelrheumatismus gelitten hatte. Über Kopfschmerzen klagte dieser Patient seit vielen Jahren sehr häufig. Simmonds sah 5 Fälle rheumatischer Fazialislähmung in einer Familie. Es scheint somit die individuelle Disposition zur rheumatischen Fazialislähmung doch nicht gut mit der Annahme eines abnorm beschaffenen Canalis Fallopieae erklärt werden zu können; sie muß wohl auch auf besonderen Eigentümlichkeiten des Nervensystems und des Gesamtorganismus beruhen und ihr Zusammentreffen mit Neuralgien, Myalgien und Wetterempfindlichkeit spricht dafür, daß auch hier die neuropathisch-arthritische Konstitutionsanomalie von Bedeutung ist. Oppenheim und Simmonds sprechen geradeswegs von einer angeborenen minderwertigen, zarten und wenig widerstandsfähigen Beschaffenheit des Fazialisgewebes. Kürzlich hat Urbantschitsch auch auf die Disposition zur otogenen Fazialislähmung aufmerksam gemacht (vgl. auch Oppenheim).

Außerordentlich merkwürdig und interessant sind die gelegentlich beobachteten Fälle von rekurrirender Polyneuritis ohne irgendeine andere nachweisbare Ätiologie als leichte Erkältung oder geringfügige Infektion der oberen Luftwege. In diesen Fällen, wo gewisse Individuen dreimal, ja sechsmal (Hoestermann) und öfter an Polyneuritis erkranken, liegt die Annahme einer individuellen Disposition auf der Hand<sup>1)</sup>. Erst kürzlich sah ich ein 26jähriges

<sup>1)</sup> Auf solche Fälle die heute moderne Lehre von den Vitaminen anzuwenden, wie es Hoestermann tut, scheint mir zum mindesten noch gar nicht begründet. Wenn dieser Autor übrigens die Möglichkeit erwägt, daß der Magen-Darmkanal solcher Menschen vielleicht nicht die Fähigkeit besitzt, die Vitamine der Nahrung in entsprechendem Maße zu resorbieren oder aber daß die Vitamine durch Darmbakterien vorzeitig zerstört werden, so dürfte auch diese Anschauung auf konstitutionelle Besonderheiten des Digestionstraktes zurückgreifen.



Mädchen, das ich vor 5 Jahren wegen peripherer Fazialislähmung behandelt hatte, zum zweiten Mal an einer rheumatischen Gesichtslähmung erkranken. Wahrscheinlich liegt in solchen Fällen eine konstitutionelle Empfindlichkeit und Vulnerabilität der Nerven selbst (vgl. Marguliès) vor. Wie berechtigt eine derartige Annahme ist, zeigt in geradezu klassischer Weise eine Beobachtung H. Benedikts. Ein Mensch mit einem angeborenen kolossalen vaskulären Naevus am rechten Arm und einem ebensolchen an der rechten Brustseite bekommt eine postdiphtherische Spätlähmung der ganzen rechten oberen Extremität. Die Mutter hatte statt der rechten Ohrmuschel ein kleines verbildetes Rudiment, hatte ferner eine rechtsseitige periphere Fazialislähmung, sah am rechten Auge schlechter und trug den gleichen großen Naevus rechts an Brust und Arm. Ein Bruder hatte infolge von Rachischisis einen rechtsseitigen Klumpfuß, die Großmutter eine Gesichtasymmetrie durch schlechtere Innervation des rechten Fazialis. Mit Recht nimmt hier Benedikt eine hereditäre Minderwertigkeit der rechten Seite (vgl. S. 52) und eine Disposition derselben für die postdiphtherische Lähmung an. Es gibt also eine konstitutionelle Disposition gewisser Nerven Elemente zur postdiphtherischen Lähmung und per analogiam wohl auch zu andersartigen Neuritiden. So hat auch Mendel in jüngster Zeit von einer Familie Mitteilung gemacht, in welcher der Vater und zwei Söhne aus ganz geringfügigen, verschiedenen Anlässen sämtlich eine periphere Radialislähmung bekamen. Es muß also hier eine besondere konstitutionelle Minderwertigkeit und Vulnerabilität gerade des Radialis bestanden haben. Hätte der Kranke Benedikts statt eine Diphtherie überstanden zu haben, exzessiven Potus getrieben, so wäre er aller Voraussicht nach von der gleichen Neuritis im Bereich der rechten oberen Extremität heimgesucht worden. Keyser berichtet über eine Familie, in der alle vier Kinder postdiphtherische Lähmungen bekamen. Daß in neuerer Zeit gewisse ganz besonders neurotrope und neurotoxische Spielarten des Diphtheriegiftes angenommen werden (Schuster), vervollständigt nur eine gewisse Analogie dieser postdiphtherischen Neuritis mit metaluetischen Erkrankungen. Die gelegentlich familiäre Neigung zu Polyneuritis wird auch von Oppenheim hervorgehoben.

Ob es sich in den von Lenoble aus der Bretagne berichteten Fällen von familiärer, mehrere Wochen dauernder, schmerzhafter Lähmung der unteren Extremitäten um eine familiäre Disposition oder um eine bloße Infektion mehrerer Familienmitglieder handelt, ist zur Zeit nicht zu entscheiden. Die Bretagne stellt allerdings meines Wissens ein nicht unerheblich degeneriertes Menschenmaterial. Selbst für die akute Poliomyelitis wurde eine konstitutionelle Disposition in Betracht gezogen (Marguliès) und es ist gewiß kein Zufall, wenn Schweiger in seinem Falle von Landry'scher Paralyse einen ausgesprochenen Status thymicolymphaticus konstatieren konnte. Ich selbst fand bei einem Soldaten, der an Landry'scher Paralyse zugrunde ging, außer verschiedenen somatischen Degenerationszeichen eine mächtige und ganz ungewöhnliche Verbreiterung der glösen Randzone im Rückenmark sowie massenhaft Corpora amylacea, ein Befund, der nur im Sinne eines degenerativen prämorbidem Terrains gedeutet werden kann (vgl. M. Bauer-Jokl).

**Neuralgien und Myalgien. Rheumatismus.** Daß die Neigung zu Neuralgien und Myalgien speziell der neuro-arthritischen Konstitutionsanomalie eigen ist, wurde oben schon erwähnt. Es sei noch hinzugefügt, daß auch hier Anomalien der Blutdrüsen von Bedeutung sein mögen. Sind ja die Beziehungen konditioneller Änderungen oder Störungen des Blutdrüsen systems (Hypo-

thyreose, Akromegalie, Klimax, Gravidität u. a.) zu rheumatoiden Erscheinungen und Beschwerden bekannt.

Das Wesen des Begriffes „Rheumatismus“ scheint mir überhaupt in der endogenen Disposition des Individuums zu liegen. Nicht die sogenannten rheumatischen Schädlichkeiten (Erkältung, Durchnässung), sondern die rheumatische Körperverfassung ist die obligate Bedingung für die Entstehung jener wechselvollen Krankheitszustände, die sich bald als Neuralgien und Neuritiden, bald als Myalgien, Arthralgien und chronisch verlaufende Arthritiden manifestieren, bald an einem und demselben Individuum simultan oder sukzessiv in Erscheinung treten, bald in buntem Wechsel die verschiedenen Familienmitglieder heimsuchen. Die der rheumatischen Körperverfassung zugrunde liegende Überempfindlichkeit (vgl. Goldschneider), Übererregbarkeit und geringe Widerstandsfähigkeit gewisser peripherer Nervenendigungen pflegt ja, wie wir gesehen haben, sehr häufig ausgesprochen konstitutioneller Natur zu sein, kann allerdings auch konditionell erworben werden. Eine nicht seltene Form dieser konditionell bedingten rheumatischen Verfassung ist meiner Erfahrung nach der arterielle Hochdruck. Die konstitutionell rheumatische Veranlagung als Teilerscheinung der neuroarthritischen Konstitutionsanomalie findet man fast stets bei neuropathischen Individuen. Nicht selten fand ich bei solchen konstitutionellen Rheumatikern oder in deren nächster Verwandtschaft Neigung zu Frostbeulen in der evolutiven Lebensphase, Heberden'sche Knoten und chronisch arthritische Veränderung an den Fingergelenken während der involutiven Phase des Lebens. Wetterfühlen als Ausdruck der besonderen Überempfindlichkeit der Rheumatiker ist allgemein bekannt. Wie Chailou und Mac Auliffe, so konnte auch ich in systematischen Untersuchungen relativ stark vorwiegend den muskulösen Habitus unter den Rheumatikern vertreten finden.

Auf die konstitutionelle Disposition zu Hirnblutungen, wie sie namentlich von französischen Autoren angenommen wird, soll im VII. Kapitel eingegangen werden.

**Meningitis.** Die klinische Beobachtung lehrt, daß zur Erkrankung an epidemischer Genickstarre meist als mehr oder minder wesentlicher Faktor eine individuelle Disposition mitwirken muß (vgl. Schlesinger). O. Müller erblickt diese Disposition in einem Lymphatismus, da ja der Eintritt der Mikroben durch den lymphatischen Rachenring erfolgt. Diese Anschauung rechtfertigt auch ein von Brunner mitgeteilter Fall. Ich habe darauf aufmerksam gemacht (I. Aufl., S. 331), daß die von Zuckerkandl beschriebenen „Dehiszenzen physiologischer Provenienz“ in der Wandung des Keilbeinkörpers und der Stirnhöhle, welche als gelegentlich vorkommende Varietäten den Kontakt zwischen Dura und der Bekleidung der betreffenden Nebenhöhle der Nase herbeiführen, zur Akquisition einer Meningitis disponieren müssen, da sich ja unter diesen Umständen Entzündungsprozesse von der Nasenhöhle mit Leichtigkeit auf die Hirnhäute fortsetzen können. Von Hansemann hat dann individuelle Differenzen in der Form und Dicke der Lamina cribrosa als maßgebend für die Entstehung einer traumatischen Meningitis angesprochen. Froboese fand auch in Bestätigung dieser Auffassung eine Mißbildung der Lamina cribrosa des Siebbeins als „Ursache“ einer eitrigen Meningitis. Gatscher macht darauf aufmerksam, daß ein Status hypoplasticus wegen der ihm eigenen Weite der Lymphbahnen die Propagation otitischer Eiterungen auf die Meningen und das Gehirn zu fördern scheint. Selbstverständlich kann sich der Verlauf einer Meningitis cerebrospinalis bei Individuen mit Status thymico-lymphaticus besonders bösartig und foudroyant gestalten.

Was die tuberkulöse Meningitis anlangt, so kommt sie, wie W. Krause hervorhebt, besonders bei Kindern ohne hereditäre Belastung mit Tuberkulose zur Beobachtung. Kinder mit der von Czerny sogenannten hydropischen Konstitution sollen nach diesem Autor besonders gefährdet sein, einer tuberkulösen Meningitis zum Opfer zu fallen. Eine merkwürdige Tatsache ist, daß männliche Individuen mit einer Genitaltuberkulose außerordentlich häufig an tuberkulöser Meningitis oder Miliartuberkulose zugrunde gehen. Simmonds beziffert diesen Prozentsatz neuerdings mit einem Drittel und findet an seinem Material, daß 50% der an Meningitis tuberculosa verstorbenen Männer an Genitaltuberkulose gelitten haben.

Wassermann hebt hervor, daß die Tuberkulose des Zentralnervensystems und speziell die tuberkulöse Meningitis bei Erwachsenen ganz vorwiegend beobachtet wird, wenn eine familiäre Minderwertigkeit des Zentralnervensystems vorliegt, die sich aus schweren Cerebralerkrankungen verschiedener Art bei den Aszendenten erschließen läßt.

**Funktionelle Neurosen.** Was die funktionellen Erkrankungen des Nervensystems, vor allem Hysterie und Neurasthenie anlangt, so wurde schon oben über die hierzu disponierenden konstitutionellen Anomalien des Nervensystems und der Psyche gesprochen; hier seien nur einige Worte über die sogenannten Beschäftigungsneurosen, die Unfallneurosen und über die sogenannten „Süchtigen“, die Alkoholiker, Morphinisten, Kokainisten u. a. gesagt.

Es ist übrigens interessant, daß auch die unilateralen funktionell-nervösen Störungen der Hysteriker in der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle auf der durch allherhand morphologische Anomalien als minderwertig gekennzeichneten Seite lokalisiert sind (Féré). Die halbseitige Störung der Sensibilität bei Hysterie wurde von Stier geradezu als exzessive Steigerung der normalen Seitendifferenz der Empfindungsschärfe aufgefaßt. Die schwere, große Hysterie ist in den letzten Jahren allenthalben in kultivierten Ländern seltener geworden, was auch verschiedene Autoren hervorheben. Von hysterischen Stigmen zu sprechen ist nicht zutreffend, sie decken sich mit denen des allgemeinen Status degenerativus bzw. der neuropathischen Veranlagung, finden sich somit auch außerhalb der Hysterie.

Bei den Beschäftigungsneurosen, vor allem bei dem Schreibkrampf, dem Klavierspielerkrampf, den Stimmstörungen u. a. ist eine konstitutionelle Disposition sehr häufig nachzuweisen. Verschiedene neuropathische Stigmen und Beschwerden, die schon lange vor Ausbruch der Krankheit bestanden haben, charakterisieren diese Disposition.

Eine außerordentliche Bedeutung gewinnt die Erkenntnis, daß auch die sogenannte traumatische Neurose, und zwar sowohl die echte Unfallneurose als die von ihr verschiedene Rentenkampfneurose eine besondere individuelle Disposition zur Voraussetzung hat. Immer wieder mußte es auffallen, daß von einer Reihe von Personen, die unter den gleichen Umständen gemeinsam einen schweren Unfall erlitten oder eine Katastrophe miterlebten, stets nur ein verhältnismäßig kleiner Prozentsatz der so gefürchteten Unfallneurose zum Opfer fiel. Gewiß, unmittelbar nach dem Erdbeben von Messina war, wie Murri ausführt, auch kein einziger Überlebender normal, alle waren sie psychisch erkrankt; aber schon nach wenigen Tagen waren die meisten wieder gesund, nach 1, 2 und 3 Monaten litten nur ganz Vereinzelte an den Erscheinungen einer Neurose und das waren offenkundig die Disponierten, die konstitutionellen Neuropathen; nach 5—6 Monaten war auch von diesen kein

einzig mehr durch die Folgen des Erdbebens leidend. Es fehlte eben das „fermento cerebrale“, die Begehrungsvorstellungen, der Rentenkampf, wie er sich vor allem bei Eisenbahnunfällen so mißliebig geltend macht. Murri erwähnt selbst eigene Beobachtungen, wie bei völlig normalen, gesunden Menschen schwere psychische Erschütterungen ganz vorübergehend hysteriforme nervöse Reaktionen wie Mutismus, Konvulsionen u. ä. auslösten, ohne daß etwa das Krankheitsbild der Hysterie sich entwickelt hätte. Gewiß, auch Bismarck hatte nach der Schlacht bei Königgrätz einen Weinkrampf und war nichts weniger denn hysterisch.

Das Auftreten länger dauernder funktionell-nervöser Störungen als Begleiterscheinung eines Unfalls setzt demnach, wenn man von zufällig etwa vorangehenden schweren konditionellen Schädigungen des Nervensystems, wie sie beispielsweise auch der Krieg mit sich bringt, absieht, zweifellos eine degenerative Konstitution, eine kongenitale Minderwertigkeit des Nervensystems, wie sie schon Möbius angenommen hat, voraus, sei es, daß die Erscheinungen der Neurose direkt durch den Unfall ausgelöst, sei es, daß sie erst indirekt auf dem Umwege der Begehrungsvorstellungen und des Rentenverfahrens unterhalten wurden. Wenn Sachs die Unfallneurose als Reaktion eines Degenerierten auf einen zur Rente berechtigenden Unfall auf Grund des in der Volksseele gebildeten Gedankengangs definiert, so erkennt er ebenso wie Placzek die doch sicher vorkommenden Fälle von Neurose nach Trauma ohne Mitwirkung eines Rentenverfahrens und der damit verbundenen Begehrungsvorstellungen offenbar nicht an, eine Frage, die wir aber an dieser Stelle nicht zu entscheiden haben. Tatsache ist es, daß sich die bis dahin etwa noch den gewöhnlichen Anforderungen des Lebens genügende Labilität des Nervensystems in einer Häufung degenerativer Stigmen kundzutun pflegt (vgl. Jentsch), daß solche Leute eventuell auch schon früher an funktionell nervösen Störungen gelitten haben, daß in ihren Familien degenerative Krankheiten nachweisbar sind. Mit Recht verlangt Murri, man dürfe sich nicht damit begnügen, hierbei nach Epileptikern oder Geisteskranken in der Familie zu fragen, man müsse auch an Migräne, an sexuelle Anomalien, an Sonderlinge, Fanatiker, Geizhalse, Verbrecher u. ä. denken. Wenn Sauer die Lymphozytose des Blutes als häufigen Befund bei traumatischer Neurose hervorhebt, so fügt sich dies in den Rahmen der degenerativen Veranlagung solcher Kranker sehr wohl ein. Mit dem Status lymphaticus möchte ich diese Veranlagung im Gegensatz zu Sauer allerdings nicht immer identifizieren. Bei einem erheblichen Prozentsatz der Unfallkranken wird man meiner Erfahrung nach einer Kropfbildung begegnen. Ob die von Blind angenommene besondere Disposition der Romanen, Slawen und Juden zur Unfallneurose als Rassendisposition aufzufassen ist oder ob sie nicht eher durch Mitspielen besonderer äußerer Umstände vorgetäuscht wird, müßten weitere Untersuchungen erst erweisen. Mit zunehmendem Alter steigt infolge der beginnenden Gefäßsklerose die Disposition zu Unfallneurosen.

Bei den Kriegsneurosen, wenn wir unter dieser Beziehung alle bei Kriegsteilnehmern vorkommenden funktionell nervösen Störungen zusammenfassen, kommen die hier dargelegten Verhältnisse klar zum Ausdruck. Die konstitutionell nicht oder kaum Disponierten erkranken nur, wenn wirklich schwerwiegende äußere ätiologische Faktoren im Spiele sind wie hochgradige Überanstrengung und Erschöpfung, überstandene Infektionskrankheiten oder Granat- oder Schrapnellexplosionen in der Nähe des Betreffenden. Fehlen derartige objektiv nachweisbare schwere Schädigungen in der Anamnese des Erkrankten, dann wird man den Nachweis einer prädisponierenden konstitutio-

nellen Neuropathie wohl stets erbringen können. Naturgemäß bestimmt auch hier die konstitutionelle Disposition die Prognose der Erkrankung.

Hitzschlag sowie gewisse Intoxikationen führen auch ohne jede konstitutionelle Disposition zum Auftreten hysterischer Erscheinungen (Bittorf).

**Die „Süchtigen“.** Was nun schließlich die Alkoholiker, die Morphinisten, die Kokainisten, kurz die „Süchtigen“ anlangt, so ist es heute allgemein anerkannte Tatsache, daß es durchwegs konstitutionell Degenerierte sind, welche dem inneren Drang zur Aufnahme der betreffenden Gifte nicht widerstehen können. „Pour devenir alcoolique, il faut être alcoolisable“ (Féré). Nicht so selten spielt dann noch eine gleichfalls aus der anomalen Konstitution entspringende abnorme Reaktionsweise auf die zugeführte Giftmenge eine Rolle. Die unzweifelhafte Tatsache, daß sich die Säufer in der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle aus Individuen vom arthritischen Habitus, vom musculodigestiven Typus rekrutieren, verdient sicherlich vom konstitutionspathologischen Standpunkte Beachtung und wirft auch auf die Beziehungen zwischen Alkoholismus und Tuberkulose (vgl. Orth, Hart) einiges Licht.

---

## V. Blut und Stoffwechsel.

**Die Blutbestandteile.** In diesem Abschnitt wollen wir uns nicht bloß mit den zellulären Bestandteilen des Blutes, sondern auch mit der Blutflüssigkeit beschäftigen und naturgemäß die mit dem Blute selbst eine untrennbare Einheit darstellenden Blutbildungsstätten in unseren Interessenkreis mit einbeziehen. Zu den Blutbildungsstätten wären aber nicht nur das Knochenmark und das lymphatische Gewebe zu rechnen als die Ursprungsorte der Blutzellen sondern logischerweise sämtliche Zellen des Organismus, insofern sie alle durch die Abgabe von Stoffwechselprodukten an der Zusammensetzung der Blutflüssigkeit Anteil haben und somit als Bildungsstätten der Blutflüssigkeit anzusehen sind. Die Arbeitsteilung der einzelnen Blutbestandteile wird in großen Zügen von Türk folgendermaßen charakterisiert: Die roten Blutkörperchen dienen der Hauptsache nach dem Gaswechsel, das Plasma der Vermittlung des übrigen Stoffwechsels und die Leukozyten unter Mitwirkung gewisser Bestandteile des Plasmas dem Wachtdienst im Organismus und dem Schutze gegen organisierte und nichtorganisierte, körpereigene und körperfremde Schädlinge. Damit möge es gerechtfertigt sein, daß wir in einem Kapitel die Konstitutionsanomalien der zellulären Blutzusammensetzung und Blutzellenbildungsstätten, der Blutflüssigkeit und des Stoffwechsels erörtern wollen. Was die immunisatorischen Eigenschaften der Körpersäfte und speziell des Blutes anlangt, so haben sie trotz ihrer logischen Zugehörigkeit zu diesem Abschnitt schon im zweiten Kapitel ihren Platz gefunden.

### Die, Blutzellen und ihre Bildungsstätten.

**Die normale Blutformel.** Mehr denn je ist man heute davon entfernt, allgemeingültige präzise Normalwerte für die Zahl und das gegenseitige Verhältnis der einzelnen Blutzellen angeben zu können. Es gibt infolge der sehr verschiedenartigen Einflüsse auf die zelluläre Blutzusammensetzung keine derartigen absolut fixen Normalwerte. Auch wenn man von Momenten wie Höhenlage des Aufenthaltsortes, Nahrungsaufnahme, Ernährungszustand, vasomotorischen Einflüssen auf die Blutverteilung u. a. völlig absieht, bleiben auch bei völlig gesunden Menschen recht erhebliche individuelle Differenzen der

hämatologischen Formel bestehen, die außer auf den Alters- und Geschlechtsunterschied auf die individuelle Konstitution, eventuell auf die Rassenverschiedenheit bezogen werden müssen.

Der Durchschnittswert der Erythrozytenzahl im Kubikmillimeter normalen Menschenblutes wird meist mit 5 Millionen für den Mann, mit  $4\frac{1}{2}$  Millionen für die Frau präzisiert, neuere Autoren nehmen etwas höhere Zahlen an, bis  $5\frac{1}{2}$  (Türk), ja bis 6 Millionen (Sahli) bei gesunden Männern. Der Erythrozytenzahl entsprechend schwankt auch der Hämoglobingehalt individuell in recht erheblichen Grenzen. Die noch in das Bereich des Gesunden fallenden individuellen Differenzen im Erythrozyten- und Hämoglobingehalt des Blutes lassen nun gewisse Gesetzmäßigkeiten erkennen, welche offenkundig von der Beschaffenheit der Körperkonstitution abhängig sind. Nebenbei sei bemerkt, daß Nägeli bei Hypogenitalismus und anderen innersekretorischen Affektionen eine höchst ausgesprochene Mikrozythämie beobachtet hat und daß auch eine Formanomalie der roten Blutkörperchen und zwar eine elliptische Konfiguration als familiäre Varietät beschrieben wurde (Bishop).

**Chlorose.** Es gibt Individuen, vor allem weiblichen Geschlechts, welche fast ihr Lebenlang mit einer der Erythrozytenzahl nicht völlig entsprechenden Hämoglobinmenge auskommen, deren Färbeindex also mehr oder weniger auffallend niedrig ist, ohne daß die Erythrozytenzahl besonders niedrig zu sein braucht. Nicht etwa, daß solche Menschen ihr Lebenlang an Chlorose „leiden“ würden, wenn sie auch das Kardinalsymptom dieser Krankheit, die Chloranämie in milderer Form beinahe zeitlebens aufweisen. Es sind wohl schwächliche, wenig widerstandsfähige Individuen, die in der Regel mit allerlei Menstruationsanomalien zu tun haben, bei denen die Menses sehr frühzeitig oder aber sehr spät zum erstenmal aufgetreten sind, bei denen die Blutungen besonders lang oder besonders kurz dauern, besonders schwach oder sehr intensiv sind oder mit auffallenden Beschwerden einhergehen, ohne daß auch die Anomalien im Bereich der Sexualsphäre anders als konstitutionell zu bewerten wären. Offenbar ist es eine dysgenitale und speziell dysovarielle Konstitution, welche die Blutbildung in dieser Weise dirigiert, ohne daß das betreffende Individuum überhaupt jemals als krank angesehen werden müßte. Disponiert ist es allerdings für das Auftreten von allerhand nervösen und anämischen Beschwerden, vor allem natürlich für das Auftreten einer veritablen Chlorose in den der Pubertät nachfolgenden Jahren. Nicht selten sind das gerade die Frauen, welche zur Zeit des Klimakteriums unter heftigeren nervösen Störungen zu leiden haben. Es kommt ja tatsächlich nur auf die Ausdehnung des Begriffes „Chlorose“ an, ob man solche Fälle einfach als chronische Chlorose registrieren will oder nicht<sup>1)</sup>. Stieda hat die genuine Chlorose direkt als „Entwicklungsstörung im Sinne der anderen am menschlichen Körper vorkommenden, Degenerationszeichen“ oder „Entwicklungsstörungen“ angesehen und Martius führt sie unter den „Artabweichungen mit zeitlicher Bindung ihres Auftretens“ an, er faßt sie demzufolge als Konstitutionsanomalie sui generis auf, die auf einer Funktionsschwäche der blutbildenden Organe beruhen soll. Die nicht selten mit dieser konstitutionellen Schwäche der blutbereitenden Organe kombinierte

<sup>1)</sup> v. Noorden und v. Jagić ziehen ja sogar eine Erweiterung des Begriffes Chlorose in dem Ausmaße in Betracht, als alle Anämien, welche nicht durch Blutzerfall sondern durch mangelhafte Neubildung von Blut zustande kommen, unter dem Namen Chlorose zusammengefaßt würden. „Dann würde sich die Krankheit, die wir heute Chlorose nennen, nur als eine Abart dieser Anämie darstellen und ihre Eigentümlichkeiten wären nur durch das Lebensalter und durch das Geschlecht veranlaßt.“

allgemeine Gefäß- und Genitalhypoplasie (Virchow) fügt sich zwanglos in den Rahmen der allgemeinen Minderwertigkeit, der generellen degenerativen Veranlagung. Die „plastische Adynamie im Bereiche der Blutbildung“, wie sich Virchow ausdrückt, ist dann der Hypoplasie der Gefäße und des Genitales koordiniert, alle diese sind Erscheinungsformen des Status degenerativus und häufig verbunden mit noch anderweitigen Stigmen einer minderwertigen, degenerativen Körperveranlagung. Hierher gehört die Hypoplasie des chromaffinen Systems, die Neigung zu Schilddrüsen- und nervösen Störungen, Zwerchfellhochstand (Byloff), Lymphozytose des Blutes u. a. v. Jagić erwähnt die Kombination mit angeborener Mitralstenose sowie offenkundiger Disposition zu endokarditischen Mitralfehlern auf Grund einer angeborenen Vulnerabilität des Endokards und bezieht auch die häufige Milzschwellung auf einen konkomitierenden Status thymicolymphaticus. Unter anderem spricht auch der schon Hayem bekannte Antagonismus zwischen echter Chlorose und Tuberkulose für enge Beziehungen zum Status lymphaticus. Mit Unrecht bezeichnet Stiller die Chlorose neben der Phthise als zweiten Ast des asthenischen Stammes. Ein direktes Abhängigkeitsverhältnis besteht, wie insbesondere auch v. Noorden und v. Jagić der Virchowschen Auffassung gegenüber hervorheben, zwischen der konstitutionellen Schwäche der Blutbildungsapparate und der Gefäß-Genitalhypoplasie nicht. Höchstens wäre ein gewisser biologischer Zusammenhang mit der Gefäßhypoplasie im Sinne v. Neussers anzunehmen: „Die Gefäße und das Knochenmark sind Glieder einer Kette, welche sich von Anfang an unter einem gemeinsamen Einflusse entwickeln, so daß die mangelhafte Ausbildung der Gefäße häufig mit Hypoplasie des Knochenmarks parallel geht, welches letzteres nur eine geringe blutbildende Funktion entfaltet.“

Tritt die konstitutionelle Insuffizienz der Blutbildungsstätten nur temporär, mehr krisenartig als kontinuierlich in Erscheinung, dann stehen wir dem typischen Krankheitsbild der Chlorose gegenüber. Es ist bekannt, daß die Chlorose nicht selten familiär auftritt, daß sie bei Mutter und Tochter und insbesondere bei mehreren weiblichen Mitgliedern ein und derselben Generation in dem entsprechenden Alter (Tandlers Manifestationszeit) zum Ausbruch zu kommen pflegt. Die Beobachtung Tandlers, daß in Familien Chlorotischer männliche Mitglieder häufig die Erscheinungen des Pubertätseunuchoidismus darbieten, bestätigt in schöner Weise die alten klinischen Erfahrungen über den Zusammenhang der Keimdrüsen mit dem Krankheitsbild der Chlorose und zeigt, wie gut begründet die Hypothese einer dysgenitalen Grundlage der Chlorose ist. Aschner berichtet über eine Frau, die in ihrer Jugend Chlorose durchgemacht hatte, später eine Struma und ein Uterusmyom bekam. Ihre drei Töchter hatten gleichfalls Chlorose, davon die eine auch eine leichte Rachitis, die andere einen Infantilismus mäßigen Grades. Ein Bruder dieser drei Schwestern zeigte einen ausgesprochenen eunuchoiden Fettwuchs, von den Schwestern der Mutter hatte eine ein Ovarialkystom, die anderen beiden gleichfalls Myome des Uterus.

In der Tat ist es sehr bestechend mit v. Noorden anzunehmen, daß die Ovarien in irgendeiner Weise die Aufgabe zu erfüllen haben, den doch nicht unerheblichen allmonatlichen Blutverlust der Frau schnell und vollständig ersetzen zu helfen und in diesem Sinne die Blutbildungsorgane zu beeinflussen. Wie weit primäre konstitutionelle Schwäche der Blutbildungsstätten und dysgenitale Konstitution, vielleicht auch Anomalien anderer Blutdrüsen interferieren, um das Bild der akuten oder chronischen Chlorose zu erzeugen,

das könnte wohl nur für jeden einzelnen Fall speziell untersucht werden. Wahrscheinlich ist übrigens in jedem Falle eine gewisse Minderwertigkeit des Blutbildungsapparates erforderlich, da ein regelmäßiger Zusammenhang zwischen Dysgenitalismus und chlorotischem Blutbefund nicht besteht (vgl. Bucura). Nach Kottmann würde eine leichte, vorübergehende Hämoglobinverarmung einen physiologischen Zustand in der weiblichen Pubertätsperiode darstellen, indem sonst der Hämoglobinbildung reservierte Eiweißbausteine nunmehr zum Aufbau in der sexuellen Entwicklungssphäre benötigt werden. Wenn die durch diese vermehrten Assimilationsprozesse bedingte Tendenz zur Herabsetzung der Proteolyse, zur Verminderung des Eiweißabbaues über das gewöhnliche Maß sich geltend macht, dann käme es durch kontinuierliche Übergänge zum Bilde der manifesten Chlorose. Anomalien der innersekretorischen Keimdrüsenanteile würden demnach auf dem Umwege über den allgemeinen Eiweißstoffwechsel die Blutbildung beeinflussen.

Nägeli hat kürzlich diese heute ziemlich allgemein anerkannte Auffassung vom Wesen der Chlorose einer Kritik unterzogen. Er erkennt wohl „eine oft vererbte Konstitutionsanomalie der ovariellen Funktionen und hier wohl in erster Linie eine Hypofunktion der interstitiellen Drüse“ als Grundlage der Chlorose an, will aber von einer konstitutionellen Minderwertigkeit, einer degenerativen Konstitution der Chlorotischen nichts wissen. Der Hinweis auf unsere Darlegungen über den Begriff der degenerativen Konstitution im ersten Kapitel enthebt uns der Verpflichtung die Nägelischen Anschauungen hier im einzelnen zu diskutieren, immerhin können wir feststellen, daß auch Nägeli bei seinen Chlorosen in der Mehrzahl einen hypoplastischen Uterus und verschiedene Degenerationszeichen, wenn auch keine Hypoplasie des Herzens oder der Gefäße gefunden hat. Einer guten, ja sogar auffallend mächtigen Ausbildung der Mamma, wie sie Nägeli bei seinen Chlorosen hervorhebt, begegnet man, wie wir an anderer Stelle noch ausführen werden, bei dysgenitaler Konstitution sehr häufig. Die Pigmentarmut der Haut bei Chlorotischen ist fürwahr kein ausreichender Grund, um mit Nägeli eine Überfunktion des Adrenalsystems anzunehmen. Falta bringt sogar in diametralem Gegensatz zu Nägeli die Neigung zu Pigmentationen und den niedrigen Blutdruck der Chlorotischen mit einer minderwertigen Anlage ihres chromaffinen Systems in Zusammenhang. Wir können also in den Ausführungen Nägelis keine Veranlassung erblicken, die von uns vertretene Auffassung vom Wesen der Chlorose zu modifizieren, um so weniger als sich auch andere maßgebende Autoren in letzter Zeit auf diesen Boden gestellt haben (v. Hansemann, Aschner, Brugsch). Sehr auffällig ist, was nebenbei bemerkt sein mag, daß die Chlorose in den letzten Jahren in Wien außerordentlich selten geworden ist.

Auf eine zweite, recht ähnliche Gruppe von Menschen wurde kürzlich von Morawitz hingewiesen. Es sind dies gleichfalls weibliche Individuen, die durch eine mäßige Anämie von stationärem Charakter und absoluter therapeutischer Unbeeinflussbarkeit auffallen. Meist besteht diese Anämie schon seit Kindheit. Die Blutuntersuchung ergibt einen merkwürdig konstant herabgesetzten Hämoglobingehalt bei einem Färbeindex von nahezu 1. Nach Morawitz besteht dabei gleichzeitig eine zum mindesten in den peripheren Gefäßen stark ausgeprägte Oligämie, denn es gelingt auch bei tiefen Einstichen oft nur schwer, das für die Untersuchung nötige Blut zu erhalten. Obwohl auch hier sehr häufig Hypoplasie der Gefäße und der Genitalorgane vorkommt, sind diese Fälle nach ihrem Beschreiber von der Chlorose abzutrennen. „Man hat den Eindruck, daß hier ein Torpor der blutbildenden Organe vorliegt, daß



sie, wenn man sich so ausdrücken darf, auf ein falsches Niveau eingestellt sind.“

**Perniziöse Anämie.** Wenn der Chlorose eine konstitutionelle Schwäche der Blutbildungsapparate teils primärer, vor allem aber sekundär-dysgenitaler Natur zugrunde liegt, so müssen wir für gewisse klinisch von der Chlorose völlig differente Zustände gleichfalls eine konstitutionelle Minderwertigkeit der Blutbildungsstätten, eine funktionelle Schwäche in Anspruch nehmen, wollen wir dem vorliegenden Tatsachenmaterial gerecht werden. Es ist vor allem ein Verdienst Ossian Schaumanns, das konstitutionelle Moment in der Pathogenese der perniziösen Anämie richtig bewertet zu haben. Die sehr wesentliche Mitwirkung einer individuellen Disposition wurde zunächst bei der Bothriocephalusanämie durch eine Reihe von Tatsachen nahegelegt, vor allem dadurch, daß nur ein kleiner Bruchteil der mit Bothriocephalus behafteten Personen an der charakteristischen Anämie erkrankt. Schaumann konnte 7 Patienten, welche ehemals an einer Bothriocephalusanämie gelitten hatten und davon geheilt worden waren, später an einer kryptogenetischen echten perniziösen Anämie zugrunde gehen sehen, ein Zeichen, daß diese Personen zu einer schweren Anämie disponiert waren, die das eine Mal wohl durch Bothriocephalus ausgelöst war, das andere Mal aber ätiologisch ungeklärt blieb. Er fand im Ganzen 24 Familien, in welchen die ohnedies seltene perniziöse Anämie bei mehreren Mitgliedern aufgetreten war, eine Beobachtung, die dadurch besondere Wichtigkeit erlangt, daß manchmal in ein und derselben Familie Bothriocephalusanämien und kryptogenetische perniziöse Anämien vorkamen, und zwar bei Familienmitgliedern, die jahrelang vor Ausbruch der Krankheit getrennt voneinander gelebt hatten. Auch Chlorose fand Schaumann wiederholt bei Geschwistern von an perniziöser Bothriocephalusanämie leidenden Kranken. In mehr als der Hälfte der Fälle fanden sich in der Aszendenz der perniziösen Anämien Alkoholismus, Geistes- und Nervenkrankheiten. Die logische Schlußfolgerung Schaumanns aus diesen Tatsachen war, daß auch bei der Bothriocephalusanämie der Wurm nur als auslösendes Moment, als Hauptursache dagegen eine degenerative Konstitution anzusehen sei. Er bezeichnet die Bothriocephalusanämie „als einen kleinen Zweig an dem großen Baume der Degeneration“.

Galt dieser Ausspruch zunächst nur einer bestimmten Form der deutero-pathischen, symptomatischen perniziösen Anämie, so mußte er wohl ohne weiteres auch für andere Formen derselben (Lues, Malaria, Gravidität, Puerperium, Leberzirrhose usw.) und vor allem für die kryptogenetische protopathische Erkrankung Geltung haben. Tatsächlich wurde auch von anderer Seite wiederholt über das familiäre Vorkommen echter Biermerscher perniziöser Anämie berichtet, so von Klein, Weill, Willson, Schüpbach, Matthes, Roth, Bartlett u. a. Patenk. B. sah perniziöse Anämie bei 2 Brüdern und 1 Schwester, während zwei weitere Schwestern an einer sekundären Anämie litten. Ein Vetter und ein Onkel väterlicherseits hatten gleichfalls perniziöse Anämie. Manche Autoren, vor allem Bloch, glauben überhaupt bloß mit einer angeborenen Minderwertigkeit und Asthenie des blutbildenden Apparates ihr Auslangen zu finden, der sich durch seine Funktion selbst vorzeitig aufbraucht wie etwa gewisse Fasersysteme im Zentralnervensystem. Die Biermersche Anämie wäre dann „nicht eine essentielle Erkrankung des Blutes, sondern eine primär asthenische Beschaffenheit des blutzellenbildenden Gewebes“. Bloch macht mit Recht auf das erstrebenswerte Ziel der funktionellen Diagnostik dieser konstitutionellen Minderwertigkeit aufmerksam. Daß das familiäre Auftreten

der Erkrankung aber nicht, wie Matthes angenommen hat, für eine infektiöse Ätiologie der Krankheit spricht, geht aus den Beobachtungen Schaumanns über das Vikariieren von Bothriocephalusanämie und essentieller perniziöser Anämie in ein und derselben Familie klar hervor. Wir werden also jedenfalls, gleichgültig welcher Art die die perniziöse Anämie auslösenden Teilursachen sind, gleichgültig auf welchen Mechanismen die der perniziösen Anämie zugrunde liegenden hämolytischen Prozesse beruhen, der konstitutionellen Insuffizienz der Blutbildungsstätten eine sehr wichtige Rolle in der Pathogenese der perniziösen Anämie einräumen müssen.

Es mag nun die Frage auftauchen, wie die konstitutionelle Schwäche des Knochenmarkes zu so differenten Zuständen wie der Chlorose und der perniziösen Anämie führen soll. Nun erinnern wir uns, ganz abgesehen von der Verschiedenheit der übrigen Teilursachen, nochmals an die ovarielle Regulation der Blutregeneration und an die prinzipielle Rolle, welche der Dysgenitalismus in der Pathogenese der Chlorose spielt. Andererseits hat man in die Pathogenese der perniziösen Anämie konstitutionelle Momente ganz anderer Art einzuführen sich bemüht.

In Anlehnung an die alte gastrointestinale Intoxikationstheorie der perniziösen Anämie, wie sie kürzlich wieder von Matthes verteidigt wurde, suchte Cederberg den Kernpunkt der zur perniziösen Anämie disponierenden konstitutionellen Anomalie in den Darmtrakt zu verlegen. Er konnte zeigen, daß unverdautes oder mangelhaft verdautes Eiweiß sowie die Eiweißtoxikose in der Anaphylaxie oder beim Verbrennungstod die Erythrozyten und deren Bildungsstätten erheblich schädigt und versuchte darzulegen, daß die perniziöse Anämie infolge konstitutioneller Minderwertigkeit des Darmes auf einem Wegfall bzw. einer mangelhaften Ausbildung der normalen Schutzbarrikade gegen artfremdes Eiweiß beruht, sei es daß diese schon bei gewöhnlichen oder erst bei gesteigerten Ansprüchen an sie versagt. Tatsächlich kommt ja, wie wir in einem der folgenden Kapitel auszuführen haben werden, auch unter gewissen physiologischen Verhältnissen eine Durchlässigkeit der Darmwand für genuines artfremdes Eiweiß vor. Es wäre selbst bei Ablehnung der Cederbergschen Hypothese wohl denkbar, daß primäre konstitutionelle Anomalien des Intestinaltraktes auch durch einen anderen Mechanismus in der Pathogenese der perniziösen Anämie eine Rolle spielen könnten, vor allem durch anormale Bildung oder Resorption von Abbauprodukten des Eiweißes. Hat doch die alte Wiltshursche Anschauung über die Resorption von Ptomainen als Ursache der Anämie durch neue experimentelle Untersuchungen von Heß und Müller in gewissem Sinne eine Stütze erhalten. Auch die interessanten Untersuchungen Seyderhelms, der aus den Darmbakterien Blutgifte herstellen konnte, weisen vielleicht auf Anomalien der Resorption hin. Wenigstens zeigte es sich, daß einerseits der „Blutgift“-Gehalt der Fäzes beim Anämiekranken nicht größer ist als beim Gesunden und andererseits die hämotoxische Wirkung nur bei parenteraler Applikation zur Geltung kommt. Warum nur ein geringer Teil der die Blutgifte im Darm beherbergenden Menschen, resp. Pferde an Anämie erkrankt, blieb ja auch durch Seyderhelms Untersuchungen unaufgeklärt. Als Stütze für die Annahme einer konstitutionellen Anomalie des Verdauungstraktes bei perniziöser Anämie mag auch das fast regelmäßige Vorkommen der Achylia gastrica angesehen werden, wenn ich auch in diesem Falle, wo autoptisch schwere Atrophie der Magenschleimhaut gefunden wird, die Achylie nicht so ohne weiteres als konstitutionell auffassen möchte wie Queckenstedt. Allerdings scheinen ihm die hochinteressanten Beobach-

tungen von Martius recht zu geben, der das eine Mal bei drei Kindern eines an perniziöser Anämie verstorbenen Mannes Achylie, das andere Mal bei zwei von vier Kindern eines an derselben Krankheit leidenden Mannes Hypochlorhydrie, bei einem Achylie nachweisen konnte. Sein Schüler Weinberg untersuchte dann in 12 Fällen perniziöser Anämie die Kinder der Kranken (22), zweimal auch eine Schwester und fand unter diesen 24 nächsten Verwandten nur 7 mal normale Säurewerte im Magen, 7 mal Achylie, 10 mal Hypochylie. So scheint dann tatsächlich eine gewisse, in der mangelhaften Säureproduktion zum Ausdruck kommende Minderwertigkeit der Magenschleimhaut eine Prädisposition für die Entwicklung einer perniziösen Anämie abzugeben. Unter dem Einfluß ein und derselben Noxe entwickelt sich dann offenbar einerseits die komplette Achylie der perniziösen Anämischen (vgl. auch Schumann und Levander), andererseits bei vorhandener konstitutioneller Minderwertigkeit des Knochenmarks die charakteristische Blutveränderung.

Daß sich übrigens die degenerative Konstitution der perniziösen Anämie nicht auf einen Organkomplex beschränkt, scheint auch aus den im vorigen Kapitel erwähnten Befunden von v. Jagić und Reich am Rückenmark bei perniziöser Anämie hervorzugehen. v. Neusser machte schon im Jahre 1899 angeborene Veranlagung wie Hypoplasie des Gefäßsystems in einem Teil der Fälle verantwortlich für die eigenartige Reaktion des Knochenmarks auf schädigende Einflüsse. Unter den damals von ihm mitgeteilten Fällen von perniziöser Anämie bestand in dem einen eine generelle Gefäßhypoplasie, in einem anderen Status thymicus, in einem dritten Morbus Basedowii, also durchwegs Zustände, welche eo ipso die degenerative Veranlagung des betreffenden Individuums verbürgen. Nach Stoerk soll bei perniziöser Anämie der Befund eines Lymphatismus recht häufig sein (vgl. auch Bartel). Die der perniziösen Anämie eigene biologische Änderung der Erythropoese nach einem Typus, wie er weitgehende Analogien im Embryonalleben findet, ist m. E. nicht so sehr, wie Nägeli annimmt, ganz bestimmten, spezifisch wirkenden Toxinen als vielmehr einer ganz bestimmten anomalen individuellen Reaktionsweise des Erkrankten zuzuschreiben. Diese individuelle Reaktionsweise hängt ebenso vom Alter des betreffenden Individuums — Kinder bekommen kaum je eine Perniziosa — als von der Beschaffenheit seiner Gesamtkonstitution ab.

Im Anschluß an die neueren Forschungen über hämolytisch wirksame Lipide, über die krankhaften Schwankungen des Lipoidspiegels im Organismus, über die Regulationsorgane des Lipoidstoffwechsels glaubt Türk die individuelle Disposition zur Erkrankung an hämolytischen Anämien im allgemeinen — die Perniziosa stellt ja einen Spezialfall derselben dar — in Störungen und Anomalien des Lipoidstoffwechsels bzw. dessen Regulationsorganen, den Blutdrüsen und vor allem der Nebennierenrinde suchen zu dürfen.

Durch Untersuchungen der letzten Zeit, die speziell von Eppinger inauguriert wurden, hat auch die Milz eine nicht unwichtige Rolle in der Pathogenese der perniziösen Anämie zugewiesen bekommen und so darf sie auch in diesem Zusammenhange nicht unbeachtet bleiben, wenngleich wir gerade bei der perniziösen Anämie bezüglich der Art ihrer Mitbeteiligung noch völlig im Dunkeln wandeln, geschweige denn eine begründete Vorstellung über ihre eventuelle Rolle bei der konstitutionellen Disposition zu dieser Erkrankung äußern können<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> Es sei bei dieser Gelegenheit auf den m. E. für die schwebenden Fragen ungemein wichtigen Fall von Albrecht und Schur, betreffend eine perniziöse Anämie bei fast völligem Milzmangel, aufmerksam gemacht.

**Andere hämolytische Anämien.** Besser sind wir diesbezüglich orientiert in einer Reihe von Fällen reiner hämolytischer Anämien, ohne die der Perniziösa zukommende eigenartige Markreaktion. Vor allem sind es die kongenitalen familiären Fälle von hämolytischem acholurischem Ikterus bzw. hämolytischer Anämie, welche mit aller Deutlichkeit einerseits auf die konstitutionelle Grundlage des Krankheitsbildes und andererseits, mit Rücksicht auf die geradezu erstaunlichen Erfolge der Splenektomie, auf die pathogenetische Rolle der Milz hinweisen. Götzky und Isaac fassen die konstant vorhandene Milzvergrößerung im Verein mit der Resistenzverminderung der Erythrozyten gleichsam als eine scharf definierte Krankheitsbereitschaft auf, die erst bei besonderen Anlässen in das voll ausgebildete Krankheitsbild übergeht. Wenn Widal und seine Schule eine vererbare oder in den nicht familiären Fällen eine erworbene Minderwertigkeit, Dystrophie, Fragilität der Erythrozyten als die primäre Schädigung ansahen, so muß diese Anschauung auf Grund der Erfolge der modernen Splenektomie der ursprünglichen Minkowski-Chauffardschen Hypothese von der splenogenen Natur des Zustandes unbedingt weichen. Welcher Art die in den Fällen von familiärem hämolytischen Ikterus bzw. Anämie zu supponierende konstitutionelle Anomalie der Milzfunktion ist, ob es sich um eine bloße Hypersplenie im Sinne Eppingers, um eine den Bedürfnissen des Organismus nicht angepaßte, diese überschreitende hämolytische Funktion der Milz handelt oder ob etwa auch die innersekretorische, die erythroblastische Tätigkeit des Knochenmarks regulierende Funktion (Isaac, Türk, Klemperer und Hirschfeld, Huber) betroffen ist, bleibt vorderhand eine offene Frage. Die Fragilität der Erythrozyten ist, wie wir heute wissen, gar nicht eine *conditio sine qua non*. Sie kann in manchen Fällen fehlen, sie kann auch außerhalb des Krankheitsbildes der hämolytischen Anämie vorkommen und sie kann einmal hypotonischen Salzlösungen, ein anderesmal nur Säuren (Bittorf) oder aber mechanischen Schädigungen gegenüber ausgeprägt sein. Eine besonders geringe Resistenz der Erythrozyten verschiedenen äußeren Einflüssen gegenüber kann gewiß auch als konstitutionelle Anomalie gelegentlich vorkommen<sup>1)</sup>. Vielleicht trifft dies für den „*ictère hémolysinique*“ Chauffards und für gewisse Fälle von paroxysmaler Hämoglobinurie zu, in den Fällen von familiärem hämolytischem Ikterus bzw. Anämie ist jedoch das *Primum movens* aller Wahrscheinlichkeit nach in der Milz zu suchen.

Übrigens muß ja auch in den nicht familiären, im späteren Leben erworbenen Fällen eine konstitutionelle Schwäche des komplizierten Regulationsapparates für die Blutregeneration vorausgesetzt werden, wenn man die ubi-

<sup>1)</sup> Eine konstitutionell verminderte Resistenz gegen hypotonische Salzlösungen wurde außer bei den Fällen von hämolytischem Ikterus — Fleckseder sprach von einem „hämohypoplastischen Symptomenkomplex“ — auch bei der perniziösen Anämie wenigstens in Erwägung gezogen (Bloch). Merkwürdigerweise definiert Holler auf Grund umfangreicher Untersuchungen über die osmotische Resistenz in NaCl-Lösung gewaschener und ungewaschener Erythrozyten den Begriff „hypoplastische Blutkörperchen“ dahin, daß diese hypotonischen Salzlösungen gegenüber besonders resistent sind und die Resistenzdifferenz zwischen gewaschenem und ungewaschenem Zustande bei ihnen eine besonders geringe ist. Holler meint damit die Symptomatologie des Status hypoplasticus um ein neues wichtiges Merkmal bereichert zu haben. Hierzu sei bloß bemerkt, daß die Protokolle des Autors ebensogut die entgegengesetzte Schlußfolgerung gestatten könnten, ganz abgesehen davon, daß das von Holler als Funktionsprüfung roter Blutkörperchen bezeichnete Verfahren eine Schlußfolgerung auf die Funktionstüchtigkeit der Blutkörperchen kaum zuläßt. Weit eher könnte man die abnorme Kleinheit der Erythrozyten, wie sie Nägeli bei Hypogenitalismus und anderen innersekretorischen Affektionen beobachtete, als Hypoplasie bezeichnen.

quitäre Natur der in diesen Fällen ätiologisch wirksamen Schädlichkeiten (Lues, Malaria u. a.) und die Seltenheit der Erkrankung in Betracht zieht. Dies wird auch von Türk mit dem Hinweis auf die Häufigkeit hypoplastischer oder lymphatischer Individuen unter diesen Fällen angenommen. Auf die Koinzidenz schwererer konstitutioneller Anomalien mit hämolytischen Anämien wurde vor allem von Fleckseder, Gaisböck, Götzky und Isaac hingewiesen. Fleckseder möchte eine Wesensverschiedenheit zwischen erworbenen, angeborenen und familiären Formen der hämolytischen Anämie überhaupt nicht anerkennen. Kleinschmidt machte in jüngster Zeit darauf aufmerksam, daß einseitige Milchernährung, eventuell auch einseitige Mehlkost bei Säuglingen eine Anämie zu erzeugen vermag, aber nur dann, wenn es sich um konstitutionell ausgesprochen abnorme Kinder handelt (vgl. Schwenke, Blühdorn).

**Aplastische Anämie.** Wir müssen hier noch einer Form der Anämie Erwähnung tun, deren Beziehungen zu einer anomalen Konstitution schon wiederholt hervorgehoben wurden (v. Neusser, Türk); es ist dies die sog. aplastische Anämie, die man bis in die jüngste Zeit als eine hämolytische Anämie mit fehlender Reaktion seitens der Knochenmarkes auffaßte. Von Türk wurde sie mit der „lymphatischen Reaktion“ auf bakterielle Schädigungen (vgl. weiter unten) in Parallele gesetzt und auf eine primäre Hypoplasie des erythroblastischen Markapparates zurückgeführt. Dieser Apparat mochte wohl den gewöhnlichen Anforderungen des Lebens genügt haben, gesteigerten Ansprüchen gegenüber versagte er aber. Obwohl in einem Teil solcher Fälle Hypoplasie des Gefäßsystems festgestellt werden konnte, hegt Türk mit Rücksicht auf das durchaus nicht konstante Zusammentreffen von aplastischer Anämie und hypoplastischer Konstitution Zweifel an diesem Zusammenhang.

**Morbus maculosus Werlhofii.** Frank brachte uns in jüngster Zeit eine ganz neue Auffassung dieses Krankheitsbildes. Nach Frank ist es identisch mit dem idiopathischen Morbus Werlhofii, mit einer „konstitutionellen Purpura“, einer „Pseudo-Hämophilie“ und beruht auf einem primären Mangel an Blutplättchen (vgl. auch Steiger, Fonio, F. A. Heß), einer „essentiellen (konstitutionellen) Thrombopenie“, die die Erscheinungen der hämorrhagischen Diathese, die verlängerte Blutungszeit bei normaler Gerinnungszeit *in vitro*, die Irretraktibilität eines entstandenen Blutgerinnsels zur Folge hat. Die Anämie ist nicht hämolytisch sondern posthämorrhagisch, teilweise auch myelophthisisch, d. h. durch denselben destruktiven Prozeß im Knochenmark bedingt wie die Thrombopenie bzw. die Leukopenie. Frank schlägt auch vor, die Bezeichnung aplastische Anämie mit „Aleukia haemorrhagica“ zu vertauschen. Ohne selbst in dieser Frage Stellung nehmen zu wollen, möchte ich nur auf Franks Zusatz „konstitutionell“ hinweisen, der bei der völligen Unbekanntheit anderer ätiologischer Faktoren offenbar den endogenen, in der Veranlagung gegebenen Ursprung des Plättchenschwundes bezeichnen soll. Tatsächlich wird ja auch die Purpura öfters bei mehreren Mitgliedern einer Familie beobachtet (F. A. Heß). Wahrscheinlich entspricht die Aleukie als primäre progressive Affektion des leukoplastischen Apparates nur einem Teil der unter der Bezeichnung aplastische Anämie zusammengefaßten Fälle (Kaznelson).

Hier wäre vielleicht zu erwähnen, daß die sog. Winkelsche Krankheit, eine wahrscheinlich infektiös-toxische letal verlaufende Hämolyse im Kindesalter, auch familiär, d. h. bei zwei Geschwistern in jahrelangem Abstand beobachtet wurde (F. Brandenburg).

**Konstitutionelle Erythrozytose.** Eine Gruppe von Menschen zeigt habituell ungewöhnlich hohe Erythrozytenzahlen, wobei dann der Hämoglobingehalt

hinter diesen Zahlen zurückbleibt, ohne absolut auffällig niedrig zu sein. Dies spricht wohl schon dafür, daß nicht vasomotorische und anderweitige zirkulatorische Einflüsse die Polyglobulie vortäuschen. Solche Befunde kann man nicht so selten bei sonst völlig gesunden Individuen mit endemischem Kropf erheben (Bauer und Hinteregger). Die hohe Lage des Wohnortes dieser Menschen (Alpenländer) allein kann diese Befunde nicht erklären, zumal sie nicht allgemein angetroffen werden. Die Ursache dieser Polyglobulie<sup>1)</sup> ist wahrscheinlich in einer primären Anomalie der Blutbildungsstätten, vielleicht auch des endokrinen Systems zu suchen, zumal sie sich mit der sogleich näher zu besprechenden Mononukleose und absoluten Leukopenie nicht selten vergesellschaftet, nicht bloß, wie ich mit Hinteregger gezeigt habe, bei endemischem Kropf, sondern auch bei Eunuchoidismus (Guggenheimer)<sup>2)</sup> und bei Dementia praecox (Goldstein und Reichmann). Auch in einem von mir und meiner Frau erwähnten Fall von Hämophilie bei thyreoogenem Infantilisimus war trotz der reichlichen und häufigen Blutverluste des Burschen eine Erythrozytose von 6,240 000 mit Leukopenie (3500) und relativer Mononukleose (35%) kombiniert, ebenso hatten wir bei einer schweren Sklerodermie mit Kropf 6,300 000 Erythrozyten im Kubikmillimeter Blut gefunden. v. Jagić erwähnt vorübergehende Erythrozytosen mit herabgesetztem Färbeindex bei Chlorose. In zwei Fällen des als Degeneratio genitosclerodermica bezeichneten Syndroms findet v. Noorden erhöhte Erythrozytenwerte — durchwegs Indizien für einen Zusammenhang zwischen Erythrozytose und anomaler Konstitution.

Daß es sich nicht wie bei der Erythrozytose des akuten tetanischen Anfalles oder nach Adrenalininjektion um bloße Gefäßkrämpfe (Falta) handeln kann, welche eine Polyglobulie vortäuschen, haben wir wegen des relativ niedrigen Hämoglobingehaltes oben bereits für unwahrscheinlich erklärt. Dieser und die niedrige Leukozytenzahl sprechen ebenso auch gegen die Annahme, es könnte eine besondere Wasserarmut des Blutes den Befund einer Erythrozytose erklären, mag auch die auffällig hohe Erythrozytenzahl im normalen Greisenalter (Hammer, Kirch und Schlesinger) an eine solche Erklärung denken lassen. Als kompensatorischen Vorgang im Sinne einer Kreislauf- oder Atmungsschonung (vgl. v. Bergmann und Plesch) die konstitutionelle Erythrozytose aufzufassen, liegt kein Anhaltspunkt vor. Will man nicht auf eine besondere Erklärung dieser Anomalie der Blutbildung verzichten, so wäre noch am ehesten an einen ähnlich schon von Münzer für die hypertonische Polyzythämie in Erwägung gezogenen Kompensationsmechanismus zu denken. Die Erythrozytose würde in gewissem Sinne einer durch abnorme Enge der kleinen Gefäße bedingten mangelhaften Sauerstoffspeisung der Gewebe vorzubeugen haben. Die abnorme Enge der Gefäße ist ja tatsächlich bei den in Rede stehenden Individuen teils anatomisch, teils funktionell infolge anomaler Kontraktion der Gefäßwände nicht selten<sup>3)</sup>. Sehr zu erwägen ist auch hier eine Mitbeteiligung der Milz, eine Anomalie ihrer innersekretorischen, die Erythropoese regulierenden Tätigkeit, denn Hyperglobulie bei nicht Schritt haltender Hämoglobinproduktion findet Banti nach Splenektomie in Fällen von Splenomegalia

<sup>1)</sup> Es ist entschieden auffallend, daß gerade Sahli, der Berner Kliniker, der in der Endemiegegend des Kropfes lebt, die Normalzahl der roten Blutkörperchen so hoch (bis 6 Millionen) ansetzt.

<sup>2)</sup> Als einen gerade für mangelhafte innere Sekretion der Keimdrüsen irgendwie charakteristischen Befund möchte ich Guggenheimer gegenüber das Syndrom hoher Erythrozytenghalt plus Lymphozytose nicht ansehen. Die bei zirkulären Psychosen beobachtete Hyperglobulie wird von Heß auf eine ovarielle Störung bezogen.

<sup>3)</sup> Vgl. darüber Kapitel VII.

hämolytica ebenfalls und deutet sie als Zeichen einer (hyposplenen) Hyperfunktion des Knochenmarkes, welche auch aus der vermehrten Bildung von Eosinophilen und großen Mononukleären hervorgehen soll (vgl. auch Hirschfeld).

**Erythrämie.** Für die Hämoblastose des erythropoetischen Apparates die Erythrämie (*Polycythaemia rubra*) ist notwendigerweise eine besondere konstitutionelle Anlage zu postulieren (vgl. Curschmann, Herrnheiser), wengleich wir über sie nichts Näheres auszusagen vermögen. Tancreé teilt einen Fall von Erythrämie mit, dessen Eltern übrigens Geschwisterkinder waren, und dessen jüngste von vier Schwestern im Alter von 16 Jahren in völlig gesundem Zustande eine Erythrozytenzahl von 6,100 000 und einen Hämoglobingehalt von 148 Sahli als „okkultes Objekt einer solchen Anlage“ aufwies. Im Falle von Moewes soll Mutter und Tochter dieselbe Krankheit gehabt haben. Engelking sah sogar in 3 Generationen einer Familie 11 Fälle der Vaquez'schen Form der Erythrämie.

**Die Leukozyten. Lymphozytose bzw. Mononukleose.** Mehr noch als der Gehalt an Erythrozyten variiert derjenige an Leukozyten. Die häufigste und statistisch festgestellte mittlere Durchschnittszahl beträgt nach Rieder 7680 im Kubikmillimeter, die normalen Grenzwerte bewegen sich jedoch beim nüchternen Erwachsenen zwischen 5000 und 10 000. Eine besondere Beachtung wurde gerade in letzter Zeit mit Recht dem prozentuellen Verhältnis der einzelnen Leukozytenarten und speziell der einseitigen Vermehrung der einkernigen ungranulierten Zellen geschenkt. Die Frage nach der Bedeutung einer solchen Lymphozytose bzw. Mononukleose bedarf heutigentags, nachdem eine ganze Reihe tatsächlicher Beobachtungen von den verschiedensten Autoren zusammengetragen worden ist, einer Revision.

Wollte man in dieser Darstellung historisch getreu vorgehen, so müßte mit den Wandlungen begonnen werden, welche die Auffassung der zuerst von Caro, später von Kocher bei Morbus Basedowii beschriebenen und dann häufig als „Kochersches Blutbild“ bezeichneten Beschaffenheit der Blutzusammensetzung im Laufe der letzten Jahre erfahren hat. Es kann heute trotz vereinzelt immer wieder auftauchender unrichtiger gegenteiliger Behauptungen (Pettavel) als feststehend angesehen werden, daß die das Kochersche Blutbild charakterisierende absolute Verminderung der neutrophilen polynukleären Leukozyten und die relative oder absolute Vermehrung der Lymphozyten im Gegensatz zu Kochers hartnäckig verteidigtem Standpunkt weder für den Morbus Basedowii, noch etwa für Struma oder eine Erkrankung der Schilddrüse überhaupt charakteristisch oder gar spezifisch ist. Eine Lymphozytose bzw. Mononukleose bei teils verminderten, teils vermehrten Polynukleären wird zunächst bei einer Reihe akuter und chronischer infektiöser Prozesse beobachtet, so bei Parotitis, Pertussis, Rubeolen, Variola, Poliomyelitis, Grippe, Herpes zoster, Heufieber, bei Dengue (R. Kraus), bei benignen chronischen Tuberkulosen, bei Lues, Malaria und Pellagra (S. Wassermann), bei schweren Augenverletzungen und sympathischer Ophthalmie, sie wird durch gewisse exogene physikalisch-chemische Einflüsse hervorgerufen, wie langdauernde geringfügige Einwirkung der Röntgenstrahlen, wie sie bei Röntgenologen anzunehmen ist (v. Jagić, Schwarz und v. Siebenrock), durch Mesothoriumbestrahlung (Schweitzer), durch längeren Daueraufenthalt im Dunkeln (Carozzi) oder in Höhenklima (Stäubli, Turban, Bär und Engelmann, Wanner, Ruppenner) — bei Fliegern (E. Meyer und Seyderhelm, Kaulen) — durch anaphylaktische Prozesse (Schott, Dupérié und Marliangeas) oder durch Kochsalz- und Kohlensäurebäder (Landouzy und Heitz). Auch einseitige Ernährung mit Kohlenhydraten und Fetten scheint Lymphozytose

hervorrufen zu können (Keuthe), ebenso wurde Lymphozytose und Eosinophilie bei Hungerödem (Budzynski und Chelchowsky u. v. a.), bei Skorbut und der Kriegstibialgie beobachtet (Labor, Bernhardt, Leitner). Ein Säugling bekommt durch Schreien eine Lymphozytose (Heß und Seyderhelm). Als postinfektiöses Phänomen kann Lymphozytose bei Herabsetzung der Neutrophilen oft monatelang beobachtet werden. Im Laufe des Krieges hat man mehrfach die Erfahrung gemacht, daß die Lymphozytose ein erheblich häufigerer Befund geworden ist. Man hat die Typhusschutzimpfung dafür verantwortlich machen wollen (Klieneberger), man hat nervöse Einflüsse geltend gemacht (vgl. Goldstein, Gierlich, Lampe und Saupé), hauptsächlich dürfte aber wohl die geänderte Ernährungsweise als ursächlicher Faktor in Betracht kommen (Bokelmann und Nassau, Lampe und Saupé). Man sieht ja auch unter den heutigen Verhältnissen häufig auffallend geringe Tendenz auf gewisse Infektionen mit der typischen Leukozytose zu reagieren (Pollitzer).

Uns interessiert aber vor allem das Vorkommen der Lymphozytose und Mononukleose bei einer Reihe endogener, ebenso wie die Schilddrüsenerkrankungen auf dem Boden anomaler Konstitution sich entwickelnder Krankheiten und Zustände wie Morbus Addisonii, Hypophysentumoren und Blutdrüsenerkrankungen überhaupt (Borchardt), bei Fettsucht und Diabetes mellitus (Caro, Falta, Hößlin, Mohr), bei Eunuchoiden (Guggenheimer), Kastrierten und Amenorrhöischen (Dirks), bei Hämophilie (Ortner, Leclerc und Chalier, eigene Beobachtung), bei chronischem Gelenkrheumatismus (Gudzent), Hypochlorhydrie und Achylie (Leger, Schmidt), bei chronischen Magen-Darmkrankheiten, insbesondere beim *Ulcus ventriculi* (J. Kaufmann), bei *Tabes dorsalis* (Sabrazès und Mathis, Ország), Epilepsie (Schultz, Fackenheim, Schoondermrak), *Paralysis agitans* (Lindberger), *Dementia praecox* (Zimmermann, Kahlmetter, Itten, Goldstein und Reichmann, Fankhauser u. a.), Neurosen verschiedener Art (v. Hößlin, Sauer), allgemeiner Neuropathie und asthenischer Konstitutionsanomalie (Jamin, v. Hößlin). Ich selbst kann auf Grund eigener, zum Teil reichlicher Beobachtungen und Untersuchungen eine Reihe dieser Befunde bestätigen, vor allem bezüglich der Fettsucht, des Diabetes, des chronischen Gelenksrheumatismus, verschiedener Blutdrüsenerkrankungen und allgemein degenerativ neuropathischer Veranlagung, ohne daß natürlich irgendwo von einer Konstanz des in Rede stehenden Blutbefundes gesprochen werden könnte. Ein gewisser Grad von Lymphozytose soll übrigens auch für das Greisenalter typisch sein (Hart-Davis).

Schon diese Mannigfaltigkeit der Bedingungen, unter welchen das „Kochersche Blutbild“ beobachtet wird, spricht eigentlich gegen seine thyreogene Genese. Die Koinzidenz des Blutbildes mit Schilddrüsenerkrankungen ist nicht häufiger als diejenige mit einzelnen der genannten anderen Zustände. Versuche, das Blutbild durch experimentelle Thyreoidinzufuhr zu beeinflussen, ergaben keine Anhaltspunkte für eine direkte Abhängigkeit der Lymphozytose und Neutropenie vom Funktionszustand der Schilddrüse (Bauer und Hinteregger). Auch die in letzter Zeit vielfach propagierte Lehre vom ausschließlich thymogenen Ursprung der Lymphozytose ist unhaltbar. Ausgesprochen hyperplastische Thymusdrüse kann ohne Kochersches Blutbild bestehen und nach Exstirpation eines hyperplastischen Thymus kann das Kochersche Blutbild noch weit prononcierter angetroffen werden als vorher. Dies habe ich bei mehreren der von v. Haberer operierten und publizierten Fälle selbst zu konstatieren Gelegenheit gehabt. Deswegen soll natürlich nicht gelehrt werden, daß in gewissen Fällen die Thymusdrüse an einer Lymphozytose beteiligt sein mag, ebenso wie dies gelegentlich die Milz (Banti) zu sein scheint.



Selbstverständlich bedeutet auch eine Dysfunktion der Blutdrüsen (Gierlich; vgl. auch Härt) keine Erklärung.

Weit befriedigender ist schon die zuerst von Ortner, v. Neusser, dann von Schridde, Borchardt, Hinteregger und mir, v. Hößlin, Sauer vertretene Auffassung, welche die konstitutionelle Lymphozytose und Neutropenie auf einen gleichzeitig vorhandenen Status thymicolymphaticus zurückführt. Ortner hat schon bald nach der ersten Beschreibung des Status thymicolymphaticus durch A. Paltauf die Beziehungen zum „Kocherschen Blutbilde“ — *sit venia verbo* — erkannt und dahin gedeutet, daß es sich um mangelhafte Regenerationsfähigkeit des Knochenmarkes handelt, wodurch die lymphatischen Organe allein zur pathologischen Quelle der Blutneubildung würden.

Diese Theorie hat aber dennoch eine schwache Seite. Wir haben durch neuere Forschungen erfahren, daß der Status thymicolymphaticus eine eigentlich recht seltene Konstitutionsanomalie darstellt (Wiesel), daß der Status thymicus und der Status lymphaticus durchaus nicht immer kombiniert vorkommen (Hedinger) und daß man einer Lymphozytose und Neutropenie weit häufiger begegnet als einem Status thymicus oder lymphaticus im eigentlichen Sinne des Wortes. Will man nicht mit dem wohlcharakterisierten pathologisch anatomischen Begriff der thymicolymphatischen Konstitutionsanomalie Mißbrauch treiben, dann muß man darauf verzichten, die Lymphozytose-Neutropenie in ein absolutes Abhängigkeitsverhältnis von dieser Konstitutionsanomalie zu setzen. Beide koinzidieren wohl außerordentlich häufig, in überaus zahlreichen Fällen von Lymphozytose-Neutropenie bei den oben aufgezählten Zuständen aber werden wir nach einem echten Status thymicolymphaticus vergebens fahnden. Ich glaube daher dem vorliegenden Tatsachenmaterial am ehesten gerecht zu werden, wenn ich die konstitutionelle Lymphozytose-Neutropenie als Folge einer partiellen anatomischen oder funktionellen Hypoplasie des Granulozytensystems (Ortner, v. Neusser) auffasse, welche die Persistenz eines infantilen Zustandes darstellt und in diesem Sinne als ein degeneratives Stigma von mehr oder minder hoher Wertigkeit in verschiedenster Kombination mit anderweitigen Entwicklungshemmungen und Bildungsfehlern vorkommt. Daß die Lymphozytose-Neutropenie als Ausdruck minderwertiger Veranlagung und Entwicklungshemmung des Blutbildungsapparates speziell beim Status thymicus und lymphaticus angetroffen wird, war von vornherein zu erwarten, sie kommt aber auch ohne diese schwerwiegende morphologische Konstitutionsanomalie des mesodermalen und speziell lymphatischen Systems vor und reiht sich anderen Zeichen minderwertiger Organanlage wie etwa Übererregbarkeit des Nervensystems, Median- oder Steilstellung des Herzens, Enge der Gefäße, konstitutioneller Achylie oder Albuminurie u. a. zur Seite. Sie besagt nicht mehr und nicht weniger als etwa der Befund einer *Lingua plicata* oder eines steilen Gaumens, sie ist ein Zeichen des Status degenerativus, ohne Rücksicht auf die nähere Klassifizierung desselben, ohne Rücksicht auf die Abgrenzung eines Lymphatismus oder einer hypoplastischen Konstitution von einer asthenischen Konstitutionsanomalie, von einem generellen Infantilismus, Eunuchoidismus usw.<sup>1)</sup> Diese Auffassung deckt sich mit der jüngst von Kahler und von Moewes vertretenen. Kahler faßt nur alle die häufig mit Lymphozytose bzw. Mononukleose einhergehenden degenerativen Zustände unter der Bezeichnung „hypoplastische Konstitution“ zusammen. Die Berechtigung, die

<sup>1)</sup> Natürlich ist hier von den Fällen gänzlich abgesehen, in denen Infektionsprozesse oder exogene physikalisch-chemische Einflüsse zu einer Lymphozytose-Neutropenie geführt haben.

Lymphozytose-Neutropenie in den hier in Betracht gezogenen Zuständen als einen Partialinfantilismus des Blutbildungsapparates anzusehen, ergibt sich einerseits aus der Identität mit dem Durchschnittstypus des kindlichen Blutes (vgl. Carstanjen, D. Rabinowitsch)<sup>1)</sup> und andererseits aus der Tatsache daß alle diese Zustände in degenerativem, konstitutionell anomalem Boden wurzeln. Auch Jamin deutet die Lymphozytose und Neutropenie bei seinen juvenilen Asthenikern als Entwicklungshemmung. Eine hohe Zahl der großen Mononukleären und Übergangsformen kann allerdings in keine Beziehung zu kindlichen Verhältnissen gebracht werden.

**Das degenerative weiße Blutbild.** Mit einigen Worten müssen wir noch auf die Ausführungen einiger neuerer Autoren eingehen, welche die Bedeutung des „Kocherschen Blutbildes“ oder, wie wir nunmehr sagen wollen, des „degenerativen weißen Blutbildes“ anzweifeln oder aber einzelne Details zu dessen Kenntnis beitragen. So folgern Siess und Stoerk aus ihren Untersuchungen, daß bei „lymphatischer Konstitution“ im Gegensatz zu Befunden anderer Autoren weder eine „ausgesprochene Leukopenie noch eine absolute Lymphozytose“ vorkommt. Dem gegenüber ist zu bemerken, daß dieses Ergebnis der beiden Autoren demjenigen mehrerer anderer Forscher gegenüber isoliert dasteht, daß es sich auf die Untersuchung nur weniger Fälle (23) stützt und daß die Autoren dennoch bei ihren Fällen häufig auffällig niedrige Neutrophilenwerte und eine relative Lymphozytose registrieren. Galambos hat in letzter Zeit hervorgehoben, daß das normale qualitative Blutbild innerhalb noch viel weiterer Grenzen schwankt, als gemeinhin angenommen wird. Die absoluten Leukozytenzahlen bewegen sich nach Galambos bei gesunden Menschen zwischen 3500 und 12 500, die Zahl der einkernigen ungranulierten Zellen zwischen 18 und 67,5%, die der Lymphozyten bis 40%. Damit sei auch der diagnostische Wert der relativen Lymphozytose, dem eine so große Rolle beigemessen wird, hinfällig. Nun hat ja schon Türk diese große individuelle Variabilität des weißen Blutbildes mit allem Nachdruck hervorgehoben und die normalen Grenzwerte recht weit gesetzt<sup>2)</sup>, er hat auch auf die Täuschungen hingewiesen, welchen man ohne Berücksichtigung der absoluten Zahlen der einzelnen Leukozytenarten leicht verfällt. So entspräche z. B. ein Befund von 35—40% Lymphozyten bei 6000 Leukozyten noch keiner absoluten Lymphozytose, da 2100—2400 Lymphozyten im Kubikmillimeter noch keine abnorm hohen Zahlen darstellen. Wenn nun also auch die „Normalwerte“ so gewaltige individuelle Schwankungen aufweisen und die Zahl der polynukleären und mononukleären Zellen beim gesunden Menschen nicht einen fixen, konstanten Wert darstellt, der innerhalb enger Grenzen sich bewegt — eine Tatsache, die leider immer noch zu wenig Berücksichtigung findet<sup>3)</sup> — so kann man doch nicht einfach über derartige individuelle Schwankungen hinweggehen und ihnen jede Bedeutung absprechen. Gewiß, einen Diabetes wird man niemals auf Grund einer Lymphozytose diagnostizieren, wie Halpern angenommen zu haben scheint, und die diagnostische Verwertbarkeit einer relativen oder absoluten Lymphozytose wird naturgemäß eine starke Einbuße erleiden (vgl. Huhle);

<sup>1)</sup> Es sei auch an den Befund von rotem Knochenmark bei erwachsenen Lymphatikern sowie an die Vermehrung des lymphadenoiden Gewebes in den langen Röhrenknochen bei diesen erinnert.

<sup>2)</sup> Als Normalwerte werden von Türk angegeben: Polymorphkernige Neutrophile 55—65%, 3000—5000; Polymorphkernige Eosinophile 1—3%, 100—300; Mastzellen  $\frac{1}{2}$ %, 25—50; große Mononukleäre 4—8%, 300—800; Lymphozyten 20—30%, 1500—3000.

<sup>3)</sup> Vgl. z. B. das Referat H. Hirschfelds über Galambos („Über das normale qualitative Blutbild“) im Kongreßzentralblatt II. Bd., S. 219.

deswegen muß aber doch daran festgehalten werden, daß jene gesunden Menschen, deren Lymphozyten- und Mononukleärenzahlen nahe dem oberen Grenzwert des Normalen sich bewegen, doch in manchen, oft sehr bedeutungsvollen Punkten von jenen anderen Individuen differieren, welche ihr Leben mit einem stets sehr niedrig gestellten Lymphozyten- und Mononukleärenspiegel fristen, wengleich auch sie als völlig gesund angesehen werden können. Zur Beurteilung der Konstitution eines Menschen wird also sein weißes Blutbild stets als wichtiges Hilfsmittel dienen können.

Es liegt in der Natur der Sache, daß es kontinuierliche Übergänge vom normalen Durchschnittstypus zum ausgesprochenen „degenerativen weißen Blutbild“ gibt. Einmal besteht nur eine Neutropenie und infolgedessen allein schon eine relative Lymphozytose, ein andermal liegt eine absolute Lymphozytenvermehrung bei normalen oder gar herabgesetzten Neutrophilen vor. Es sei aber andersartigen Anschauungen gegenüber nochmals hervorgehoben, daß das voll ausgeprägte degenerative weiße Blutbild durch eine auch absolute Vermehrung der einkernigen ungranulierten Zellen gekennzeichnet ist und Werte von über 3000 Lymphozyten erreichen kann, wenn auch dieser hohe Grad von Entwicklungshemmung verhältnismäßig selten angetroffen wird.

Sieß und Stoerk verweisen auf den großen Protoplasmaleib, welchen die Lymphozyten der Lymphatiker zum großen Teile aufweisen, eine Beobachtung, die ich zu bestätigen vermag und die anscheinend hinüberleitet zu der Feststellung Kahlers, daß es speziell die großen Mononukleären und Übergangsformen sind, welche bei degenerierten Individuen vermehrt zu sein pflegen, während eine Lymphozytose mehr bei ausgesprochenen Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion angetroffen wird. Peritz zählt die Vermehrung der Mononukleären zu den typischen Merkmalen der „Spasmophilie“. Übrigens möchte ich auch auf die schon von mir und Hinteregger sowie von Kahler wiederholt beobachteten hohen absoluten Leukozytenwerte (bis zu 12 000 und 13 000) hinweisen, die aber niemals auf einseitiger Vermehrung der Neutrophilen beruhen und mit den beim Status degenerativus jedenfalls häufiger vorkommenden niedrigen absoluten Werten (zwischen 5000 und 3000) kontrastieren.

Ob Rassenunterschiede das Blutbild beeinflussen, hält Türk zwar für fraglich und denkt da eher an besondere lokale Verhältnisse, immerhin ist die Häufigkeit des degenerativen Blutbildes in Tirol, einem Lande mit endemischem Kropf, auffallend. Auch bei den modernen Griechen scheint das degenerative weiße Blutbild häufiger vorzukommen (Aravandinos) und in den Tropen, ferner bei den wilden Eingeborenen von Neuguinea ist es jedenfalls außerordentlich verbreitet (Marshall und Meerwein<sup>1)</sup>).

Obwohl es nicht bekannt ist, ob das degenerative Blutbild schon vor dem Ausbruch einer Erkrankung des Blutdrüsensystems, eines chronischen Gelenkrheumatismus usw. vorhanden war oder ob es sich erst im Verlaufe dieser Erkrankung entwickelte, hat Borchardt doch den letzteren Fall als gegeben angenommen und sich in den Widerspruch verwickelt, die Erscheinungen des Status thymicolymphaticus bzw. hypoplasticus als erst durch die Erkrankung erworben aufzufassen. Damit fiele, wie ich früher einmal schon auseinandergesetzt habe, der Status thymicolymphaticus und hypoplasticus als Konstitutionsanomalie, diese Anschauung beruht also offenkundig auf einem

<sup>1)</sup> Es sei hier darauf hingewiesen, daß W. Haberfeld und R. Axter-Haberfeld die in den Tropen so häufige Lymphozytose mit Zeckenbissen in Zusammenhang bringen, welche nachweislich zu einem der aleukämischen Lymphadenose ähnlichen Krankheitsbilde führen.

Mißbrauch des von A. Paltauf und Bartel umrissenen Begriffes. Sie steht auch damit in Widerspruch, daß in den hier in Betracht kommenden Zuständen zweifellos kongenitale Stigmen degenerativer Konstitution gehäuft angetroffen werden. Bartel, Wiesel sowie Falta trennen von der Konstitutionsanomalie des „primären“ Lymphatismus einen durch Rachitis, Tetanie, exsudative Diathese, Skrophulose, durch Vagusneurose, Asthma bronchiale, Lues und Tuberkulose, Osteomalazie und namentlich Erkrankungen der Blutdrüsen hervorgerufenen, also erworbenen, vorübergehenden oder dauernden „sekundären“ Lymphatismus ab. Über die Kriterien für die Abgrenzung dieser beiden Formen zu sprechen, ist hier nicht der Ort. Wir meinen wohl, daß ein dem degenerativen gleichendes Blutbild vorübergehend akquiriert werden kann, ebenso wie etwa eine allgemeine Übererregbarkeit des Nervensystems gelegentlich ohne eine bestehende Neuropathie episodisch durch äußere Momente verursacht sein mag — diese Fälle haben wir ja oben aufgezählt — bei den in Rede stehenden degenerativen endogenen Zuständen aber halten wir die Mononukleose-Lymphozytose-Neutropenie für wahrscheinlich präexistent, zum mindesten in abgeschwächter Form mit der von Hinteregger und mir angenommenen Tendenz des hämatopoetischen Apparates, auf irgendwelche Gleichgewichtsstörungen im Organismus ebenso wie auf gewisse exogene Reize mit einer Prononcierung dieses Blutbildtypus zu reagieren, eine Auffassung, welche ja erst die Bezeichnung „degeneratives Blutbild“ rechtfertigt.

**Anomale Reizreaktion der Blutbildungsapparate.** Wir wissen ja tatsächlich, daß bei degenerativen Konstitutionsanomalien die Blutbildungsapparate mannigfache Reize in einer von der Durchschnittsnorm differenten Weise beantworten. So sahen Sieß und Stoerk nach subkutanen Gelatineinjektionen bei Lymphatikern die Neutrophilen wesentlich geringer ansteigen, die Lymphozyten wesentlich geringer abfallen als beim Normalen, gelegentlich stiegen hier aber sogar die Lymphozytenwerte an. Kahler fand, daß Injektionen von Nukleinsäure bei degenerativen Konstitutionsanomalien<sup>1)</sup> gegenüber dem normalen Durchschnittstypus von einer Verminderung der absoluten Lymphozytenzahl und einer außerordentlichen Vermehrung der Mononukleären und Übergangsformen gefolgt sind, und daß die das Verschwinden der neutrophilen Leukozytose begleitende postinfektiöse Lymphozytose bei den anomalen Konstitutionen nicht so evident zutage tritt. Auch im Verlaufe akuter, mit Leukozytose einhergehender Infektionskrankheiten soll bei diesen Individuen ein mächtiges Ansteigen der Mononukleären neben den neutrophilen Polynukleären erfolgen, während die Lymphozyten im Höhestadium des Prozesses eher auffallend niedrige Werte aufweisen. Grimm vermißte bei lymphatisch veranlagten Kindern die initiale Lymphozytose nach subkutaner Adrenalindarreichung. Wie weit die Beeinflussung des weißen Blutbildes durch den Verdauungsakt oder durch körperliche Arbeit von der individuellen Reaktionsfähigkeit abhängt, wäre systematischer Untersuchungen zweifellos wert.

**„Lymphatische Reaktion“.** **Leukämie. Pseudoleukämie.** Von ganz besonderem Interesse ist es, daß gewisse Individuen septische Infektionen statt mit polynukleärer neutrophiler Leukozytose mit absoluter Lymphozytose beantworten. Die Beziehung dieses Verhaltens zum Status lymphaticus einerseits, zur Pathogenese der lymphatischen Leukämie andererseits hat v. Neusser klar erfaßt. Derartige Beobachtungen wurden in letzter Zeit namentlich von

<sup>1)</sup> Wie oben schon bemerkt, führt sie Kahler unter der Bezeichnung „hypoplastische Konstitutionen“. Vgl. auch die „monozytäre Reaktion“ auf Milchinjektion in einem Falle von Schmidt und Kaznelson sowie von Jagić und Schiffner.

Cabot, Marchand sowie Pribram und Stein mitgeteilt. In einzelnen Fällen kann diese „lymphatische Reaktion“ (Türk) glimpflich ausgehen, es kann Heilung erfolgen, in anderen kommt es unter dem charakteristischen Bilde der akuten lymphatischen Leukämie zum Exitus letalis. In der Tat sind diese, wie Pribram und Stein hervorheben, nur graduell unterschieden und es ist bloß von der Virulenz der Infektionserreger und dem Zustande des Granulozytenapparates des konstitutionell minderwertigen Individuums abhängig, ob es im gegebenen Fall bei der „lymphatischen Reaktion“ bleibt oder ob sich eine akute Leukämie aus ihr entwickelt. Klieneberger scheint sogar beide zu identifizieren (vgl. auch H. Pribram). Wenn Marchand der Ansicht ist, daß nicht konstitutionelle Besonderheiten des Erkrankten sondern spezifische Eigentümlichkeiten der Infektionserreger zur Erklärung der lymphatischen Reaktion auf septische Infektionen herangezogen werden müssten, so sei hier nur der eine Einwand erhoben, daß diese seine Anschauung in keiner Weise durch Tatsachen bewiesen erscheint, die andere auch von uns vertretene Auffassung aber durch die vorliegenden autoptischen Befunde außerordentlich wahrscheinlich gemacht wird (vgl. auch den Fall Lenk). So möchten wir denn auch in Deussings Fällen, der in letzter Zeit eine ganze Reihe eitriger Tonsillitiden und diphtheroïder Anginen mit lymphatischer Reaktion mitgeteilt hat, eine konstitutionelle Insuffizienz des Granulozytensystems für wahrscheinlicher halten als Besonderheiten der Infektionserreger. Einen Beweis für die Richtigkeit unserer Auffassung lieferten in jüngster Zeit Jagić und Schiffner, die 3 Monate nach Ablauf einer mit lymphatischer Reaktion einhergehenden aphthösen Stomatitis nach einer Milchinjektion, also einem ganz unspezifischen, de norma polynukleäre Leukozytose erregenden Agens eine hochgradige Lymphozytose auftreten sahen. Es ist also erwiesen, daß nicht Besonderheiten eines Erregers, sondern Besonderheiten des konstitutionellen Terrains für die lymphatische Reaktion verantwortlich zu machen sind.

Hierher gehört nebenbei auch die von Blich festgestellte interessante Tatsache, daß bei Lymphatikern im Verlauf akuter Infektionen wie Pneumonie, akuter Gelenkrheumatismus, Perikarditis, eine eigentümliche Reaktion der Meningen vorkommt, die sich in vorübergehender exzessiver Lymphozytose der Spinalflüssigkeit äußert, ohne daß sonstige meningeale Reizerscheinungen zu konstatieren wären. Hierzu ist allerdings zu bemerken, daß die Lymphozyten des Liquor nicht den Blutlymphozyten entsprechen, sondern nach Lippmanns und Pleschs Versuchen am aleukozytär gemachten Tier dem Serosaendothel entstammen, die Lymphozytose der Spinalflüssigkeit somit nur einen anhaltenden Reizzustand der Meningen verrät.

Die Grenzen zwischen akuter und chronischer lymphatischer Leukämie sind anscheinend nicht allzusehr. Es kommen, wie ich selbst beobachten konnte, Fälle vor, bei denen eine „lymphatische Reaktion“ auf einen evident septischen Prozeß sich allmählich zu einer typischen chronischen lymphatischen Leukämie entwickelt. Nun ist ja mehrfach auf konstitutionelle Anomalien bei chronischer lymphatischer Leukämie hingewiesen worden. v. Ritoók erwähnt z. B. die häufige Hypoplasie des Gefäßsystems. v. Neusser wirft die Frage auf ohne sie zu entscheiden, ob es sich bei lymphatischer Leukämie, bei welcher eine Hyperplasie des gesamten Lymphapparates in höchster Potenz vorliegt, um einen präexistenten Status lymphaticus handelt, „der durch die leukämische Noxe getroffen in ganz abnormer Weise reagiert“. Sehr interessant sind seine beiden Fälle von Status lymphaticus (ein Fall war 54 Jahre alt!), in denen sich nach einer Revakzination das Bild einer lymphatischen Leukämie entwickelte.

Siccardi erblickt in einer lymphatischen Konstitution direkt eine Prädisposition für Leukämie und Pseudoleukämie und Herz hebt das Vorkommen der „hypoplastischen Konstitution“ bei lymphatischer Leukämie geradezu als charakteristisch gegenüber der myeloiden Leukämie hervor. Hedinger spricht von Übergängen des Status lymphaticus zur Pseudoleukämie und Leukämie. Das wertvollste Argument zugunsten einer konstitutionellen Disposition zur Leukämie bilden aber die Beobachtungen über hereditäres und familiäres Auftreten von Leukämie, und zwar auch myeloider, chronischer und akuter Leukämie (F. Brandenburg, Eppinger-Barrenscheen, J. Weiß, Mannaberg<sup>1</sup>), Rosenhaupt<sup>2</sup>) u. a.) Im Falle Barrenscheen haben Bruder und Schwester eine lymphatische Leukämie, ein zweiter Bruder und eine zweite Schwester weisen einen ausgesprochenen Status lymphaticus auf.

Sehr interessant ist es, daß das Ellermannsche Virus der Hühnerleukämie bei Hühnern einmal den lymphatischen, ein anderes Mal den myeloiden Typus der Leukämie hervorruft, daß also von jenen Bedingungen, welche die Entwicklung einer bestimmten Form der Leukämie determinieren, auch im Tierversuch eine sehr wesentliche im Organismus des Individuums selbst gelegen sein muß, daß also individuelle Reaktionsunterschiede ein und demselben Virus gegenüber von hoher Bedeutung sind<sup>3</sup>). Citron ist der Ansicht, daß jenes der Leukämie zugrunde liegende unbekannt Virus dann zu akuter Leukämie führt, wenn es in einen minderwertigen Organismus, vor allem in einen mit Status thymicolymphaticus behafteten Organismus eindringt — eine Auffassung, die von der obigen zwar verschieden ist, jedoch gleichfalls dem konstitutionellen Moment Rechnung trägt.

Wir wissen heute, daß die akute Leukämie fast ebenso oft eine myeloide wie eine lymphatische ist (vgl. Beltz). Wie dies Ellermann bei seinen Hühnern gefunden hat, so ähnlich scheinen auch gewisse Menschen je nach ihrer individuellen Prädisposition bestimmte septische Schädigungen mit „lymphatischer Reaktion“ oder aber mit „myeloider Reaktion“ zu beantworten, d. h. mit einer abnormen Entwicklung und Wucherung myeloiden Gewebes, allwo es vorhanden ist und sich entwickeln kann. Solche „myeloide Reaktionen“, wie wir sie nennen möchten und wie sie von Ward unter die sekundären und symptomatischen Leukämien gerechnet werden, führen ebenso hinüber zu der echten myeloiden Leukämie wie die „lymphozytäre Reaktion“ zur lymphatischen. Diese Auffassung haben auch Jagić und Schiffner offenbar von mir übernommen. Worin sich allerdings die konstitutionelle Disposition zur myeloischen Reaktion und somit zur myeloiden Leukämie vor dem Ausbruch der Erkrankung kundgibt, ob sie greifbare Erkennungszeichen darbietet, ob sie sich etwa durch funktionelle Prüfung der Blutbildungsstätten erkennen ließe, das alles sind vorderhand offene Fragen. Auch die Leubesche Leukanämie, die Kombination von lymphoider oder myeloider Reaktion mit embryonaler Metaplasie des erythroblastischen Apparates und Ausschwemmung unreifer Zellformen in den Kreislauf wurde nicht mit Unrecht als abnorme Reaktion von Menschen mit ange-

<sup>1</sup>) Nicht publizierte Beobachtungen über heredofamiliäre myeloide Leukämie, die ich der privaten Mitteilung meines Chefs verdanke.

<sup>2</sup>) Daß Nägeli keine familiäre Leukämie beobachtet hat, berechtigt ihn nicht, ihr Vorkommen einfach zu bestreiten (Deutsche med. Wochenschr. 1918, Nr. 8, S. 217).

<sup>3</sup>) Die Übertragung dieser Argumentation auf die Pathologie der menschlichen Leukämie ist natürlich vorderhand nicht berechtigt, wiewohl die einmal gelungene Übertragung vom Menschen auf das Huhn (v. Wiczkowski) sehr hierzu verlockende Perspektiven eröffnet.

borener oder erworbener Schwäche der hämatopoetischen Organe auf verschiedenartige infektiöse und toxische Schädlichkeiten aufgefaßt (Martelli).

Was die Rolle der Konstitution in der Pathogenese der Pseudoleukämie anlangt, so ist das oben von der lymphatischen Leukämie Gesagte ohne weiteres auch auf die echte Pseudoleukämie oder, wie wir sie heute korrekter bezeichnen, auf die aleukämische und subleukämische Lymphomatose zu übertragen, da sie im Wesen nicht von der leukämischen Lymphomatose, der echten lymphatischen Leukämie differieren.

**Lymphogranulom, Lymphosarkom.** Doch bedarf auch die Lymphogranulomatose eines besonderen konstitutionellen Terrains für ihre Entwicklung, sei es, daß es sich um tuberkulöse,luetische oder um ätiologisch unbekanntere Formen der Erkrankung handelt. Wie auch Kraus hervorhebt, kommen wir mit der Annahme eines abgeschwächten Erregers bei der Lymphogranulomatose nicht aus, weit eher hätten wir an eine besondere Widerstandsfähigkeit, eine besondere Reaktionsfähigkeit des Organismus dem gleichen Virus gegenüber zu denken. Bezüglich der tuberkulösen Formen der Lymphogranulomatose haben wir oben bereits den Status lymphaticus als das disponierende Moment für die ungewöhnliche Lokalisation des Prozesses und als Grundlage für die besondere Resistenz des Organismus den Mikroben gegenüber kennen gelernt. Der Umstand, daß es Bunting gelang, Diphtheriebazillen ähnliche Stäbchen als Erreger mancher Lymphogranulomatosen zu agnoszieren, daß somit verschiedene Infektionserreger bei gewissen Individuen atypische, untereinander aber vollkommen gleichartige Krankheitsbilder hervorrufen, schon dieser Umstand spricht für die Bedeutung der dem Organismus inwohnenden individuellen Reaktionsweise, der konstitutionellen Disposition. Gestattet doch auch das histologische Bild allein ohne Tierversuch nicht, die tuberkulösen von den nichttuberkulösen Formen des Granuloms zu unterscheiden (vgl. F. Kraus). Daß aber gewisse Fälle tuberkulöser Natur, andere bestimmt nichttuberkulöser Genese sind, scheint heute eine gesicherte Tatsache zu sein (vgl. Kraus, Lubarsch, Ranke). Man kommt also um die Annahme nicht herum, daß nur eine besondere individuelle Reaktionsweise die Entstehung der gleichen Krankheitsform unter dem Einfluß verschiedener Infektionserreger bedingen kann, zumal wenn man bedenkt, daß diese Krankheitsform zum mindesten für den Kochschen Bazillus eine höchst ungewöhnliche Reaktionsform darstellt. Stoerk fand unter den Fällen von Lymphogranulomatose fast durchwegs Lymphatiker. Glanzmann hat kürzlich auf die engen Beziehungen zwischen Granulationstumoren, sarkoiden Geschwülsten und einfachen Hyperplasien des Lymphdrüsenapparates (vgl. auch Schnyder) hingewiesen und sie durch die nahe Verwandtschaft der betreffenden infektiösen Virusarten erklären wollen. Hier kann doch bloß die besondere individuelle Reaktionsform, die besondere individuelle Disposition, die besondere Beschaffenheit des lymphatischen Apparates das gemeinsame Bindeglied darstellen. Ich habe z. B. eine Patientin beobachtet, welche unter den klinischen Erscheinungen einer Lymphogranulomatose zur Obduktion kam, bei welcher aber die sorgfältige histologische Untersuchung das gleichzeitige Bestehen dreier Erkrankungstypen des lymphatischen Apparates aufdeckte. Neben typischem Lymphogranulom fanden sich verkäsende tuberkulöse Drüsen und an einer Drüsengruppe des Mediastinums waren zugleich die charakteristischen Zeichen eines Kundratschen Lymphosarkoms nachweisbar. Nur die besondere Partialkonstitution des Lymphdrüsenapparates kann für derlei Beobachtungen eine Aufklärung geben. E. Braun beschreibt drei Geschwister, die in vorgeschrittenerem Alter an Lymphosarkom bzw. Pseudo-

leukämie zugrunde gingen. Ich sah einen älteren Kollegen mit subleukämischer Lymphomatose, dessen Vater einem malignen Lymphom erlegen war.

**Splenomegalie Gauchers.** Hierher gehört wohl auch die exquisit familiäre sogen. Gauchersche Splenomegalie — Banti nennt sie Splenomegalia endothelioides — jene relativ gutartig verlaufende Systemerkrankung des lymphatisch-hämatopoetischen Apparates, welche nach Schlagenhauer auf einer Proliferation des retikulären Gewebes dieses Apparates beruht und offenbar eine besondere Irritabilität dieses retikulären Gewebes als familiäre Disposition zur Voraussetzung hat (vgl. Feiertag).

**Konstitutionelle Splenomegalie.** Nicht unerwähnt darf hier auch jene „konstitutionelle“ Form der Splenomegalie bleiben, welche gelegentlich bei Status lymphaticus (Kolisko) bei infantilistischen Individuen (Nägeli), bei exsudativer Diathese der Kinder (Czerny und Keller, Lederer) und, wie ich bemerken möchte, in seltenen Fällen auch im Rahmen einer allgemein degenerativen Konstitution angetroffen wird. In diese Kategorie gehören offenbar auch die Fälle, welche Hirschfeld als „idiopathischen Milztumor“ mit Leukopenie rubriziert. In einem solchen Fall, den er trotz fehlender Anämie als beginnenden Morbus Banti deutete und der Splenektomie zuführte, erwies sich die Struktur der Milz auch völlig normal. Man könnte versucht sein, die hier vorliegende konstitutionelle Leukopenie im Sinne Franks als splenotoxische Hypoleukie, als Ausdruck einer von der Milz ausgehenden Hemmung des myeloischen Apparates aufzufassen. Die Größe der Milz kann auch nach der anderen Richtung hin konstitutionell nicht unwesentlich variieren. v. Hansemann bezieht eine derartige Milzhypoplasie auf einen Infantilismus der Milzarterie.

**Eosinophilie.** Am besten bekannt sind die exquisiten Beziehungen der eosinophilen Blutzellen zur Körperkonstitution. Es gibt Individuen, ja Familien, welche in völlig gesundem Zustande auffallend hohe Zahlen für die Eosinophilen aufweisen (vgl. E. Schwarz). Wenn Galambos die Normalgrenzen für die Eosinophilen noch weit über die allgemein üblichen von 1—3 oder 4%, bzw. 100—300 Zellen im Kubikmillimeter hinaus erweitert, so gilt hiefür das oben schon über „Normalwerte“ der Lymphozyten Gesagte. Galambos mag recht haben, aber auch der innerhalb der Norm individuell variierende Wert hat sein Interesse, insofern er uns manches über die allgemeine Körperbeschaffenheit des betreffenden Menschen verraten kann. Die alte Erfahrung, daß sich eine Reihe wesentlich endogen mitbedingter exsudativer Erscheinungen wie die Neigung zu Ekzemen, zu Hautausschlägen namentlich bei Kindern, zu Urticaria, zum Asthma, zur Colica mucosa mit Eosinophilie zu kombinieren pflegt, hat verschiedene Autoren veranlaßt, einen Kausalzusammenhang herzustellen zwischen Eosinophilie und „uratischer Diathese“ (Reicher und Stein), exsudativer Diathese (Putzig, Samelson, Rosenstern) und Lymphatismus (v. Neusser, Wiesel, Pfaunder). Die ursprüngliche Auffassung Reicher und Steins, die die Eosinophilen in Abhängigkeit von vermehrtem Kernzerfall brachten und die eosinophilen Granula direkt als Abbauprodukte des Kernzerfalls ansahen, hat schon gewisse Anklänge an die Anschauungen Schlechts, der die Eosinophilen mit dem Zirkulieren art- und blutfremden Eiweißes in Zusammenhang bringt. Tatsächlich ist die durch parenterale Zufuhr von Eiweißsubstanzen bis herab zu den Peptonen hervorruhbare Eosinophilie so frappant, als daß sie nicht daran denken ließe, es dürfte auch den oft familiären Krankheitszuständen, welche Stäubli unter dem Namen „eosinophile Diathese“ zusammenfaßt, die Resorption



blutfremden Eiweißes zugrunde liegen (vgl. auch Sahli, Klinkert). Genügend fundiert ist diese Theorie trotz mancher symptomatischer Analogien zwischen anaphylaktischem Shock und Bronchialasthma allerdings nicht<sup>1)</sup>.

Was die Beziehung der Eosinophilie zum Lymphatismus anlangt, so stehen den oben genannten Autoren zwei Angaben gegenüber, von Adler und von Stoerk. Diese Autoren glauben gerade umgekehrt eine Verminderung der Eosinophilen als ziemlich charakteristisch für Lymphatismus ansehen zu sollen, eine Auffassung, welcher ich auf Grund eigener und in der Literatur niedergelegter Beobachtungen entschieden entgegentreten möchte. Nach Příbram findet man Eosinophilie, übrigens auch Basophilie des Blutes besonders bei Lymphatikern mit ausgesprochener Genitalhypoplasie. Allerdings ist die Zahl der Eosinophilen durchaus nichts Charakteristisches für oder gegen Lymphatismus, aber es ist fraglos, daß auffällig hohe Eosinophilenwerte gerade in degenerativem Milieu aller Art, bei Infantilismus, Basedow, Kropf, hypophysären Syndromen, Dementia praecox, orthostatischer Albuminurie und anderen Zuständen besonders häufig angetroffen werden. Schließlich gehört auch Nägelis und Türks „nervöse Eosinophilie“ bei Neurasthenie, Hysterie oder, wie man heute zu sagen pflegt, bei Vagotonie hierher. Ob hier wirklich direkte Beziehungen der Eosinophilen zum Zustand des vegetativen Nervensystems bestehen, ist trotz des verlockenden Bindegliedes Pilokarpin-Atropin durchaus unerwiesen. Wenn Pilokarpin ganz vorwiegend Reizerscheinungen im Bereich des parasympathischen Nervensystems und zugleich Eosinophilie (und Lymphozytose), Atropin gerade das Gegenteil hervorruft, so ist damit noch nicht gesagt, daß es der Nervenreiz bzw. die Nervenhemmung selbst ist, welche für die Blutveränderung verantwortlich zu machen ist. Elektrische Reizungen des Vagus und Sympathicus haben keine spezifische Veränderung des Blutbildes zur Folge (Skórzewsky und Wasserberg, einige eigene Versuche an Meerschweinchen) und von einer konstanten gleichartigen Beziehung zwischen Elektivwirkung eines Pharmakon auf ein vegetatives Nervensystem und auf das Blutbild kann keine Rede sein (Port und Brunow). Es könnte sich ebensowohl um koordinierte, direkte Wirkungen der Pharmaka auf die Blutbildungsstätten handeln, wenn auch namentlich zwei Fälle Strisowers — hochgradige Eosinophilie bei Einbettung der Nervi vagi in Drüsenumoren — eher zugunsten eines inneren Zusammenhanges zwischen Nervenreiz und Blut sprechen. Mit Rücksicht auf die oben erwähnten Angaben von Adler und Stoerk erscheint es von Interesse, daß Goldstein bei Hirnverletzten auffallend häufig entweder sehr hohe Werte für die Eosinophilen oder aber auch einen gänzlichen Mangel derselben feststellen konnte; auch Goldstein denkt hierbei an nervöse Einflüsse seitens des vegetativen Systems. Wir sehen also, wie wenig Sicheres über diese Dinge heute zu sagen ist. Eines aber scheint zweifellos, daß es lediglich individuelle Unterschiede der Konstitution, eventuell auch der Kondition erklären, warum Kampher- oder Jodzufuhr, Pilokarpin oder Krotalin u. a. bei einzelnen Individuen ausgesprochenste Eosinophilie hervorrufen, bei anderen aber nicht; warum, wie Türk bemerkt, nach Tuberkulininjektionen oder nach Ablauf akuter Infektionen, warum nach Ausschaltung der Milzfunktion einmal eine starke, einmal eine geringere oder auch gar keine Eosinophilie zu beobachten ist.

<sup>1)</sup> Es sei bei dieser Gelegenheit bemerkt, daß wir zwischen der Theorie Schlechts und den bekannten Anschauungen Abderhaldens die Wahl treffen müssen. Wären beide richtig, so müßte in allen Fällen Eosinophilie angetroffen werden, in welchen das Serum irgendein Organeiß abbaut.

**Blutplättchen. Essentielle Thrombophilie.** Auch die Blutplättchen weisen enge Beziehungen zur Konstitution auf, ein Umstand, der vielleicht manche sonst unklare individuelle Verschiedenheiten der Reaktionsweise auf gleiche äußere Reize unserem Verständnis näher bringen dürfte. Sieß und Stoerk geben an, daß bei Lymphatismus eine ganz auffallende Vermehrung der Blutplättchen angetroffen wird. Ich konnte zeigen, daß die Zahl der im Blut zirkulierenden Blutplättchen individuell in noch weit erheblicherem Grade, als bisher angenommen wurde, variiert. Auch Thrombozytenwerte unter 140 000 und weit über 350 000 im Kubikmillimeter können bei gesunden Menschen vorkommen (vgl. auch H. Zeller). Derartig extreme Blutplättchenzahlen können bei gesunden Menschen als konstitutionelles Merkmal und Zeichen einer konstitutionellen Anomalie des Blutbildungsapparates angesehen werden. Einer solchen konstitutionellen Thrombopenie oder Thrombozytose begegnet man besonders häufig im Rahmen einer allgemein degenerativen Körperverfassung, also bei Infantilismus, Status thymolympathicus, Eunuchoidismus, schwerer neuropathischer Veranlagung u. dgl. In Fällen von konstitutioneller Thrombozytose findet man wie auch bei anderen erworbenen Formen von Plättchenvermehrung häufig anormale Zellformen unter den Blutplättchen, Anisozytose der selben und Riesenplättchen.

Eine erheblichere Thrombozytose bedingt, wie ich dargelegt habe, eine gewisse Disposition zur Entstehung von Thrombosen, ohne daß wenigstens in der Regel die Plättchenvermehrung allein für die Entstehung einer Thrombose verantwortlich zu machen wäre. Es gibt auch Thrombosen, wo dieser eine dispositionelle Faktor vollkommen fehlt. In gewissen seltenen Fällen von essentieller Thrombophilie, wo es aus geringfügigen Anlässen zu spontanen Thrombosen, namentlich der Armvenen kommt (vgl. Rosenthal, Baum), scheint die konstitutionelle Thrombozytose einen wichtigen pathogenetischen Faktor darzustellen. In der oben zitierten Publikation habe ich die Krankengeschichte einer jungen Dame mitgeteilt, die sich beim Heben eines durchaus nicht schweren Koffers eine solche spontane Thrombose der rechten Vena axillaris zugezogen hatte. Zwei Wochen später fand ich die enorme Plättchenzahl von 1 330 000 pro Kubikmillimeter mit reichlichen Riesenformen von Plättchen, die auch nach Absinken der Plättchen auf den immer noch sehr hohen Wert von 350 000 vorhanden waren. Interessant war nun, daß die sehr adipose, aber sonst gesunde Schwester der Kranken gleichfalls einen sehr hohen Wert von 390 000 Thrombozyten mit reichlichen Riesenexemplaren aufwies und ihr Vater, ein sonst angeblich vollkommen gesunder Rittmeister, den ich leider nicht hämatologisch untersuchen konnte, sich anscheinend eine ganz gleichartige, spontane Thrombose am linken Arm zugezogen hatte. Diese Beobachtung erweist, daß erstens eine solche essentielle Thrombophilie heredofamiliär, also mit Rücksicht auf ihre große Seltenheit offenkundig konstitutionell vorkommen kann und zweitens eine Beziehung dieses Zustandes zur konstitutionellen Thrombozytose bestehen dürfte. Dabei ist vor allem die konstitutionelle Neigung zur temporären Ausschwemmung enormer Plättchenmengen neben der habituell erhöhten Zahl zu berücksichtigen.

Trotz hochgradiger Thrombozytose kann allerdings auch eine hämorrhagische Diathese zustande kommen. Es hängt das offenbar damit zusammen, daß nicht so sehr die Zahl als die Funktionstüchtigkeit der Plättchen, die wir ja seit den Untersuchungen von Fonio und Glanzmann zu prüfen in der Lage sind, für die Entstehung einer hämorrhagischen Diathese maßgebend ist. In diesem Sinne spricht ja Glanzmann bei seinen Fällen von hämor-

rhagischer Diathese von einer „hereditären hämorrhagischen Thrombasthenie“. Zerreißlichkeit der Gefäße (vgl. R. Klinger) und Gerinnungsfähigkeit des Blutes *in vitro* sind von der Plättchenzahl unabhängig.

Die Anomalien der Gerinnungsfähigkeit *in vitro* gehören schon in den Abschnitt

### Blutflüssigkeit und Stoffwechsel.

**Anomalien der Gerinnungsfähigkeit.** Das Studium der Pathologie der Blutgerinnung hat infolge der großen Mannigfaltigkeit und vielfachen Unzulänglichkeit der angewendeten Methoden in verschiedenen Punkten noch recht umstrittene Ergebnisse gezeitigt. Betreffs verschiedener Einzelheiten stehen sich diametral entgegengesetzte Anschauungen über die Gerinnungszeit gegenüber<sup>1)</sup>. Andererseits ist, wie Küster mit Recht hervorhebt, die Bedeutung der Gerinnungszeit für die klinische Pathologie vielfach überschätzt worden. Es hat sich herausgestellt, daß nachweisbare Veränderungen der Blutgerinnung, sei es der Gerinnungszeit, sei es der Menge der Generatoren durchaus nicht immer mit klinischen Symptomen, vor allem mit Neigung zu Blutungen einerseits, zu Thrombosen andererseits einherzugehen brauchen. Das geht ja auch aus den erwähnten Untersuchungen Franks hervor. Eines aber scheint mir in diesem Zusammenhang zweifellos von Belang, d. i. die von mir und meiner Frau festgestellte Gerinnungsschwäche des Blutes bei degenerativer Konstitution. Es hat sich bei Verwendung der Fuld'schen Methode, welche einen bestimmten, von der Gerinnungsgeschwindigkeit und Fibrinmenge abhängigen Zeitpunkt zwischen Beginn und Ende der Gerinnung angibt, gezeigt, daß die verschiedenartigsten Alterationen des Blutkreislaufsystems, allgemeine Neuropathie, hypoplastische und allgemein degenerative Konstitutionen durch eine Verzögerung der Blutgerinnung charakterisiert zu sein pflegen. Anomalien der Blutgerinnung, sei es im Sinne einer Verzögerung, sei es einer Neigung zu Thrombenbildung, hat Ritóck auch bei Hypoplasie des Gefäßsystems erwähnt. Wir haben weiterhin gefunden, daß die verzögerte Blutgerinnung außerordentlich häufig mit dem Befund einer Lymphozytose bzw. Mononukleose des Blutes koinzidiert und kamen zu dem Ergebnis, daß zwischen dieser konstitutionellen Verminderung des Gerinnungsvermögens des Blutes und der maximalen Gerinnungsverzögerung bei Hämophilie enge Beziehungen, wahrscheinlich nur graduelle Übergänge bestehen.

**Hämophilie.** Ich glaube, die Hämophilie ist nichts anderes als der höchste Grad jener konstitutionellen Minderwertigkeit einer Partialfunktion des Organismus, welche auf einer fermentativen Schwäche des Protoplasmas beruhend, die Koagulation des Blutes nicht in der normalen Zeit zustandekommen läßt. Die Anschauung, es handle sich bei der Hämophilie um eine mangelhafte gerinnungsbefördernde Kraft der Blut-, wahrscheinlich auch der Gefäßendothelzellen, vielleicht auch aller anderen Körperzellen, es handle sich um eine kongenitale Minderwertigkeit, um eine chemische, und zwar fermentative Abartung des Protoplasmas, wird von Sahli, Morawitz und Lossen, Kottmann und Lidsky, Gressot u. a. vertreten (vgl. auch R. Klinger)<sup>2)</sup>. Fonio glaubt diese konstitutionelle Minderwertigkeit und Insuffizienz den Blutplättchen zu-

<sup>1)</sup> Literatur bei J. Bauer und M. Bauer - Jokl sowie Küster; vgl. ferner gegenüber Kottmann und Kocher die Befunde von Schloßmann sowie Matschawariani.

<sup>2)</sup> Rabe berichtete allerdings kürzlich über einen 9jährigen hämophilen Knaben, bei dem das Fibrinogen im Blute fehlte. Es wäre dies eine ganz singuläre Abart von Bluterkrankheit.

schreiben zu sollen. Diese konstitutionelle fermentative Insuffizienz findet sich, wie zu erwarten, fast stets in einem Milieu anderweitiger mehr oder minder hochwertiger degenerativer Stigmen. So wird besonders häufig Hypoplasie der Aorta und der Gefäße bei Hämophilen angetroffen (Virchow, Dickinson u. a.), ferner Status lymphaticus und thymicus (Ortner, v. Neusser). Huchard rechnet die Hämophilie zu den Manifestationen des Arthritismus. Am klarsten geht indessen die konstitutionelle Grundlage der Hämophilie aus ihrem bekannten Vererbungstypus hervor (vgl. Lossen, Bulloch und Fildes). Sehr bemerkenswert sind zwei von A. F. Heß beobachtete Familien, in denen männliche Mitglieder Hämophilie, weibliche dagegen eine Purpura haemorrhagica aufwiesen.

Auch hier wieder taucht die Frage auf, wie weit namentlich in den Fällen verzögerter Blutgerinnung bei Erkrankungen des Blutdrüsensystems idiopathische primäre Fermentanomalien und wie weit sekundäre Beeinflussung fermentativer Zelltätigkeit durch die anomale Hormontätigkeit interferieren. Wir wissen, daß die Schilddrüse zweifellos die Vorgänge bei der Gerinnung beeinflußt (vgl. J. Bauer und M. Bauer-Jokl), wir haben durch Cannon und seine Mitarbeiter erfahren, daß auch die Nebenniere an der Regulierung dieser Vorgänge sehr wesentlichen Anteil hat. Adrenalin, Reizung der Splanchnici, Schmerz oder heftige Emotionen beschleunigen bei intakter Nebenniere die Blutgerinnung, letztere offenbar durch Anregung der Nebennierensekretion. Es liegt immerhin nahe, einen Zusammenhang zwischen herabgesetzter Blutgerinnbarkeit bei Status lymphaticus (und degenerativus) und der hierbei nicht seltenen Nebennierenhypoplasie in Erwägung zu ziehen.

Nebenbei sei hier auf die Fälle von familiärer Pseudohämophilie hingewiesen, die weder eine verzögerte Gerinnung noch eine Thrombopenie aufweisen, deren Blutungen offenbar auf Anomalien im Bau der kleinen Gefäße in bestimmten Gefäßgebieten beruhen (Abderhalden), wie sie mitunter auch in multiplen Teleangiectasien und Angiomen der Haut und Schleimhäute zum Ausdruck kommen (Osler, Hawthorne, Gjessing). Zu dieser Gruppe dürften aller Wahrscheinlichkeit nach die in den folgenden Kapiteln zur Sprache kommenden essentiellen Blutungen der Magenschleimhaut oder der Nieren zu zählen sein. Es handelt sich hier um eine abnorme Gefäßdurchlässigkeit in einem zirkumskripten Gefäßbezirk (vgl. Bauer und Aschner).

**Stoffwechselkrankheiten. Eiweißstoffwechsel.** Wenn die der mangelhaften Gerinnbarkeit des Blutes zugrunde liegende fermentative Insuffizienz des Zellprotoplasmas nur in extremen Fällen mit einer Gesundheitsschädigung des Individuums verbunden ist, so gibt es demgegenüber andere konstitutionelle Anomalien der Zellfermente, welche auch bei geringer Intensität Krankheitszustände bedingen, die gewöhnlich als Konstitutionskrankheiten, besser als Stoffwechselkrankheiten bezeichnet werden. Merkwürdig ist ja auch da nicht das Vorkommen von Anomalien sondern gerade im Gegenteil die fabelhafte Präzision, mit welcher der mehr oder weniger durch sämtliche Körperzellen repräsentierte komplizierte Stoffwechselapparat die ihm zugemuteten Aufgaben beim normalen Durchschnittsmenschen löst. Unter den Anomalien des Eiweißstoffwechsels, denen wir uns zunächst zuwenden wollen, ist die weitaus wichtigste jene, welche den Abbau der Nukleoproteide, des Kern-eiweißes betrifft und die dominierende Rolle in der Pathogenese der Gicht spielt.

**Purinkörper.** Es ist eine schon seit langem bekannte und außerordentlich interessante Tatsache, daß die Harnsäuremenge bzw. Purinkörpermenge, welche ein Mensch im nüchternen Zustande oder bei purinfreier Nahrung ausscheidet,

welche somit aus den Stoffwechselprodukten seiner Körperzellen hervorgeht (endogene Harnsäure bzw. endogene Harnpurine nach Burian und Schur), einen für das betreffende Individuum ganz merkwürdig konstanten Wert repräsentiert, während die individuellen Unterschiede dieser endogenen Harnpurinausfuhr nicht unbeträchtlich sind (Mareš, Burian und Schur u. a.). Wie weit jene Konstanz geht, zeigt die 70jährige Versuchsperson Faustkas, die den gleichen endogenen Harnsäurewert präsentiert wie einst vor 25 Jahren, als Mareš an ihr die bedeutsame Tatsache der Konstanz der endogenen Harnsäuremengen feststellte. Eben wegen dieser merkwürdigen Beständigkeit bei ein und demselben Menschen sind die gar nicht unbedeutenden individuellen Unterschiede schon im gesunden Zustande für die Konstitutionspathologie unendlich wichtig. Wenn wir auch noch gar nicht näher darüber orientiert sind, woher die individuellen Differenzen im endogenen Purinwert stammen, ob sie in einem verschieden intensiven Ab- und Aufbau der Kernsubstanz, ob sie in einer verschieden vollkommenen Spaltung und Verbrennung der Purinkörper oder in einer individuell verschiedenen Dichtigkeit des Nierenfilters für die Purinkörper des Blutes ihre Ursache haben, eines ist sicher, daß nämlich die Tatsache der individuellen Variabilität der Konstante für die endogene Purinkörperausscheidung das Verständnis für die ebenso sicher vorhandene als in ihrem Wesen noch ungeklärte konstitutionelle Disposition zu gichtischen Erkrankungen anbahnt, ja vielleicht das Bindemittel darstellt für das Konglomerat jener ursprünglich mehr intuitiv als logisch unter dem Namen Arthritis zusammengefaßten Zustände bzw. Krankheitsbereitschaften.

Es wäre gewiß außerordentlich verdienstvoll festzustellen, ob die endogene Harnsäurekonstante nicht etwa bloß beim Gichtkranken sondern auch bei den zum Teil zweifellos gleichfalls disponierten, wenn auch nicht gichtkranken Familienangehörigen desselben auffallend niedrig ist, ob nicht auch die in Gichtikerfamilien so häufigen Diabetiker und Fettleibigen, die Migränösen und Asthmatiker, ob nicht auch die ganz gesunden Blutsverwandten des Gichtikers häufig eine tiefe endogene Harnsäurekonstante aufweisen, ob nicht auch sie eine gewisse konstitutionelle Insuffizienz in der Verarbeitung der Purinkörper erkennen lassen und wie der Gichtkranke zugeführte Purine verzögert ausscheiden. Dies hat ja auch Martius schon in Erwägung gezogen. Die wichtigen Befunde Lindemanns über Anomalien des Purinstoffwechsels bei Migräne, Asthma bronchiale, Enteritis mucomembranacea, Purpura haemorrhagica, Erythema nodosum, diejenigen Abla bei Neurasthenikern und nicht gichtischen chronischen Polyarthritiden, Uffenheimers bei „arthritischen“ Kindern, Kerns an Kindern mit ausgesprochener exsudativer Diathese und de Kleyns und Storm van Leeuwens bei Asthma bronchiale sowie Rhinitis vasomotoria sprechen entschieden in diesem Sinne. Berücksichtigen wir auch noch den Befund eines erhöhten Harnsäurespiegels im Blute, wie er dem Tiefstand der endogenen Harnsäureausfuhr bei der Gicht entspricht, dann verweisen auch die Beobachtungen von His bei Quinckeschem Ödem und intermittierenden Gelenkschwellungen, die Blutanalysen R. Kochers bei Migräne, bei arteriosklerotischer Hypertension mit den Erscheinungen der Neurasthenie und vielleicht auch bei malignen Neoplasmen auf diesen Zusammenhang. Frenkel-Tissot fand bei einem familiären intermittierenden Kniegelenkshydrops niedrigen endogenen Harnsäurewert und verschleppte Ausscheidung zugeführter Purinkörper. A. Mayer konnte bei einzelnen chronischen Bronchitikern mit asthmatischen Zuständen und leichtem Emphysem, die keinerlei Anzeichen von Gicht darboten, wohl aber Gichtiker und Diabetiker in der Verwandtschaft aufwiesen,

alle die sonst als für Gicht charakteristisch angesehenen Anomalien des Purinstoffwechsels feststellen. Die Bezeichnung „Lungengicht“ möchte ich für solche Fälle allerdings ebensowenig gelten lassen wie Goldscheiders Zusammenfassung von Myalgien, Neuralgien, neurasthenischen Beschwerden aller Art, vieler Fälle von Cholelithiasis, Schrumpfniere u. a. als „atypische Gicht“. Die Zusammengehörigkeit aller dieser Zustände wird durch den alten Ausdruck Arthritismus gekennzeichnet, der seine Berechtigung nun nicht bloß aus der statistischen Erfahrung sondern auch aus einem exakt chemisch faßbaren Merkmal erhält. Dieses Merkmal bedeutet eine Disposition zur Gicht, nicht aber die Gicht selbst.

**Gicht.** Brugsch und Schittenhelm erblicken das Wesen der Gicht in einer verlangsamten Fermentwirkung, wodurch die Harnsäure langsamer gebildet, langsamer zerstört<sup>1)</sup> und schließlich — durch eine sekundäre Erhöhung des Schwellenwertes in den Nieren (?) — langsamer ausgeschieden wird. Es würde also auch hier, ähnlich wie bei der degenerativen Gerinnungsschwäche des Blutes, eine fermentative Insuffizienz des Zellprotoplasmas vorliegen. Zur Entstehung der Gicht ist offenbar neben der besprochenen Anomalie des Purinstoffwechsels noch ein weiterer Faktor erforderlich, der die Ablagerung der Harnsäuredepots bedingt und namentlich die destruktiven Gelenkveränderungen zur Folge hat. Zum Teil mag dieser Faktor in einer besonderen Beschaffenheit, einer besonderen Affinität der Gelenke zur zirkulierenden Harnsäure, zum Teil in noch anderweitigen Störungen des Stoffwechsels zu suchen sein. In letzter Zeit ist besonders auf das Vorkommen einer anomalen Harnsäurebindung im Gichtikerblut Wert gelegt worden, derart, daß diese Bindung nicht genügend transport- und harnfähig im Sinne Minkowskis und wesentlich schwerer löslich (Gudzent) erschiene. Der letztgenannte Autor konnte zeigen, daß das im Blute vorhandene Mononatriumurat bei längerem Verweilen darin aus der gewöhnlichen, leicht löslichen aber unstabilen Form in eine wesentlich schwerer lösliche stabile Form übergehen kann, welcher Vorgang geeignet erscheint, eine Erklärung für das Ausfallen von Uraten in den Geweben zu liefern. Als Voraussetzung hat natürlich auch diese Hypothese die primäre Fermentanomalie, welche zu einem längeren Verweilen der Harnsäure in der Zirkulation führt. v. Noorden hatte noch vor den Untersuchungen Gudzents eine etwas differente Auffassung von der gichtischen Fermentanomalie. Er dachte an eine Schwäche derjenigen fermentativen Kräfte, welche die Harnsäure in eine leicht lösliche und harnfähige Bindung überführen. So scheint denn auch die exakte Stoffwechselforschung schließlich auf den alten Bouchardschen Begriff der Bradytrophie, der Verlangsamung des Stoffwechsels als dem Charakteristikum arthritischer Zustände zurückkommen zu wollen, wie insbesondere Reichers neue Untersuchungen erweisen. Vielleicht ist übrigens nach Freund das Zirkulieren schwer löslicher Harnsäureverbindungen im Gichtikerblut auch auf die Entstehung gewisser organischer Säuren im Darmtrakt infolge von anomalen Gärungsvorgängen in diesem zurückzuführen, indem solche Säuren der Harnsäure das für ihre Löslichkeit notwendige Alkali entziehen. Es könnten also auch primäre Anomalien der Darmtätigkeit in der Pathogenese der Gicht eine Rolle spielen.

Auch bezüglich des Purinstoffwechsels erhebt sich die Frage, wie weit die fermentativen Anomalien, wie wir sie eben ins Auge faßten, primäre zelluläre Anomalien darstellen und wie weit sie sekundär durch anomale Hormontätig-

<sup>1)</sup> Auf die Streitfrage nach der Existenz eines urikolytischen Fermentes beim Menschen sei hier bloß verwiesen (vgl. Wiechowski und das Übersichtsreferat von H. Wiener).

keit bedingt sein können. Wir wissen heute, daß die Nebennieren bzw. das Adrenalin den Purinstoffwechsel sehr wesentlich beeinflussen — Adrenalin ruft eine vermehrte Purinkörperausscheidung hervor (Falta, Fleischmann und Salecker u. a.) und ebenso der das Adrenalin mobilisierende Claude Bernardische Zuckerstich (E. Michaelis) — wir wissen, daß auch die Hypophyse an diesem Regulationsmechanismus beteiligt ist — bei Akromegalie ist der endogene Harnsäurefaktor auffallend hoch, bei hypophysärer Dystrophie auffallend niedrig (Falta und Nowaczyński), Pituitrin beeinflußt die Purinkörperausscheidung (Fleischmann und Salecker) — Gudzent, Maase und Zondek haben gezeigt, daß die Extrakte der Schilddrüse, des Pankreas, der Nebennieren und der Milz eine Vermehrung der Harnsäure in Blut und Harn hervorrufen und wir können vermuten, daß auch die Keimdrüsen einen gewissen Einfluß auf den Purinstoffwechsel üben (vgl. Nowaczyński). Schilddrüsenexstirpation und Jodothyrinzufuhr hemmt die Purinkörperausscheidung (Fleischmann und Salecker). Andererseits soll nach Slosse das Schilddrüsenhormon eine desamidierende Wirkung auf den Eiweißstoffwechsel ausüben und der „Eiweißarthritismus“ rundweg auf einer Schilddrüseninsuffizienz beruhen. Schließlich ist es auch Lindemann aufgefallen, daß die Mehrzahl seiner nicht rein gichtischen Fälle mit anomalem Purinstoffwechsel mehr oder weniger deutliche Symptome einer Störung der inneren Sekretion und vor allem einer Störung der Schilddrüsenfunktion (Exophthalmus, Graefe, Möbius, Stellweg, Schilddrüsenvergrößerung, ferner auch alimentäre Glykosurie, Menstruationsanomalien sowie Lymphozytose und Eosinophilie) aufwiesen. Vielleicht gehören hierher doch auch die Pinelesschen Fälle von „Harnsäureschmerzen“ oder, wie er sie wegen des zweifellosen Zusammenhanges mit Vorgängen in der Genitalsphäre nannte, die Fälle von „genitaler Pseudogicht“, wie sie besonders in Gichtikerfamilien häufig angetroffen werden. Auf die Beziehungen zwischen Purinstoffwechsel und vegetativem Nervensystem hat vor allem Abla hingewiesen.

Die Gicht ist bekanntlich eine hereditär-degenerative Erkrankung *κατ' ἑξοχὴν* und alterniert insbesondere mit anderen Erkrankungen des Stoffwechsels häufig in ein und derselben Familie. Ob das auffallende Verschontbleiben der heißen Länder mit konstitutionellen Momenten überhaupt etwas zu tun hat und nicht vielmehr auf die differente Lebensweise zu beziehen ist, läßt sich mit voller Sicherheit nicht entscheiden. Die Lebensweise, vor allem Überlastung des Nucleinstoffwechselsystems im weitesten Sinne, eine Schädigung desselben durch Alkohol, Blei usw. ist ja neben der arthritischen Veranlagung ein gewichtiger ätiologischer Faktor (vgl. Brugsch). Wenn schon bei der echten Gicht die Purinstoffwechselstörung nur einen Teil des gichtischen Symptomenkomplexes ausmacht, so ist es selbstverständlich, daß von einer direkt pathogenetischen Rolle einer derartigen Störung bei den oben angeführten „arthritischen“ Zuständen nicht die Rede sein kann, daß diese vielmehr ganz allgemein als Indikator einer in bestimmter Richtung abgearteten Körperkonstitution angesehen werden muß.

**Uratdiathese.** Bekanntlich hat man sich lange Zeit hindurch redlich bemüht, eine strenge Abgrenzung der harnsteinbildenden Uratdiathese oder Uratsteindiathese (Brugsch und Schittenhelm) von der gichtischen durchzuführen, welche beiden wegen ihrer nicht selten vorkommenden Kombination und Zugehörigkeit zu der großen Gruppe des Arthritismus seit alters her identifiziert worden sind. Brugsch und Schittenhelm haben die Uratsteindiathese als urikurische (urikolithotische) der urikämischen (urikoarthritischen)

Diathese gegenübergestellt. Nun scheint aber dennoch etwas Richtiges an der alten ursprünglichen Auffassung zu sein und trotz des scheinbaren Gegensatzes — verminderte Harnsäureausscheidung bei der Gicht, vermehrte bei der Uratsteindiathese — sind die beiden durchaus nicht inkompatibel. Lindemann fand eine solche, anscheinend paradoxe Kombination von Gicht und harnsaurer Diathese auf Grund exakter Stoffwechseluntersuchungen nicht allzu selten. Einerseits dokumentierte sich die Uratsteindiathese in dem andauernd abnorm hohen Stand der endogenen Harnsäurekurve, andererseits ging die gichtische Diathese aus der gleichzeitig bestehenden Retention und mangelhaften Ausscheidung zugeführter Purinkörper klar hervor. Ganz gleiche Befunde hatte schon früher O. Neubaer erhoben. Er fand auch bei harnsaurer Diathese manchmal, wie bei Gicht, Harnsäure im Blut bei purinarmer Kost.

Es ist nicht unwahrscheinlich, daß die große individuelle Variationsbreite im Verhalten des Purinstoffwechsels mit der phylogenetischen Jugend seines Mechanismus zusammenhängt. Wird doch, wie Wiechowski gezeigt hat, erst von den anthropoiden Affen aufwärts die Harnsäure als Stoffwechselendprodukt der Purinkörper ausgeschieden, während von den niederen Affen ab in der Säugerreihe das Allantoin als Stoffwechselendprodukt figuriert.

**Aminosäurendiathesen.** Vom praktisch klinischen Standpunkt weniger wichtig als die Anomalien des Purinstoffwechsels, theoretisch aber um so bedeutungsvoller sind gewisse Anomalien des intermediären Eiweißstoffwechsels, in deren Wesen wir durch eine Reihe eingehender Studien verschiedener Forscher einen immerhin befriedigenden Einblick gewonnen haben und welche uns wegen ihres exquisit familiär-hereditären Vorkommens ein geradezu stupendes Bild von den feineren chemisch-fermentativen Details der Körperkonstitution liefern. Umber hat diese wohl charakterisierten Abbau-Insuffizienzen des intermediären Eiweißstoffwechsels als Aminosäurendiathesen zusammengefaßt, weil es sich um Anomalien im Abbau von Aminosäuren handelt.

**Alkaptonurie.** Hierher gehört in erster Linie jener eigentümliche, meist wahrscheinlich schon angeborene Zustand, welcher seit seiner Entdeckung durch Boedeker (1859) als Alkaptonurie bezeichnet wird und auf der Ausscheidung von normalerweise im intermediären Stoffwechsel weiter verbrannter, unter Sauerstoffaufnahme in einen dunkelbraunen bis schwarzen Farbstoff übergehender Homogentisinsäure im Harn beruht. Es hat sich herausgestellt, daß der Organismus solcher Individuen nicht wie derjenige des normalen Durchschnittsmenschen imstande ist, den Benzolring des Eiweißmoleküls über die Homogentisinsäurestufe hinaus abzubauen, sondern wegen dieser seiner spezifischen fermentativen Insuffizienz diese Zwischenstufe des normalen intermediären Eiweißstoffwechsels im Harn ausscheidet<sup>1)</sup>. Groß konnte den Mangel des Homogentisinsäure spaltenden Fermentes im Blutserum des Alkaptonurikers auch *in vitro* nachweisen. Die Alkaptonurie ist sicherlich nicht so ganz selten anzutreffen, nur wird sie wegen ihrer klinischen Harmlosigkeit meist nicht beachtet. Sie wird daran erkannt, daß der Homogentisinsäure enthaltende Harn an der Luft allmählich dunkelbraun bis schwarz wird, was naturgemäß auch für Urinflecke in der Wäsche gilt.

Unter den in der Literatur bekannt gewordenen Fällen überwiegt das männliche Geschlecht über das weibliche bedeutend. In der Regel fand man eine

<sup>1)</sup> Literatur bei C. Neuberg in v. Noordens Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels II. 1907, und bei L. Pincussohn, Ergebnisse d. inneren Med. u. Kinderheilk. 8, 454. 1912.



Reihe von Geschwistern von der Anomalie betroffen. Daß sie auch hereditär vorkommt, illustriert die Beobachtung von Ueber und Bürger. Die wiederholt angegebene Konsanguinität der Eltern dürfte im Sinne von Martius bloß als kumulativer Faktor bei vorhandener latenter Determinante in beiden Ahnenreihen wirksam sein. Die Ausscheidung der Homogentisinsäure ist gelegentlich nicht ganz belanglos für den Gesundheitszustand des betreffenden Individuums. Bei sehr lange Zeit bestehender Alkaptonurie — offenbar spielen da auch quantitative Unterschiede der fermentativen Insuffizienz mit — kommt es mitunter durch Ablagerung von Pigment zu einer graublauen Verfärbung des Knorpelgewebes, aber auch einzelner Hautpartien und der Lidspaltenzone der Sklera (E. Ebstein), zur sogenannten Ochronose und, wie vor allem die Beobachtungen von Groß und Allard sowie von Ueber und Bürger zeigen, zu chronisch deformierenden Prozessen an den Gelenken und Knochen. In der an Alkaptonurikern reichen Familie, welche die letzterwähnten Autoren beschreiben, erkrankten sämtliche alkaptonurische Familienmitglieder, und zwar nur diese in vorgerücktem Alter, an einer Osteoarthritis deformans. Söderbergh spricht, offenbar ohne Kenntnis der betreffenden Literatur, von Ostitis deformans ochronotica. Es ist wahrscheinlich, daß die im Blute kreisende und im Knorpel als Pigment sich ablagernde Homogentisinsäure ähnlich wie andere abnorme oder abnorm gehäufte Stoffwechselprodukte die Gelenke zu schädigen vermag<sup>1</sup>). Gelegentlich klagen Alkaptonuriker auch über Harnbeschwerden wie Brennen beim Urinieren, Tenesmus, Drücken und Schmerzgefühl in der Blase (Stange, Groß und Allard). Durch Einnahme größerer Mengen Homogentisinsäure konnte Emden diese Symptome experimentell an sich selbst hervorrufen.

**Zystinurie.** Ganz analog der Alkaptonurie stellt die Zystinurie eine Anomalie im intermediären Eiweißstoffwechsel dar, bei der der Organismus gerade das schwefelhaltige Spaltprodukt des Eiweißes, das Zystin, nicht weiter anzugreifen, zu verbrennen vermag und es deshalb mit dem Harn ausscheidet. Auch hier begegnen wir wiederum der erblichen Übertragbarkeit dieser Konstitutionsanomalie, die wiederholt durch mehrere Generationen hindurch bei einer ganzen Reihe von Familienmitgliedern beobachtet wurde (vgl. Cohn, Abderhalden). In einem von Ueber und Bürger mitgeteilten Fall von Zystinurie bestand schwerste erbliche Belastung mit Diabetes. Beide Eltern und sämtliche vier Schwestern der Mutter waren diabetisch. Es ist überaus interessant zu sehen, wie nahe verwandt die so weitgehend spezifischen Fermentanomalien untereinander sind, wenn sie in einer Familie alternieren. Die Zystinurie kann vollständig symptomlos verlaufen, nicht selten aber führt sie bei Gegenwart entsprechender organischer Gerüstsubstanzen zu Konkrementen in den Harnwegen, die sich teils als reine Zystinsteine, teils als kombinierte Konkreme darstellten. Mehrmals wurde bei Zystindiathese eine Infiltration innerer Organe, namentlich der Leber und Nieren mit großen Mengen ausgefallenen Zystins beobachtet (Abderhalden).

**Diaminurie.** Die der Zystinurie zugrunde liegende Fermentinsuffizienz kann quantitativ verschiedene Grade erreichen, sowohl was ihre Intensität anlangt — die verschiedenen Zystinmengen sind sehr verschieden — als bezüglich ihrer Extensität, insofern die Insuffizienz nicht nur der geschwefelten Aminosäure, d. i. eben dem Zystin, sondern auch alimentär zugeführten gewöhnlichen Mono- eventuell auch Diaminosäuren gegenüber vorhanden sein und schließlich auch zur spontanen Ausscheidung von Aminosäuren neben dem

<sup>1</sup>) Literatur bei H. Kolaczek, Bruns' Beiträge z. klin. Chir. 71, 1911, sowie E. Jantke, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 26, 617. 1913.

Zystin führen kann (Löwy und Neuberger). In Fällen, in denen die Insuffizienz sich auch auf Diaminosäuren erstreckt, spricht man von Diaminurie. Der Harn enthält dann die aus den Diaminosäuren Lysin und Arginin entstandenen basischen Diamine Kadaverin und Putrescin, wie dies v. Udránszki und Baumann zum erstenmal beobachtet haben, Daß die Zystinurie nicht immer das ganze Leben lang konstant vorhanden ist und gelegentlich sogar akut einsetzen und nach kurzer Zeit wieder schwinden kann, besagt nichts gegen ihre konstitutionelle Grundlage. Die konstitutionelle Schwäche jenes scharf umgrenzten kleinen Teiles des ganzen komplexen zellulären Fermentapparates kann gelegentlich erst bei besonderen Anforderungen oder bei sonst belanglosen geringfügigen Schädigungen zum Ausdruck kommen. Dasselbe gilt naturgemäß auch für die Alkaptonurie, die sogar intermittierend beobachtet wurde (Stange) und sich als besserungsfähig erweist (Katsch). In seltenen Fällen scheinen erst schwere konditionelle Noxen zur Alkaptonurie geführt zu haben, so hochgradige Kachexie bei Tuberkulose und Karzinom oder bei Lebererkrankungen. Die Mehrzahl der beobachteten Fälle von Aminosäurendiathese kann aber zweifelsohne als Konstitutionsanomalie, wenn man will, als eine Abartung des Genus homo — allerdings in der Richtung einer Sackgasse — angesehen werden.

**Kohlehydratstoffwechsel.** Während sich die besprochenen Abbau-Insuffizienzen des Eiweißstoffwechsels verhältnismäßig einfach darstellen und wahrscheinlich alle Stätten des Eiweißabbaues, d. i. sämtliche Körperzellen betreffen, sind die Konstitutionsanomalien des Kohlehydrat- und auch des Fettstoffwechsels wesentlich komplizierter und einer Analyse wesentlich schwieriger zugänglich. Das kommt daher, weil der Organismus gewaltige Vorratsdepots für Kohlehydrate und Fette beherbergt, aus denen je nach Bedarf das nötige Quantum in die Blutbahn gelangt, während für die Eiweißkörper ein derartiges eigenes „Depotorgan“ nicht existiert<sup>1)</sup> und damit auch die äußerst subtile Regulierung wegfällt, welche ein solches Depotorgan erfordert und welche speziell für die Kohlehydrate durch die innersekretorischen Organe geradezu monopolisiert erscheint. Wir haben demnach bei den Konstitutionsanomalien des Kohlehydratstoffwechsels nicht nur wie bei den Eiweißkörpern eventuell vorhandene, auf alle Körperzellen sich erstreckende fermentative Insuffizienzen bei der Verwertung und Verbrennung des ihnen zugeführten Traubenzuckers — denn um diesen handelt es sich hier fast ausschließlich — in Betracht zu ziehen, sondern wir haben den äußerst komplizierten Regulationsmechanismus der Kohlehydratspeicherung und -abgabe in der Leber mit seinen Regulatoren im Hormonapparat und im Nervensystem gleichfalls zu berücksichtigen.

Leider sind wir aber heute nicht so weit, diese natürliche Unterscheidung wirklich exakt durchführen und sie etwa zum Ausgangspunkt unserer Erörterungen nehmen zu können. Wagt ja immer noch der Streit, ob der Diabetes mellitus bloß auf gesteigerter Zuckerbildung oder auch auf herabgesetzter Zuckerverbrennung beruht. Immerhin scheint mir das gesamte heute vorliegende Tatsachenmaterial mehr dafür zu sprechen, daß man ohne die Annahme einer verminderten Verbrennung von Zucker in den Geweben des diabetischen Organismus nicht auskommen kann, mag man auch mit Falta das Kompromiß schließen und von einer verminderten Zuckerverbrennung infolge vermindelter hierzu nötiger Zuckerassimilation in den Geweben sprechen. Es ist sehr wahrscheinlich, daß im diabetischen Organismus nicht bloß Regulationsstörungen im Bereich der Vorratskammern sondern auch fermentative

<sup>1)</sup> Die von Cahn-Bronner nachgewiesene Eiweißspeicherung in der Leber bei enteraler Eiweißzufuhr kommt da kaum in Betracht.

Störungen in den Körpergeweben sei es assimilatorischer oder dissimilatorischer Natur eine Rolle spielen (vgl. Bernstein und Falta, Verzár, Forschbach und Schäffer; dem gegenüber O. Löwi)<sup>1)</sup>. Achard bezeichnet diesen Zustand der mangelhaften Verbrennbarkeit und Ausnutzbarkeit des Zuckers als „glykolytische Insuffizienz“.

**Assimilationsgrenze.** Es könnte den Anschein haben, als ob diese Dinge in den vorliegenden Rahmen eigentlich nicht hineingehörten, wüßten wir nicht, daß eine scharfe Grenze zwischen normalem Durchschnitt, konstitutioneller Schwäche der Kohlehydratverwertung, leichten und schweren Fällen von Diabetes mellitus eigentlich nicht zu ziehen ist. Wir wissen, daß die sogenannte Assimilationsgrenze für Kohlehydrate und speziell für Traubenzucker in völlig gesundem Zustand individuell außerordentlich variiert (v. Strümpell, de Campagnolle, Martius u. a.) und, wie Martius sich ausdrückt, „einen direkten Maßstab für die Beurteilung der Konstitutionskraft des einzelnen in betreff eines bestimmten und wohlcharakterisierten Stoffwechselvorganges gibt“. Wenn v. Noorden die alimentäre Glykosurie als durchaus physiologischen Prozeß bezeichnet, der mit der Krankheit Diabetes mellitus nicht das geringste zu tun hat, so darf denn doch nicht übersehen werden, daß die Mengen zirkulierenden Kohlehydrats, denen gegenüber sich die zuckerspeichernden und zuckerspaltenden Kräfte eben als insuffizient erweisen, schon im gesunden Zustande ungemein verschieden sein können, womit ein prinzipieller Unterschied zwischen alimentärer Glykosurie und Diabetes mellitus eigentlich wegfällt und uns ein Anhaltspunkt gegeben wird, eine latente diabetische Anlage zu erkennen. Ein Mensch mit alimentärer Glykosurie *e saccharo* ist, wie Naunyn sagt, der diabetischen Anlage verdächtig, ein Mensch mit alimentärer Glykosurie *ex amylo* hat sie bestimmt. Natürlich kann es bei fehlenden exogenen ursächlichen Faktoren auch das ganze Leben lang bei der Anlage bleiben, ohne daß es zum Diabetes käme. Nach den Mitteilungen Achards scheint der Gaswechselversuch in Fällen von alimentärer Glykosurie auch eine glykolytische Insuffizienz zu erweisen, die Glykosurie wäre also nicht so sehr auf eine verminderte Fähigkeit der Leber den zugeführten Zucker zu fixieren, als vielmehr auf die allgemeine Insuffizienz der Gewebe zu beziehen, den ihnen zugeführten Zucker zu verwerten und zu verbrennen<sup>2)</sup>. Niemann machte in jüngster Zeit darauf aufmerksam, daß der Blutzuckerspiegel gesunder Säuglinge nach Kohlehydratzufuhr individuell sehr verschieden hoch ansteigt und daß gerade die Säuglinge mit hochgradiger „alimentärer Glykämie“ bei Kohlehydraternahrung gut zu gedeihen pflegen und dem Fett gegenüber oft refraktär sind, während Säuglinge mit geringer alimentärer Glykämie sich gerade umgekehrt verhalten sollen.

**Alimentäre Glykosurie und Diabetes mellitus.** Welcher Art und wie enge die Beziehungen zwischen alimentärer Glykosurie und Diabetes mellitus sind, das geht aus den unter Martius' Leitung vor Jahren durchgeführten Untersuchungen Kawachis hervor, die anscheinend der Vergessenheit anheimgefallen sind. Kawachi untersuchte die Urine von 100 Personen nach Darreichung von Traubenzucker einerseits nicht nur die üblichen darauffolgenden 4 oder 6 Stunden, andererseits auch nach dem ersten Verschwinden des eventuell ausgeschiedenen Zuckers eine Zeitlang weiter und kam zu dem sehr bemerkenswerten Ergebnis, daß bisweilen die durch einmalige Dextrosedarreichung er-

<sup>1)</sup> Bezüglich der Theorien des Diabetes sei auf die Darstellungen von v. Noorden, Gigon, Biedl, Falta und Magnus - Levy verwiesen.

<sup>2)</sup> Eine Nachprüfung dieser wichtigen Versuche wäre sehr wünschenswert.

zeugte Glykosurie nicht gleich wieder verschwindet, sondern bei zuvor sicher nicht diabetischen Individuen lange Zeit — in maximo bis zu 32 Tagen — anhält. So zeigte ein völlig gesunder 24jähriger Krankenhausdiener einmal nach Darreichung von 150 g Traubenzucker eine Glykosurie von vierstündiger Dauer, bei einem späteren Versuch mit 200 g dagegen eine Zuckerausscheidung, die 29<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Stunden anhält. Mit Recht schließt Martius, daß bei solchen Individuen die einmalige funktionelle Belastung des Kohlehydratstoffwechsels zu einer länger dauernden Schädigung des Zuckerverwertungsvermögens geführt hat, und nimmt als Ursache dieser Empfindlichkeit eine konstitutionelle Minderwertigkeit jenes Vermögens an. Mit vollem Recht verweist er ferner auf die hier gegebene Möglichkeit der Krankheitsverhütung bei noch Gesunden aber konstitutionell Gefährdeten. Die Beschränkung kohlehydratreicher Nahrung (Weiland) und, was aus unseren neuesten Erkenntnissen hervorzugehen scheint, die Warnung vor zu reichlichem Fleischgenuß (Falta) wird bei konstitutionell Disponierten den Diabetes wenn nicht verhindern, so doch seine Prognose ganz wesentlich bessern können. Es wird sich sicherlich empfehlen, nach dem Vorschlage von Lauritzen und Weiland bei Kindern aus diabetischen Familien in gewissen Zeitabständen Toleranzprüfungen gegenüber Kohlehydraten vorzunehmen, sei es durch Beobachtung einer eventuellen alimentären Glykosurie oder einer alimentären Hyperglykämie (Tachau, Hahn und Offenbacher) e sacharo oder ex amylo. Lauritzen hat eine hierzu geeignete stärkereiche Probemahlzeit angegeben. Bergell hat in jüngster Zeit darauf aufmerksam gemacht, daß sich eine konstitutionelle Disposition zum Diabetes oder, wie er es nennt, die Vorstufe des Diabetes darin verrät, daß der Harn ein auffallend gesteigertes Lösungsvermögen für Kupferoxydhydrat besitzt, welches auf Kohlehydratentziehung in der Nahrung schwindet, bei stärkerer alimentärer Belastung mit Kohlehydraten dagegen noch steigt und in alimentäre Glykosurie übergeht und welches auf der Ausscheidung von Aldosen und Ketosen von tieferem Molekulargewicht als Traubenzucker zu beruhen scheint. Das gesteigerte Kupferlösungsvermögen des Harns wäre demnach ein noch feinerer Indikator der diabetischen Anlage als die alimentäre Glykosurie. Von hohem Interesse ist es, daß Bergell diese Harnreaktion in zwei Drittel der Fälle bei Verwandten von Diabetikern antraf. Früher schon hatte ja Lorand darauf hingewiesen, daß Kinder von Diabetikern oft alimentäre Glykosurie im Sinne einer angeborenen Herabsetzung der Assimilationsfähigkeit für Kohlehydrate und daneben noch anderweitige degenerative Erscheinungen zeigen, wie vorzeitige Pubertät, Neigung zu Fettsucht, vorzeitiges Ergrauen, Nervosität u. dgl. Ragnar Berg hält übrigens die Substanz, auf welcher die Bergellsche Harnreaktion beruht, für ein besonderes Kohlehydrat, das er als „Arthritose“ bezeichnet und besonders oft bei zuckerfreien Diabetikern, aber auch bei Gichtikern und schweren Neurasthenikern antraf. Er betrachtet das Vorkommen dieser Substanz als eine besondere neue Stoffwechselanomalie.

Es bedarf kaum der Erwähnung, daß die Kohlehydrattoleranz natürlich auch konditionellen Einflüssen unterliegt und vor allem durch Alkohol, Fieber, durch Hunger und durch Kälte wesentlich herabgesetzt werden kann, wobei zum Teil eine Abnahme der Blutalkaleszenz das vermittelnde Bindeglied darstellen mag (vgl. Elias).

Wenn wir auch hier wiederum fragen, wie weit es sich bei den individuellen Schwankungen der Kohlehydrattoleranz um primäre individuelle Differenzen der zuckerbindenden und zuckerspaltenden Fähigkeiten innerhalb der Kohlehydratdepots, vor allem also innerhalb der Leberzellen, um primäre individuelle

Differenzen des Zuckerverwertungsvermögens in den Geweben und wie weit es sich um individuelle Unterschiede der sekundären Beeinflussung dieser Vorgänge von seiten der nervösen und innersekretorischen Apparate handelt, so können wir auch hier eine präzise Antwort nicht erteilen, wenn auch die erstgenannte Möglichkeit infolge der überragenden Bedeutung, welche dem letztgenannten Mechanismus in jüngerer Zeit zuerkannt wird, heute kaum je Berücksichtigung erfährt. Zweifellos ist es, daß die Assimilationsgrenze für Kohlehydrate vom konstitutionellen Zustand gewisser nervöser Apparate abhängt (vgl. Kap. IV) und ebenso sicher ist, daß die konstitutionelle Funktionsbreite des Pankreas u. zw. seines Inselapparates sowie diejenige des chromaffinen Systems die individuelle Kohlehydrattoleranz ganz wesentlich mitbestimmen. Bei einer minderwertigen innersekretorischen Pankreasfunktion wird nicht nur die Glykogenaufstapelung in der Leber mangelhaft, die Zuckerbildung aus dem zerfallenden Glykogen überstürzt erfolgen, es wird auch die Zuckerverwertung in den Geweben geringer, vielleicht sogar die Zuckerdichtigkeit der Nieren schlechter (Biedl). Im Gegensatz hierzu wird bei minderwertiger Funktion des chromaffinen Apparates die Zuckermobilisierung aus Glykogen schwerer und langsamer vonstatten gehen, bei Ausschwemmung reichlicher Adrenalinmengen dagegen eine Aktivierung der Stoffwechselforgänge und insbesondere eine stärkere Glykogenspaltung erfolgen. In diesem Falle ist die Verbrennungsfähigkeit der Gewebe für Zucker normal (O. Löwi). Vielleicht vollzieht sich übrigens auch die nervöse Regulation des Kohlehydratstoffwechsels via Nebennieren, wenigstens scheinen die interessanten Ergebnisse Cannons hierfür zu sprechen — Hyperglykämie und Adrenalinämie nach psychischen Erregungen, Wegfall dieser Reaktion nach Exstirpation der Nebennieren<sup>1)</sup>. Übrigens untersteht wahrscheinlich auch die innere Sekretion des Pankreas einer Regulierung von seiten des Vagus (de Corral). Die Thyreoidea wirkt der assimilatorischen Tätigkeit des Pankreas entgegen, wenn sie auch bei normaler Funktionsfähigkeit des Pankreas kaum je eine diabetische Stoffwechselstörung veranlassen dürfte, die Epithelkörperchen fördern die Zuckerassimilation, die Hypophyse übt gleichfalls einen Einfluß auf den Kohlehydratstoffwechsel aus, wengleich die Art und der Mechanismus dieses Einflusses vorderhand ungeklärt ist<sup>2)</sup>. Schließlich sind auch die weiblichen Keimdrüsen an diesem Regulationsmechanismus beteiligt, indem sie die assimilatorische Pankreasfunktion unterstützen (Stolper, Guggisberg).

Naunyn, der die angeborene individuelle Disposition als das entscheidende ursächliche Moment des Diabetes ansieht, nimmt zwar in manchen Fällen eine Minderwertigkeit des Pankreas als Grundlage dieser Disposition an, in anderen müßte die diabetische Anlage gar nicht in einem bestimmten Organ lokalisiert sein, es könnte „bei Normalleistung jedes einzelnen der Organe des Kohlehydratstoffwechsels die nötige Harmonie in ihrem zeitlichen und quantitativen Zusammenarbeiten gelitten haben“. Weichselbaum spricht bei jugendlichem Diabetes direkt von angeborener Schwäche oder Bildungsfehlern der Langerhansschen Inseln, „so daß diese schon bei Einwirkung relativ geringfügiger Noxen der Degeneration verfallen“. Ganz ähnlich äußern

<sup>1)</sup> Daß die alimentäre Glykosurie der Nervösen nach der Vorstellung Naunyns und Gläubners etwa in der Weise zustande kommen sollte, daß der Zucker bei vermehrter Peristaltik des Dünndarmes oder bei verzögerter Resorption aus demselben durch die Lymphgefäße statt durch die Vena portae aufgenommen würde, erscheint weder begründet noch plausibel.

<sup>2)</sup> Vgl. darüber außer Biedl und Falta, Forschbach und Severin, Bernstein, Stenström, Camus und Roussy, Brugsch (1916).

sich auch Heiberg und Ribbert. v. Noorden postuliert in letzter Zeit in jedem Fall von Diabetes eine minderwertige Veranlagung des Pankreas. B. Fischer, der allerdings nur die Pathogenese und nicht die Ätiologie ins Auge faßt, tritt gleichfalls für die Allgemeingültigkeit der Inseltheorie ein, wiewohl K. Martius unter seiner Leitung keinerlei Beziehung zwischen Diabetes und Inselveränderungen bzw. Inselzahl konstatieren konnte. Sehr wichtig und interessant scheint mir in dieser Hinsicht eine zufällige Beobachtung von V. Schmidt und Heiberg, welche bei einem ganzen Rattenstamm eine spontane Hyperglykämie und alimentäre Glykosurie gefunden hatten, am Pankreas dieser Tiere aber keine pathologische Abweichung feststellen konnten.

In enger Beziehung zum Kohlehydratstoffwechsel, zu der individuellen Größe der Kohlehydrattoleranz scheint der offenbar gleichfalls individuell wechselnde Schwellenwert der Nierendurchlässigkeit für Zucker zu stehen (vgl. N. Röth). Wenigstens sprechen Salomons Beobachtungen über das Alternieren von renalem Diabetes und schwerem Diabetes mellitus in ein und derselben Familie zugunsten eines solchen funktionell wohl begreiflichen Zusammenhanges (vgl. Kap. X). Wie komplex der ganze Mechanismus des Kohlehydratstoffwechsels sich darstellt, wie jeder einzelne der beteiligten Apparate und wie auch die Zuckerdurchlässigkeit der Nieren berücksichtigt werden muß, will man an eine Analyse der individuellen Variabilität der Kohlehydrattoleranz schreiten, zeigt die Inkongruenz der Adrenalinglykosurie und alimentären Glykosurie sowie die Inkongruenz der Blut- und Harnzuckermengen nach Traubenzucker- bzw. Adrenalinanreicherung (A. Landau).

Weisen jene gesunden Menschen, welche durch eine alimentäre Glykosurie eine diabetische Anlage dokumentieren, auch in anderer Beziehung Anomalien ihrer Konstitution auf bzw. gibt es gewisse Konstitutionstypen, welche zu einem Diabetes mellitus disponiert erscheinen?

Was die erste Frage anlangt, so werden wir tatsächlich eine alimentäre Glykosurie, d. h. eine relativ unter dem gewöhnlichen Durchschnitt stehende Zucker- bzw. Kohlehydrattoleranz in gesundem Zustande kaum je ohne eine Reihe anderer Manifestationen anomaler Körperkonstitution antreffen, sei es daß es sich um gehäufte degenerative Stigmen der äußeren oder inneren Körperformen, um ein degeneratives Blutbild oder um konstitutionelle Anomalien im Bereiche verschiedener Organfunktionen (Achylie, orthostatische Albuminurie, Neuropathie usw.) handelt. Raimann gebührt das Verdienst, „die dauernde konstitutionelle Herabsetzung der Assimilationsgrenze als ein Degenerationszeichen im chemischen Sinne“ erkannt zu haben. Er vermutete auch einen gewissen Gegensatz zwischen diabetischer Disposition und jener erblichen minderwertigen Veranlagung, welche die „Degenerierten“ im psychiatrischen Sinne darbieten. Neuropathische Disposition findet Naunyn bei Diabetikern und deren Familienangehörigen sehr häufig, auch wenn es sich nicht um den „nervösen“ Typus des Diabetes handelt. Bei Status thymicolymphaticus soll nach Roth der Zuckerspiegel im Blut herabgesetzt sein, auch Schirokauer fand bei lymphatischen Kindern geringen Zuckergehalt des Blutes und erhöhte alimentäre Zuckertoleranz, welche er auf die minderwertige Funktion der Nebennieren zurückführt, während Kahler in einer größeren Versuchsreihe an Individuen mit „hypoplastischer“, d. i. in unserem Sinne degenerativer Konstitution, sehr häufig das Gegenteil, d. h. einen zwar normalen Blutzuckerwert aber eine herabgesetzte alimentäre Toleranz im Sinne einer alimentären Glykosurie und auffallend starken alimentären Hyperglykämie konstatierte.

Der Diabetes wird von französischen und englischen Autoren als eine der wichtigsten Manifestationen des Arthritismus angesehen. Die Berechtigung hierzu liegt darin, daß der Diabetes nicht nur häufig familiär vorkommt und die Anlage zu ihm exquisit vererbbar ist (vgl. Naunyn, v. Noorden, Heiberg, Příbram u. a.)<sup>1)</sup>, sondern daß er mit Gicht und Fettsucht in ein und derselben Familie nicht selten alterniert und auch andere Äußerungen der arthritischen Konstitutionsanomalie, wie Migräne, Nephro- und Cholelithiasis, Asthma und Ekzeme das gleiche Terrain mit dem Diabetes zu teilen scheinen. Auch die enge Beziehung zum Karzinom, auf welche Strauß kürzlich hingewiesen hat, gehört hierher. Strauß fand in 13½% der Fälle von Diabetes mellitus (19 mal unter 140 Beobachtungen) Krebs, u. zw. besonders häufig des Verdauungstraktes in der Blutsverwandtschaft. Die interessante Feststellung S. Bondi betreffend den Habitus der Diabetiker und diabetisch Veranlagten weisen gleichfalls auf den Arthritismus als prämorbidem Terrain hin. Die Diabetiker sind in der großen Mehrzahl breitwüchsige Individuen von recht grobem Knochenbau mit Neigung zu Fettsucht und auffallend starker Stammbehaarung. Rosenfeld hebt bezüglich der Fettverteilung noch den Kontrast zwischen dem fetten Bauch und mageren Gesicht hervor, doch ist dieses Merkmal ebenso wie die von Bondi und Rosenfeld betonte „purpurne Hektik“ nicht mehr Teilerscheinung des disponierenden Habitus, sondern eine Konsequenz der Krankheit selbst. Ein gewisser Antagonismus zwischen asthenischem Habitus und Diabetes mellitus ist ja lange bekannt, wenn ich auch nicht mit Graul annehmen möchte, daß die asthenische Konstitution den Diabetes mellitus günstig beeinflusst, sobald diese Krankheit einmal da ist. Ich habe in Übereinstimmung mit Bondi den Eindruck, daß man dem asthenischen Habitus gerade bei juvenilen Diabetikern öfters begegnet. Das gleiche haben wir ja oben betreffs des Karzinoms kennen gelernt. Allerdings ist zu berücksichtigen, daß die Merkmale des asthenischen Habitus sich im Laufe des Lebens zum Teile verwischen und weniger ausgeprägt werden können, doch ist dies kaum die alleinige Erklärung für die bezeichnete Korrelation. Bemerkenswert scheint mir noch, daß Bondi gerade bei den wenig häufigen hochwüchsigen Diabetikern des höheren Lebensalters die Komplikation mit Tuberkulose feststellen konnte. Stoerk vermißt nahezu in keinem Falle von jugendlichem Diabetes mellitus einen hochgradigen Lymphatismus. v. Noorden findet in 18,5% seiner zahlreichen Diabetiker nahe Verwandte (Eltern, Geschwister, Kinder), in 6,9% entferntere Verwandte gleichfalls diabetisch. In 4,2% wurde Gicht, in 9,8% Fettleibigkeit bei Vater oder Mutter angegeben. Wir erinnern nochmals an die Bergellschen Befunde des erhöhten Kupferlösungsvermögens im Harn bei Blutsverwandten von Diabetikern. Je hochgradiger die angeborene ererbte „Schwäche des Zuckerstoffwechsels“ (Naunyn), in desto früheren Jahren setzt der Diabetes ein. So kommt es auch, daß in Diabetikerfamilien die Erkrankung in den jüngeren Generationen immer frühzeitiger beginnt und immer maligneren Charakter annimmt. „Je älter das diabetisch veranlagte Individuum geworden ist, ohne glykosurisch geworden zu sein, um so harmloser ist seine diabetische Anlage und um so stärkerer auslösender Schädlichkeiten bedarf es, um den Diabetes manifest zu machen“ (Unger). In den nicht ganz seltenen Fällen von Diabetes nach Trauma ist eine diabetische Anlage wohl immer vorhanden gewesen (Kausch, Naunyn).

<sup>1)</sup> F. Pick glaubt aus dem Vererbungstypus des Diabetes mellitus in drei Familien die Mendelschen Gesetze herauslesen zu können.

Die Juden stellen bekanntlich ein ganz besonders hohes Kontingent zum Diabetes, wenngleich dies mehr die äußeren Lebensbedingungen als Rassen-eigentümlichkeiten erklären dürften, denn einerseits bezieht sich nach v. Noorden die relativ hohe Diabetesmorbidity der jüdischen Rasse ungleich mehr auf die wohlhabende Bevölkerung, während bei der armen Bevölkerung die Erkrankungsziffer der jüdischen Rasse nicht so stark hervortritt, und andererseits erkranken die gleichfalls semitischen Araber nur selten an Diabetes (Richardière und Sicard). Wie weit die geographisch differente Verbreitung des Diabetes mellitus mit konstitutionellen Verschiedenheiten etwas zu tun hat, ist fraglich<sup>1)</sup>. Ebenso wenig läßt sich die Zunahme des Diabetes in jüngerer Zeit (vgl. v. Noorden) ohne weiteres auf eine Zunahme der konstitutionellen Disposition zum Diabetes zurückführen.

**Alimentäre Lävuloseurie und Galaktosurie.** Man hat sich auf Grund der Beobachtungen von Strauß bzw. R. Bauer daran gewöhnt, die Assimilationsgrenze für Lävulose und Galaktose ausschließlich mit dem Funktionszustand der Leber in Zusammenhang zu bringen. Wenn es dank den Bemühungen dieser Forscher und ihrer Nachuntersucher auch unbestritten feststeht, daß Störungen der Leberfunktion diese Assimilationsgrenze wesentlich beeinflussen, so ist es doch noch durchaus unsicher, ob es wirklich nur die Leberfunktion allein ist, von der diese Assimilationsgrenze abhängig erscheint (vgl. auch Isaac). Tatsächlich hat denn auch Maliwa darauf hingewiesen, daß die spezifische Durchlässigkeit der Nieren für Galaktose gleichfalls die Assimilationsgrenze beeinflusst, und die Gaswechselversuche Achards scheinen in gewissen Fällen von alimentärer Lävuloseurie bzw. Galaktosurie eine „lävulolytische“ bzw. „galaktolytische Insuffizienz“ zu erweisen, d. h. weniger eine Unfähigkeit der Leber den zugeführten Zucker festzuhalten, als eine Unfähigkeit der Gewebe, den Zucker zu verwerten. Ich möchte nicht anstehen, für gewisse Fälle von alimentärer Galaktosurie, wie sie bei Morbus Basedowii und Blutdrüsenaffektionen anderer Art, bei schwer neuropathischen, hypoplastischen und anderweitig degenerativen Individuen nicht so ganz selten beobachtet werden kann, weniger eine herabgesetzte Funktionsbreite der Leber als eine allgemeine fermentative Insuffizienz der Körpergewebe anzunehmen, sei es primärer, sei es sekundär-hormonogener Art.

**Lävulosediabeteis.** In seltenen Fällen von Diabetes mellitus kann man neben der Insuffizienz der Dextroseverwertung auch eine solche der Lävuloseverwertung konstatieren. Solche Individuen scheiden neben Traubenzucker alimentär oder spontan Lävulose im Harn aus. Sehr selten ist die reine Lävuloseurie im Sinne einer elektiven Einschränkung der Fähigkeit des Organismus linksdrehenden Zucker zu verwerten. Nach O. Adler waren bis 1911 nur 7 Fälle von reinem Lävulosediabeteis beschrieben. Schon diese gegen alimentäre Lävulosezufuhr sehr empfindlichen Individuen, die durchaus nicht Zeichen einer schweren Lebererkrankung sondern, wenn überhaupt, so die gewöhnlichen Symptome eines leichten Diabetes darbieten, schon diese Fälle legen die Annahme sehr nahe, daß auch die Lävuloseintoleranz gelegentlich durch generelle fermentative Insuffizienz der Körperzellen mehr oder weniger elektiver Art herabgesetzt sein kann. In einzelnen dieser Fälle war nämlich gleichzeitig die Assimilationsgrenze auch für andere Zuckerarten herabgesetzt. Drei von den bekannt gewordenen sieben Fällen reiner Lävuloseurie hatten nahe Verwandte, die an Diabetes mellitus litten. Es alternieren somit elektive aber nahe verwandte kon-

<sup>1)</sup> In den warmen Ländern und besonders in den Tropen soll der Diabetes weniger häufig vorkommen (Laurent). Vgl. im übrigen diesbezüglich v. Noorden.



stitutionelle Fermentanomalien in einer Familie. Nebenbei sei erwähnt, daß die Assimilationsgrenze für Lävulose bei Säuglingen auffallend hoch liegt (Schede).

**Alimentäre Maltosurie.** In vereinzelten Fällen von Diabetes mellitus wird neben Dextrose auch Maltose ausgeschieden. Es kommt aber auch eine konstitutionelle elektive Intoleranz gegenüber Maltose vor, wobei dann die Assimilationsgrenze für andere Kohlehydrate völlig normal ist. Bei solchen Menschen findet man nur nach reichlichem Biergenuß Zucker im Harn, denn nur das Bier enthält unter unseren Nahrungsmitteln größere Mengen Maltose. Nach v. Noorden beruht diese konstitutionelle alimentäre Maltosurie oder, da wir nicht wissen, ob Dextrose oder Maltose in solchen Fällen im Harn ausgeschieden wird, die konstitutionelle alimentäre Glykosurie e maltosi auf einer Insuffizienz des Maltose spaltenden Fermentes (Maltase) im Blute.

**Pentosurie.** Eine „chemische Mißbildung“ ganz eigener Art ist die wiederholt bei mehreren Mitgliedern einer Familie beobachtete (Blumenthal, Brat, Bial) Pentosurie, die Ausscheidung einer, wie wir heute wissen, auf synthetischem Wege im intermediären Stoffwechsel aufgebauten razemischen Arabinose durch den Harn<sup>1)</sup>. Es kann sich hier nicht um ein auf fermentativer Insuffizienz beruhendes Unvermögen handeln, Pentose zu verwerten, da die Pentosurie völlig unabhängig ist von der Zufuhr Kohlehydrate und speziell Pentose enthaltender Nahrung (vgl. jedoch Alexander). Es besteht auch, abgesehen vom alternierenden Vorkommen beider Anomalien in einer Familie, kein Zusammenhang mit Diabetes, es wäre denn der, daß fast alle Fälle zunächst für Diabetes gehalten, infolge dieses Irrtums unzumutbar, ja eventuell nachteilig behandelt und bezüglich Prognose, bezüglich Begutachtung für den Militärdienst oder für eine Lebensversicherung falsch beurteilt zu werden pflegen. Nur die eingehendere Untersuchung des Harns, die Feststellung des Gärungsvermögens und der optischen Aktivität eines reduzierenden Harnes kann vor einem solchen verhängnisvollen Irrtum bewahren. Es handelt sich in den Fällen von Pentosurie um keine Krankheit, sondern um eine Konstitutionsanomalie. Es ist naheliegend, die in diesen Fällen häufig beobachteten nervösen Erscheinungen, wie Mattigkeit, Schwäche, neuralgische Schmerzen u. ä. auf eine der chemischen Konstitutionsanomalie koordinierte neuropathische Veranlagung zu beziehen<sup>2)</sup>.

**Fettstoffwechsel.** Die Konstitutionsanomalien des Fettstoffwechsels sind von allen Stoffwechselanomalien am allerwenigsten erforscht. Wir wissen kaum etwas Sicheres über den Vorgang des Fettabbaues und über den Ort, an dem er sich abspielt, ob das Fettmolekül in allen oder in bestimmten Körperzellen direkt verbrannt oder ob es nicht etwa erst in die Leber transportiert,

<sup>1)</sup> Zerner und Waltuch nehmen neben dieser gewöhnlicheren Form der Pentosurie eine zweite an, bei welcher d-Xylose ausgeschieden wird.

<sup>2)</sup> Alexander sucht zwar diese nervösen Erscheinungen und die Darmstörungen der Pentosuriker gleichwie die Stoffwechselanomalie von einem einheitlichen Gesichtspunkt aus zu erklären, indem er die Pentosurie auf einen infolge abnormer Gärungsprozesse im Darm zustande kommenden Umbau von Galaktose bezieht, welcher letztere dadurch der Verarbeitung zu dem für den regelten Ablauf der nervösen Funktionen nötigen Zerebrin entzogen wird. Dadurch sollten die nervösen Erscheinungen bedingt sein. Es ist wohl klar, daß eine solche Auffassung heute noch zu wenig gestützt erscheint, ganz abgesehen davon, daß die gleichen dyspeptischen Zustände, wie sie bei Pentosurie angetroffen zu werden pflegen, weitaus häufiger ohne diese Stoffwechselanomalie vorkommen. Literatur über diese Anomalien des Kohlehydratstoffwechsels bei v. Noorden, Handbuch d. Pathologie d. Stoffwechsels II. 1907, und Umber, Ernährung und Stoffwechselkrankheiten. 2. Aufl. 1914.

dort in Zucker umgewandelt und als solcher in den Geweben verbrannt wird. Naturgemäß läßt sich noch viel weniger über eventuelle konstitutionelle Abweichungen gewisser Teilabschnitte dieses Vorgangs aussagen. Jene Zustände aber, welche den Gedanken an konstitutionelle Anomalien des Fettstoffwechsels aufdrängen, die Neigung zu übermäßigem Fettansatz einerseits, der hartnäckige Widerstand gegen den auch nur mäßigen Fettansatz andererseits bei unter völlig gleichen äußeren Lebensbedingungen stehenden Individuen, diese Zustände beruhen, soweit ihnen überhaupt Stoffwechselanomalien zugrunde liegen, keineswegs bloß auf Anomalien des Fettstoffwechsels allein, sondern höchstwahrscheinlich auf Anomalien des Gesamtstoffwechsels, des gesamten Energieverbrauchs der Körperzellen. Daß Unterschiede im Energieverbrauch des Protoplasmas *ceteris paribus* in den Fettdepots zum Ausdruck kommen, rührt daher, daß jeglicher Nahrungsüberschuß, bestehe er aus was immer für Nahrung, letzten Endes ganz oder fast ganz als Fett deponiert wird und andererseits ein Ernährungsdefizit in erster Linie die Fettreserven mobilisiert.

**Konstitutionelle Fettsucht.** Die alte Theorie von der Verlangsamung des Stoffwechsels als Ursache der konstitutionellen Fettsucht hat nach einer längeren Periode der Ablehnung in neuerer Zeit wieder Ansehen gewonnen und konnte durch denkbar exakteste Stoffwechselversuche (v. Noorden, v. Bergmann, Umber) zu einer gesicherten Tatsache gestempelt werden<sup>1)</sup>. Man hat durch genaue Untersuchungen erfahren, daß der durchschnittliche Energieumsatz verschiedenen konstitutionellen Einflüssen unterliegt, man hat vor allem festgestellt, daß er einer präzisen Regulation durch das Blutdrüsen-system unterworfen ist, daß er vom Kindesalter bis zum Greisenalter beträchtlich abnimmt, und weiß, daß auch bei ganz gesunden Erwachsenen hinsichtlich des Grundumsatzes nicht unbeträchtliche individuelle Unterschiede vorkommen. Am klarsten führt uns v. Noorden die Bedeutung und die Folgen dieser individuellen Schwankungen des Energieverbrauchs (vgl. auch v. Bergmann) vor Augen. „Sie weichen in den besten Versuchen bis um 5% nach oben und nach unten vom Durchschnitt ab, haben also eine Spannweite von etwa 10%. Wenn wir nun zwei, nach den bisherigen Erfahrungen noch als vollkommen normal zu bezeichnende erwachsene Individuen, von denen das eine an der oberen Grenze, das andere an der unteren Grenze des physiologischen Energieumsatzes steht, vollkommen gleich beköstigen und beschäftigen, so werden mit der Zeit ganz wesentliche Unterschiede der Fettanreicherung herauskommen.

Nehmen wir an, beide wiegen beim Beginn der Beobachtung 70 kg. Die Person mit dem hochnormalen Umsatz stehe mit einer täglichen Zufuhr von 2500 Kalorien gerade im Gleichgewicht und sie behauptet daher bei solcher täglichen Zufuhr dauernd gleiches Gewicht. Die andere gleichbeköstigte und gleichbeschäftigte Person mit tiefnormalem Umsatz, deren Sauerstoffverbrauch also um 10% geringer ist, wird von den 2500 Kalorien Zufuhr nur 2250 benutzen, die Differenz von 250 Kalorien kommt zum Ansatz. Dies bedeutet einen täglichen Ansatz von etwa 25 g Fett. Im Laufe eines Jahres werden von dieser Person also zirka 3 kg Fett angesetzt sein. Die Fettleibigkeit entsteht in solchem Falle, obwohl wir ein durchaus normales Durchschnittsmaß von Nahrung einverleiben und obwohl wir ein durchaus normales Maß von Muskelbetätigung vor uns sehen. Es sind rein konstitutionelle Faktoren, die bei diesem Individuum das normale Durchschnittsmaß von Nahrung als zu hoch erscheinen lassen.

Wir bewegen uns, diese Berechnung aufstellend und von ihr aus die Entwicklung vieler Fälle von Fettleibigkeit deutend, durchaus nicht auf dem Boden

<sup>1)</sup> Vgl. demgegenüber Oeder.

der Hypothese. Die erwähnten individuellen Abweichungen der Umsatzgröße kommen tatsächlich vor, sie begegnen uns immer aufs neue“ . . .

So kehrt man denn heute wieder zu dem vielgeschmähten Begriff der Bouchardschen Bradytrophie, der Verlangsamung des Stoffwechsels zurück, jenem Bindeglied der arthritischen Stoffwechselanomalien, sei es, daß es sich wie bei der endogenen Fettsucht um eine generelle Stoffwechselerlangsamung handelt, derart, „daß die Gewichtseinheit Protoplasma unter den gleichen äußeren Lebensbedingungen weniger Stoff verbrennt und Energie verzehrt als beim Durchschnittsmenschen“ (v. Noorden), sei es, daß es sich um partielle Retardationen ganz bestimmter chemischer Vorgänge, um partielle mehr oder weniger elektive fermentative Insuffizienzen des Zellprotoplasmas handelt, wie wir sie oben des näheren erörtert haben. Wenn Falta und Gigon beim Diabetes mellitus eine verzögerte Verarbeitung von Kaseinzulagen zur gewöhnlichen Kost feststellten und Stähelin die gleiche verlangsamte Eiweißzersetzung in noch höherem Grade bei Fettsucht nachweisen konnte, so scheint damit wirklich die alte, genügender tatsächlicher Grundlagen ursprünglich entbehrende Lehre Bouchards von den „maladies par ralentissement de la nutrition“ festeren Boden erhalten zu haben.

Und wiederum haben wir uns mit der Frage zu beschäftigen, ob es sich denn bei den individuellen Differenzen des Energieumsatzes und speziell bei dem anomal geringen Energieumsatz um primäre quantitative Unterschiede allgemeiner Eigenschaften des Protoplasmas handelt, oder ob auch hier primäre Differenzen der diese allgemeinste Protoplasmafunktion steuernden Organe und Organkomplexe für solche konstitutionelle Anomalien des Energieumsatzes verantwortlich zu machen sind. Individuelle Unterschiede im Tonus trophischer Nervenapparate, welche den Zellstoffwechsel im allgemeinen und den Fettansatz an gewissen Körperstellen im besonderen beeinflussen, dürften in der Pathogenese der konstitutionellen Fettsucht höchstens eine untergeordnete Rolle spielen.

Dagegen hat die Schilddrüse in der Pathogenese der endogenen konstitutionellen Fettsucht immer mehr an Bedeutung gewonnen. Nachdem Magnus-Levy, v. Bergmann u. a. gezeigt hatten, daß mangelhafte Schilddrüsentätigkeit den Energiebedarf und -verbrauch herabsetzt, war es in der Tat sehr bestechend, darin eine wesentliche Stütze für die ursprünglich von Hertoghe, Lorand u. a. vertretene Anschauung über die thyreogene Natur der endogenen Fettsucht zu erblicken. So steht denn auch heute v. Noorden auf dem Standpunkte dieser Autoren, indem er die das Wesen der endogenen Fettsucht ausmachende Verminderung der Oxydationen durchwegs auf mangelhafte Schilddrüsentätigkeit, auf einen mehr oder minder hohen Grad von Hypothyreose zurückführt. „Nichts steht im Wege anzunehmen, daß es auch Zustände von Hypofunktion der Schilddrüse gibt, quantitativ und qualitativ zu gering, um Myxödem zu erzeugen, aber groß genug, um durch die Verringerung der von der Schilddrüse ausgehenden Antriebe der Fettleibigkeit Vorschub zu leisten (Hertoghes ‚Hypothyreoidie benigne‘).“ Lorand bezeichnet das Myxödem als den höchsten Grad der endogenen Fettsucht und erinnert an die gleiche Lokalisation der krankhaften Ablagerungen im Unterhautzellgewebe bei Fettsucht und Myxödem sowie an die im hohen Alter vorkommende schleimige, myxödematöse Umwandlung des Fettes bei gleichzeitig zunehmenden Erscheinungen eines Hypothyreoidismus. Es sind Fälle bekannt, in denen sich aus einer endogenen Fettleibigkeit später ein Myxödem entwickelte oder in denen beide Zustände kombiniert eintraten. v. Noorden sah dies besonders

häufig bei russischen und polnischen Jüdinnen und steht nicht an, einem derartigen Hypothyreoidismus die Bedeutung eines Degenerationsmerkmals zuzusprechen. Er hält eine solche Funktionsschwäche der Schilddrüse in vielen Fällen für angeboren bzw. für eine ererbte Eigentümlichkeit. Wir haben einen derartigen Zustand oben als hypothyreotische Konstitution rubriziert. Sehr interessant und wichtig sind in diesem Zusammenhange die Untersuchungen von Grafe, die er in Gemeinschaft mit Eckstein über die bedeutsame Rolle angestellt hat, welche der Schilddrüse für die akkomodativen Vorgänge des Stoffwechsels zu ommen. Die individuellen Differenzen des Energieumsatzes sind nämlich nicht nur konstitutionell bedingt, sie können auch durch Anpassung an habituelle Über- oder Unterernährung entstanden sein, wodurch sich der Organismus vor zu großen Gewichtsänderungen gewissermaßen sichert. Nun konnten die beiden Autoren zeigen, daß eine solche Anpassung des Energieumsatzes an habituelle Überernährung, also eine Luxuskonsumption bei fehlender Schilddrüsenfunktion ausbleibt; es kommt zu übermäßigem Fettansatz. Die Anpassungsfähigkeit des Stoffwechsels ist somit nicht lediglich eine primäre Eigenschaft der Körperzellen, sie ist vielmehr bis zu einem hohen Grade vom Funktionszustand der Schilddrüse abhängig, während den Ovarien nach Grafes Versuchen hierbei nur eine ganz untergeordnete Bedeutung zukommt. Grafe selbst spricht von einer „fakultativen“ Funktion der Thyreoidea, „da sie bei einzelnen Organismen vielleicht ganz fehlen, bei anderen mehr oder minder stark ausgeprägt sein kann“. Diese Feststellungen scheinen mir ein Licht auf die Bedeutung konstitutioneller Faktoren und speziell der SchilddrüsenEinstellung in der Pathogenese der Mastfettsucht zu werfen.

Für gewisse Fälle konstitutioneller Fettsucht und speziell für solche mit einer charakteristischen Fettverteilung dürfte eine primäre hypogenitale oder hypopituitäre Konstitution maßgebend sein. Wieweit dabei die direkte Stoffwechselwirkung der Keimdrüsen und der Hypophyse und wieweit die korrelative Beeinflussung der Schilddrüse (vgl. Pariser, v. Noorden, Umber) oder des Pankreas (Falta) in Betracht kommt, ist schwer zu entscheiden. A. Löwy und Kaminer fanden bei einem Manne, der infolge einer Schußverletzung seine Hoden verloren hatte und eunuchoiden Fettansatz bekam, eine Herabsetzung des Grundumsatzes, den sie durch Organtherapie wieder steigern konnten. Fälle von offenkundig hypogenitaler Adiposität wie die von Umber oder Roemheld beschriebenen sollten übrigens nicht als konstitutionelle sondern als konditionell endogene Fettsucht bezeichnet werden, da es sich hier mehr um konditionell erworbene Funktionsschwäche bzw. Funktionsausfall als um primäre konstitutionelle Insuffizienz der Keimdrüsenfunktion handelt. Auch primäre Anomalien des Pankreas dürften eine konstitutionelle Disposition zur Fettsucht schaffen können, sei es, daß eine verstärkte Funktion des Inselapparates eine stärkere Hemmung der Schilddrüsentätigkeit ausübt (v. Noorden), sei es, daß sie direkt die Assimilation größerer Nahrungsmengen begünstigt (Falta). Auch Zirbeldrüse (v. Noorden) sowie Thymus und Nebennieren (Pariser) sollen den Grundumsatz via Schilddrüse beeinflussen. Die Untersuchungen über Abwehrfermente im Blute im Sinne von Abderhalden haben gleichfalls gewisse Anhaltspunkte für die Beteiligung des endokrinen Systems an der Pathogenese der konstitutionellen Fettsucht geliefert (Bauer, Mohr), wengleich die Methode heute noch zu wenig ausgebaut, zu wenig fein ist, um weitere Schlußfolgerungen aus den mit ihr gewonnenen Ergebnissen ziehen zu können<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> Vgl. darüber meine Ausführungen in Med. Klin. 1913, Nr. 44.

An eine primäre Konstitutionsanomalie der Nebennieren und zwar der Nebennierenrinde wäre eventuell in jenen Fällen konstitutioneller weiblicher Adiposität zu denken, in welchen sich ein gewisser maskuliner Behaarungstypus (Bartwuchs, Linea alba, Mamillen, Sternum), eine Hypertrichie an den Extremitäten feststellen läßt. Eine Hypotrichie am Stamm und an den Extremitäten mit spärlicher oder mangelnder Behaarung in den Achselgruben und schütterer, nach oben zu horizontal begrenzten Schamhaaren weist bei der charakteristischen Anordnung des Fettpolsters nach eunuchoidem Typus, quer oberhalb der Symphyse, an den Hüften und Oberarmen sowie an den Mammæ mit aller Deutlichkeit auf den genitalen Ursprung einer männlichen Fettsucht hin, sei es primärer Natur, sei es sekundär von der Hypophyse aus verursacht. In solchen Fällen pflegt das äußere Genitale mehr oder minder in das mächtige symphysäre Fettpolster eingesunken zu sein und dadurch auch rein äußerlich als klein zu imponieren. Dieses Bild entspricht übrigens einem ganz charakteristischen Habitus des Arthritikers um die 40er und 50er Jahre. Ob die in diesen Fällen so häufige Vordrängung der Ohr läppchen durch ein Fettpolster oder durch hyperplastische Speicheldrüsen zustande kommt (Sprinzels), ist nicht endgültig entschieden. Die letztere von dem genannten Autor in Erwägung gezogene Möglichkeit hat mit Rücksicht auf die zweifellos vorhandenen Beziehungen zwischen Speicheldrüsen und Blutdrüsen system und speziell Keimdrüsen (vgl. Mohr) jedenfalls viel für sich und könnte als Kompensationsvorgang für den Hypogenitalismus gedeutet werden (vgl. auch S. 408). Eine gleichfalls recht typische Erscheinung in solchen Fällen ist die starke Polsterung der Supraklavikulargruben mit elastischen Fettklumpen, so daß die französischen Autoren von einem „Pseudolipome susclaviculaire“ sprechen, welches sie mit einer rheumatischen Anlage in Beziehung bringen (vgl. Dieulafoy). Truneček beschreibt ohne Kenntnis dieser Tatsache die „plethorische Vorwölbung der Supraklavikulargruben“ bei Atherosklerose. Im übrigen ist dieser Habitus gekennzeichnet durch ein rundes Gesicht, kurzen Hals, hohe Schultern und stark gewölbten, verhältnismäßig kurzen Thorax mit stumpfem epigastrischem Winkel und hohem Zwerchfellstand. Er entspricht Sigauds „Type musculodigestif“ und „digestif“. Vom hypotrichen zum stark behaarten Typus kommen alle Übergänge vor. Auch in Fällen weiblicher Fettsucht läßt die mangelhafte Behaarung in axilla und ad pubem, die Fettanhäufung an den Hüften, am Bauch und an den Brüsten, an Oberarmen und Oberschenkeln, sowie die anomale Menstruation (zu spätes Einsetzen, Ausbleiben, kurze Dauer, Spärlichkeit der Blutungen) einen Zusammenhang mit Hypogenitalismus erkennen.

Es sei übrigens hervorgehoben, daß eine eunuchoider Fettverteilung auch unabhängig von einer konstitutionellen Fettsucht bestehen kann; es handelt sich dann um eine bloße qualitative Anomalie des Fettansatzes, die in allen Fällen unzweifelhaft auf den Wegfall der Keimdrüsentätigkeit zu beziehen ist. Dieser Umstand spricht, wie v. Noorden annimmt, dafür, daß auch die hypogenitale und hypopituitäre Fettsucht erst auf dem Umwege über die Schilddrüse zustande kommt, daß eine Herabsetzung der Oxydationsprozesse, ein verminderter Energieumsatz nur dann in Erscheinung tritt, wenn die Schilddrüsentätigkeit durch den Wegfall der vom Genitale kommenden Erregungen erlahmt und ihre Blasebalgwirkung auf den allgemeinen Stoffwechsel nachläßt. Chvostek machte auch für eine zweite Art der Fettverteilung, wie sie nahezu nur bei Männern vorkommt, die mangelhafte Keimdrüsenfunktion verantwortlich. Hier findet man die Fettwucherung in erster Linie am Nacken (Fetthals Madelungs), dann am Schultergürtel, während die schmalen Hüften und dün-

nen Beine damit einigermaßen kontrastieren<sup>1)</sup>. An eine epiphysäre Genese der Fettsucht wäre eventuell bei Kindern mit vorzeitiger Entwicklung des Sexualapparates zu denken (vgl. Nathan).

Konstitutionelle Anomalien der nervösen Stoffwechselregulierung dürften in denjenigen Fällen endogener Fettsucht anzunehmen sein, in welchen einerseits die streng symmetrische Lokalisation zirkumskriptier Fettanhäufungen, andererseits nervöse Anomalien anderer Art, wie schwere Neurasthenie, vasomotorische Störungen, psychische Defekte u. ä. auf eine trophoneurotische Störung hinweisen. Diese Fälle konstitutioneller Fettsucht führen in kontinuierlichen Übergängen zu der sogen. symmetrischen Lipomatose und zur Dercumschen Adiposis dolorosa. Daß die Adiposis dolorosa prinzipiell als konstitutionelle Fettsucht anzusehen ist, haben Schwenkenbechers Feststellungen über den ganz erheblich erniedrigten Energieumsatz unzweifelhaft gesichert. Ob die starke Schmerzhaftigkeit der Fettwucherungen nur durch den mechanischen Druck des Fettes auf die Nerven zustande kommt oder ob sie auf die so oft anatomisch konstatierte konkomitierende interstitielle Neuritis zu beziehen ist, das haben wir nicht zu entscheiden. Die Auffassung, daß es keine scharfen Grenzen zwischen den einfachen und schmerzhaften symmetrischen Lipomen<sup>2)</sup> und den ausgebreiteten schmerzhaften Fettwucherungen der Dercumschen Krankheit gibt, daß alle diese Zustände als Trophoneurosen zu deuten sind, wird ja von vielen Forschern geteilt (vgl. Koettnitz, Cheinisse, Falta). Derartige Fälle werden ja nicht selten familiär und hereditär beobachtet und vor allem in neuropathisch schwer belasteten Familien, oft mit Neigung zu „Rheumatismus“ und Wetterempfindlichkeit angetroffen (vgl. v. Hoesslin). Über heredofamiliäres Auftreten symmetrischer Lipome berichten Ochsner und Zacharias. Wenn die endokrine Theorie der Dercumschen Krankheit wie auch bei anderen Zuständen modern geworden ist (vgl. Biedl, Brugsch, ferner Chvostek, Babonneix und Spanowsky) und tatsächlich eine gewisse Stütze in pathologisch-anatomischen Befunden an den Blutdrüsen gewonnen hat, so mag das seine Berechtigung haben. Wir müssen uns eben vor Augen halten, daß bei den in Rede stehenden degenerativen Konstitutionen die Anomalien in der Regel nicht auf ein Organ und nicht auf eine Funktion beschränkt zu sein pflegen und daß die der Adiposis dolorosa zugrunde liegende Stoffwechselanomalie wahrscheinlich nicht von einem sondern von mehreren Organen, vielleicht von allen Körperzellen her stammt, nur daß eben in diesen Fällen die neurotrophische Komponente des Zellstoffwechsels im Vordergrund stehen dürfte. Tatsächlich läßt sich auch nicht immer die Dercumsche Krankheit gegen die einfache Adipositas mit nervösen Beschwerden abgrenzen (Klieneberger, vgl. Abb. 19). Ein schönes Beispiel hierfür bieten zwei von Peritz beschriebene Schwestern mit einer auf die unteren Extremitäten beschränkten, ziemlich hochgradigen Adipositas (dolorosa) mit deutlichen hypophysären Erscheinungen bei der einen von ihnen. Die Grenzen zwischen derartigen Fällen und dem chronischen Trophödem erscheinen gewiß nicht allzu scharf.

<sup>1)</sup> Nebenbei sei vermerkt, daß nach Rosenfeld auch für die verschiedenen Arten der konditionellen Mastfettsucht verschiedene Lokalisationen des Fettpolsters charakteristisch sein sollen. Kohlehydratmast soll zu ziemlich gleichmäßigem Fettansatz im Gesicht, an Armen, Beinen und Bauch führen, Fettmast bevorzuge Bauch und Gesicht, während die fettleibigen Alkoholiker ein fettes Gesicht und fetten Bauch, dagegen magere Beine haben sollen. Beim Diabetiker soll, wie wir schon oben erwähnt haben, das magere Gesicht mit dem Fettbauch kontrastieren.

<sup>2)</sup> Wahrscheinlich gehört ja als besondere Form auch die Umbersche Neurolipomatosis dolorosa hierher, bei welcher sich im perineuralen Bindegewebe kleiner Nervenäste zahlreiche Lipome entwickeln.

Solche Fälle bestimmter Lokalisation des Fettgewebes wie Lipome, Dermische Adipositas dolorosa oder adiposogenitale Dystrophie geben Veranlassung, das Wesen auch der gewöhnlichen konstitutionellen Fettsucht weniger in einem primär verringerten Gesamtumsatz — nach v. Bergmann ist dieser nur einer der disponierenden Faktoren — als vielmehr in einer vermehrten „lipomatösen oder lipogenen Tendenz“ zu erblicken, d. h. in einer Neigung des Organismus und vor allem des Unterhautzellgewebes, das Fett einfach dem Stoffwechsel zu entziehen und relativ unabhängig von der zur Verfügung gestellten Nahrungsmenge und dem individuellen Grundumsatz aufzustapeln

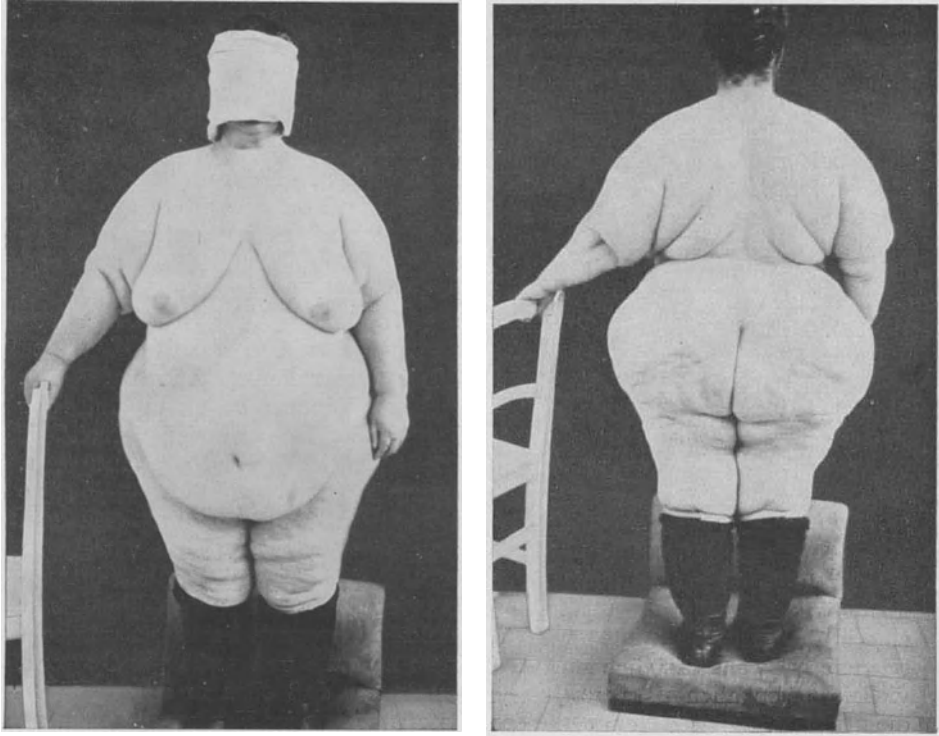


Abb. 19. Konstitutionelle heredofamiliäre Fettsucht. 49jähr. Frau mit 123 kg Körpergewicht. Als 16jähr. Mädchen 90 kg. Crines axillares fehlen, crines pubis sehr spärlich, mäßig entwickelter Schnurrbart. Mutter und Vater der Frau sehr fettleibig, ebenso alle ihre 13 Brüder. Zahlreiche Kinder dieser Brüder gleichfalls fettleibig. 2 Schwestern und 3 Brüder der Mutter adipcs. Die Kinder dieser, also die Cousins und Cousinen der abgebildeten Frau, fast durchwegs adipcs. Eine Tochter des Mutterbruders wiegt z. B. mit 16 Jahren über 100 kg.

(vgl. v. Bergmann, Brugsch, Lüthje und Masing). Diese Vorstellung hat um so größere Berechtigung, als der Gesamtumsatz nicht in allen Fällen konstitutioneller Fettsucht besonders niedrig zu sein braucht, ja gelegentlich sogar erhöht sein kann (Haußleiter). Das erklärt sich, wie dieser Autor annimmt, aus einer primär mangelhaften Fähigkeit Fett zu verbrennen und einer sekundär dadurch bedingten Steigerung der Nahrungsaufnahme sowie kompensatorisch erhöhten Kohlehydratverbrennung. Haußleiter spricht von mangelhafter Fettverbrennung wahrscheinlich infolge einer „erschwertten Mobilisation der Fettlager“, eine Auffassung, die sich mit der v. Bergmanns über die „lipomatöse Tendenz“ offenbar deckt.

Vielleicht verdient hier die von französischen Autoren so genannte „Cellulite“ (Wetterwald, Hanriot) als Bindeglied neuroarthritischer Erscheinungen einige Beachtung. Die Cellulite ist der durch venöse Stauung, durch vasomotorische Kongestionen, durch die der rheumatischen Diathese eigene Neigung zum Ödem (Potain) bedingte regressive Prozeß im Fettgewebe mit Ablagerung albuminoider Abfallstoffe, der einerseits durch Druck auf die kleinen und kleinsten Nervenäste die verschiedensten rheumatischen und neuralgischen Beschwerden in den Schultern, im Nacken, in den Lenden usw. verursacht, andererseits zum Auftreten schmerzhafter Schwellungen des Fettgewebes, namentlich an den Nates, in der Trochantergegend, an den seitlichen Thoraxwänden und zu schmerzhaften Nodositäten im Unterhautzellgewebe führt. Nach Hanriot sollen auch die zuweilen bei solchen Individuen vorkommenden Parästhesien und vorübergehenden Paresen, z. B. bei Frauen eine passagere Schwäche im Arm beim Versuch sich zu kämmen, die gleiche Genese haben; desgleichen soll eine Cellulite des abdominalen und pelvinen Fettgewebes die verschiedensten Abdominalerkrankungen, vor allem eine Appendicitis und Erkrankungen der weiblichen Genitalorgane imitieren können. Die Dercumsche Adipositis dolorosa wäre danach nur ein extremer Spezialfall dieses Prozesses. Mag nun der geschilderte Mechanismus zutreffend sein oder nicht — in Deutschland hat er bisher keine Beachtung gefunden<sup>1)</sup> — der Typus dieses Arthritikers, dieses fettächtigen Rheumatikers begegnet uns nur allzuhäufig mit seinen mannigfachen, der Behandlung oft hartnäckig trotzen rheumatischen Beschwerden. Jedenfalls ist es dringend erwünscht, eine exakte Analyse des so häufigen Syndroms eines wohlcharakterisierten Konstitutionstypus durchzuführen.

Beinahe als Gegenstück jener konstitutionellen Fettsuchtsformen mit überwiegendem neurotrophischen Einschlag könnte die besonders von Simons als Krankheitseinheit hervorgehobene Lipodystrophia progressiva angesehen werden, jene zu vollkommenem Fettschwund in gewissen Körperpartien, namentlich im Gesicht und Oberkörper führende Dystrophie. Allerdings stimmt mit der Auffassung der Lipodystrophia als Gegenstück konstitutioneller Fettsucht der normale Grundumsatz nicht überein, ebensowenig die Anhäufung von Fettgewebe an anderen Körperstellen, besonders im Bereich des Gesäßes. So liegt also diesem Zustande der Fettverschiebung keine Stoffwechselanomalie, nach Simons nicht einmal eine Trophoneurose, sondern eine angeborene Minderwertigkeit des Fettgewebes (vgl. auch Christiansen) zugrunde, wenngleich unzweifelhaft gewisse Einflüsse seitens des Nervensystems und wahrscheinlich auch seitens der endokrinen Drüsen mitspielen. „Die Lipodystrophie wäre dann eine Heredodegeneration, eine Schwester der Muskeldystrophie“. Wie sehr die konstitutionelle Beschaffenheit und Disposition des Fettgewebes selbst bei der Lipodystrophia progressiva mitspielt, zeigte mir eine eigene Beobachtung, wo ein junger Mann mit der charakteristischen Erscheinung des lokalisierten Fettschwundes im Gesicht vom Felde heimkehrte. Angedeutet war aber dieses „Totenkopfgesicht“ schon früher bei ihm gewesen und ist es auch als familiäre Eigentümlichkeit bei seinem Bruder und einer Tante mütterlicherseits, die mir persönlich bekannt sind. Als sonstiges Merkmal anomaler Konstitution bieten beide Brüder eine konstitutionelle Albuminurie und Oxalurie dar. Beziehungen innersekretorischer Drüsen zum Fettpolster des Gesichtes, insonderheit der Wangen sind uns im Gegensatz zu gewissen anderen Lokalisationen des Fettgewebes nicht bekannt. In letzter Zeit wurden Lipo-

<sup>1)</sup> Turan scheint entsprechende Knötchen in der Haut als gichtische Tophi gedeutet und als Ursache neuralgischer und pseudoanginöser Beschwerden angesehen zu haben.



dystrophiefälle von F. P. Weber, Husler, Feer, Jolowicz, Bessau, Gerhartz, Herrman, Gerstmann, Bossert-Rollett, Nobel, Tramèr u. a. mitgeteilt.

Es soll nicht verkannt werden, daß die Fälle reiner endogener konstitutioneller Fettsucht mit dem oben dargelegten Entstehungsmechanismus (konstitutionelle Herabsetzung des Energieumsatzes) verhältnismäßig selten sind gegenüber dem überwiegend häufigeren Typus der exogenen „Mastfettsucht“ und „Faulheitsfettsucht“ (v. Noorden). Es können jedoch auch bei diesen exogenen Typen der Adipositas konstitutionelle Faktoren in der Pathogenese mitwirken. Schon das Temperament, die mehr oder minder große Regsamkeit, der mehr oder minder große Bewegungsdrang, wie er die Stufenleiter vom Cholikerer zum Phlegmatiker charakterisiert und sicherlich von der Konstellation des Blutdrüsensystems mit abhängig ist, schon dieses Temperament allein kann *ceteris paribus* den Fettansatz sehr wesentlich beeinflussen, da es für die Größe der Energieausgaben des Körpers maßgebend ist. Es ist bekannt, wie häufig endogene und exogene Fettsucht kombiniert in Erscheinung treten, wobei eventuell eine ganz geringfügige Minderleistung der Schilddrüse eine Disposition auch zur exogenen Mastfettsucht schafft, einerseits infolge der Herabsetzung des Grundumsatzes, andererseits durch ihren Einfluß auf Temperament und Muskelleistung. Wir verweisen hier nochmals auf die Versuche von Grafe und Eckstein.

Ein außerordentlich wichtiger Faktor in der Pathogenese der Fettsucht ist ferner die ungenügende Regulation der Energiezufuhr durch den Appetit oder, wie dies Umber genannt hat, die *Dysorexie*. Dieses falsche Hungergefühl kann, wie der erwähnte Autor hervorhebt, von stark essenden Eltern den Kindern schon frühzeitig anezogen werden und so durch Familiengewohnheiten und Beispiel auf die Deszendenz übergehen, es kann aber auch konstitutionell sein. In solchen Fällen wäre eben der so wichtige Regulationsapparat der Energiezufuhr konstitutionell minderwertig, ein Vorkommnis, das besonders bei Kindern gewiß auch außerhalb der Fettsucht nicht so selten beobachtet werden kann.

Die konstitutionelle Fettsucht ist eine der charakteristischsten und typischsten Manifestationen des Arthritismus und, wie speziell Maurel ausführt, kommt sie genealogisch frühzeitig, schon im Beginn der progredienten Familiendegeneration zum Vorschein. Erst in späteren Generationen der dem Arthritismus verfallenen Familie sollen die anderen Erscheinungsformen des Arthritismus, die anderen Stoffwechsellanomalien, die neuro- und psychopathischen Defekte u. a. sich hinzugesellen. Die konstitutionelle Fettsucht tritt exquisit hereditär und familiär auf. Von Bouchards Fettleibigen hatte etwa die Hälfte, von denen v. Noordens sogar über 60% fettleibige Aszendenten. Diese hereditäre Fettleibigkeit pflegt zwar, wie der letztgenannte Autor bemerkt, oft schon im zweiten und dritten Lebensdezennium sich bemerkbar zu machen, jedoch erst im vierten und fünften Dezennium einen erheblicheren Grad zu erreichen. Allerdings ist der Großteil solcher Fälle nicht wirklich hereditär-konstitutionell, sondern beruht auf der Überlieferung von Lebensgewohnheiten, nur selten dürfte es sich um eine ererbte, in späteren Jahren manifest werdende Funktionsschwäche der Schilddrüse handeln (v. Noorden). Eine solche nimmt dieser Forscher auch bei der unter den Juden und speziell unter den jüdischen Frauen so häufigen Fettsucht an. Die Bevorzugung gewisser Völkerstämme durch die Fettsucht (Türken, Chinesen, Magyaren, Lappländer, Holländer u. a.) dürfte kaum in besonderen Eigentümlichkeiten der Konstitution, sondern viel-

mehr in speziellen Gebräuchen und Gewohnheiten der Lebensführung ihren Grund haben. Daß die Fettsüchtigen besonders häufig an Gicht und Diabetes, an prämaturer Arteriosklerose, an Steinbildung in Harn- und Gallenwegen leiden, widerspricht entschieden der ablehnenden Haltung Umbers gegenüber dem Begriff des Arthritismus.

**Konstitutionelle Magersucht.** Die Inkongruenz zwischen Energiezufuhr und Energieverbrauch führt nach der einen Richtung hin zur Fettsucht, nach der anderen zur Abmagerung, zum Fettschwund. Während der Zustand der konstitutionellen endogenen Fettsucht, d. h. eines konstitutionell unter dem gewöhnlichen Durchschnitt stehenden Energiebedarfes, heute sichergestellt und allgemein anerkannt erscheint, wurde die Möglichkeit eines gerade entgegengesetzten Zustandes, einer konstitutionellen „Magersucht“, eines konstitutionell über dem gewöhnlichen Durchschnitt stehenden Energiebedarfes bis in die jüngste Zeit nicht in Erwägung gezogen — offenbar deshalb, weil bei einem solchen Zustand infolge des hier weit eher als bei der Fettsucht einsetzenden Regulators Appetit ein Krankheitsbild kaum entsteht und Schädigungen des Organismus durch diesen Zustand im Gegensatz zur Fettsucht kaum hervorgerufen werden<sup>1)</sup>. Erst im neuen, im Erscheinen begriffenen Handbuch von Kraus und Brugsch erörtert letzterer die „hereditäre konstitutionelle Magerkeit der Gesunden“ in einem eigenen Kapitel. Die Magersüchtigen sind jene schlanken, hageren Menschen, meist vom Type respiratoire Sigauds, welche trotz besten Appetits, trotz immer wieder versuchter Mästung ihren außerordentlich spärlichen Fettbestand nicht erhöhen, kein Fett ansetzen, welche also offenbar — exakte Untersuchungen hierüber fehlen ja noch — mehr verbrennen als der normale Durchschnitt, deren oxydative Zellenergie besonders groß, deren Energieumsatz besonders hoch ist. Es ist sehr wahrscheinlich und auch das ganze übrige Bild solcher Menschen spricht dafür, daß es sich hier um gesteigerte Schilddrüsentätigkeit, kurz um thyreotoxische Konstitutionen handelt. Es scheint mir nicht begründet, wenn A. Schmidt eine strenge Trennung der konstitutionellen von der endokrinen Magerkeit durchgeführt wissen will. Brugsch denkt außer an größere Luxuskonsumption auch an eine abnorm geringe fettgewebsbildende Tendenz der Gewebe. Auch er hebt die Berührungspunkte mit der asthenischen Konstitution hervor. Besonders häufig findet man die konstitutionelle Magerkeit bei deutschen Adelsfamilien, spanischen Juden und gewissen afrikanischen Stämmen (Zulus, Kaffern). Physiologisch ist die Magerkeit bis zu einem gewissen Grade im Dezennium nach der Pubertät und bei einer Gruppe entsprechend veranlagter Menschen im Senium (vgl. Kap. I). In letzter Zeit zieht Brugsch auch die geringe relative Verdauungskapazität, d. h. die geringe intestinale Resorptionsfläche gewisser magersüchtiger Individuen in den Kreis dieser Betrachtungen. Engbrüstige kleine Individuen sollen nämlich ihre Verdauungskapazität schon maximal beanspruchen müssen, um ihren Energiebedarf im täglichen Leben bei selbst geringer körperlicher Betätigung bestreiten zu können, was naturgemäß eine Neigung zu habitueller Unterernährung mit sich bringen dürfte.

**Wasser- und Salzstoffwechsel.** Wir haben im vorigen Kapitel jener meist nervösen Menschen Erwähnung getan, die die Eigentümlichkeit haben, ohne

<sup>1)</sup> Eine Ausnahme bildet hier vielleicht jener Zustand oft bis zum Tode progredienter Kachexie mit enormer N-Ausfuhr durch den Harn, mit Polyurie, Polydipsie und Polyphagie ohne Zucker- oder Eiweißausscheidung, jenes seltene Krankheitsbild, das französische Autoren als Azoturie oder Diabète azotrique beschrieben haben (vgl. Richardière und Sicard, ferner Bassler). Auch dieser Zustand soll enge Beziehungen zum Arthritismus, speziell zur Gicht und zum Diabetes mellitus haben.

ersichtlichen Grund zeitweilig in ihrem Körpergewicht nicht unerheblich zu variieren, rasch zu- und ebenso rasch wieder abzunehmen. Wie oben bemerkt, dürften neurotrophische Anomalien, Labilität der Neurotrophik, vor allem aber Labilität der Schilddrüsenfunktion etwa im Sinne einer „Instabilité thyroïdienne“ dabei von Belang sein. Einem Teil dieser Fälle mag der von R. Lederer für das Säuglingsalter festgestellte Mechanismus einer besonders labilen Wasserbindung durch die Gewebe zugrunde liegen. Ja ich habe wiederholt, namentlich bei schilddrüsenanomalen (strumösen) Individuen den Eindruck gewonnen, als ob eine in einem gewissen, relativ kurzen Zeitraum erfolgte bedeutende Gewichtszunahme mit geradezu frappanter Veränderung der Physiognomie großenteils auf einem vermehrten Quellungsgrad der Gewebe, auf einem erhöhten Wassergehalt derselben beruhen würde (vgl. auch Düring, Grafe 1920). Von besonderem Interesse ist es, daß nach Lederer die Labilität der Wasserbindung, das rasche Hinaufschnellen und ebenso rasche Absinken des Wassergehaltes in den Geweben und speziell im Blut ein charakteristisches Merkmal der exsudativen Diathese darstellt, einer Konstitutionsanomalie also, welche mit der des Arthritismus allerengste Berührungspunkte besitzt. Die Labilität der Wasserbindung bei exsudativer Diathese soll auf einem defekten Chemismus in den Geweben selbst beruhen, wie dies schon Czerny angenommen hatte, auf einer anomalen Art der Wasserbindung an die Zellbestandteile. Sehr bemerkenswert ist es, daß bei exsudativen Säuglingen auch eine gewisse Labilität im Salzstoffwechsel festgestellt wurde (vgl. Menschikoff). So nehmen diese Chlor auffallend rasch auf, geben es aber ebenso rasch wieder ab. Für Kinder, welche leicht Wasser aufnehmen und festhalten, hatte Czerny den Ausdruck „hydropische Konstitution“, Lesage den einer „dysosmotischen oder Salzdiathese“ vorgeschlagen. Ein solcherart vermehrter Wassergehalt des Organismus könnte füglich als eine Art chemischer Entwicklungshemmung bezeichnet werden, da er den physiologischen Entwässerungs- und Austrocknungsprozeß, der sich bis zum Abschluß des Wachstums, vielleicht sogar das ganze Leben hindurch vollzieht, aufhält und hemmt. Die exsudative Diathese ist aber, wie gesagt, nicht durch die absolute Höhe des Wassergehaltes sondern nur durch die Labilität der Wasserbindung gekennzeichnet.

Bei dieser Gelegenheit sei noch erwähnt, daß Niemann bei exsudativer Diathese eine beträchtliche Erhöhung des Kalorienumsatzes und der CO<sub>2</sub>-Produktion feststellen konnte, die mit einer Neigung zu vermehrter Wärmebildung einhergeht. Das Minimum und Optimum des Nahrungsbedarfes zeigt ja bei Säuglingen ganz allgemein außerordentliche individuelle Unterschiede (vgl. Mayerhofer und Roth).

Von weiteren Anomalien des Salzstoffwechsels sowie von denen des Lipidmetabolismus soll in späteren Kapiteln die Rede sein.

## VI. Skelettsystem, Synovialhäute und seröse Membranen.

Allgemeine Bedeutung der Konstitutionsanomalien des Skelettes. Die Größe und Form des Skelettes ist mit ein Hauptfaktor dessen, was wir als äußere Körperform, als Exterieur bezeichnen, was uns also bei der Orientierung über die Konstitution eines Menschen schon von vornherein in eine bestimmte Richtung weist. Deshalb ist auch für den Anthropologen das Skelett das Organsystem *κατ' ἐξοχήν*. Wir verfügen über genaue Kenntnisse betreffend die Dimensions- und Formverhältnisse der einzelnen Skelettbestandteile der verschiedensten Menschenrassen, wir wissen über die phylogenetische Entwick-

lungsgeschichte des Skelettes vielfach Bescheid, von der ontogenetischen Entwicklung natürlich gar nicht zu reden, wir kennen eine große Zahl mehr oder minder typischer kongenitaler Entwicklungsfehler des Knochenbaues — an gewissen konstitutionellen Eigentümlichkeiten des Skelettsystems aber, die der langen Reihe von Übergängen zwischen normalem Durchschnittstypus und angeborenen Entwicklungsfehlern angehören, die ebenso sehr onto- und phylogenetisch wie anthropologisch von Interesse sind, die uns im Verein mit anderen Manifestationen anomaler Körperverfassung vielleicht manchen Einblick in die individuelle „Blutdrüsenformel“ gewähren könnten, an solchen konstitutionellen Besonderheiten pflegen wir meist noch achtlos vorüberzugehen. „Kräftiger“ oder „graziler Knochenbau“ im Beginn eines Status praesens pflegt alles zu erschöpfen, was in dieser Hinsicht gewöhnlich als der Beachtung des Untersuchers wert angesehen wird.

Eine Klassifizierung der Konstitutionsanomalien des Skelettes scheint mir heute nur in beschränktem Maße durchführbar, wo wir in den äußerst komplizierten Mechanismus des Skelettwachstums und der Skelettformung nur mangelhaft Einblick haben und nur mit entsprechender Reserve an eine Analyse der hierbei beteiligten Faktoren treten können. Die Fortschritte der Blutdrüsenpathologie haben in jüngerer Zeit zwei unzweifelhaft wirksame Faktoren ungebührlich in den Hintergrund gedrängt, die dem Gewebe, also hier dem Knochensystem selbst autochthon innewohnende, individuell sicherlich variable Wachstumstendenz und den Einfluß neurotrophischer Vorgänge auf die Skelettentwicklung und -beschaffenheit. Die Blutdrüsen helfen bei der Skelettformung, sie beeinflussen dieselbe, sie üben einen „protektiven“ Einfluß aus; könnte man sich aber die Blutdrüsen ganz eliminiert denken, so hätte man immer noch mit individuellen Differenzen des Skelettbaues zu rechnen.

**Riesenwuchs.** Wir wollen von den Größenanomalien des Skelettes ausgehen, soweit sie gegenüber den meist mit ihnen kombinierten Formanomalien im Vordergrund stehen. Der Riesenwuchs oder Gigantismus stellt ein den normalen Durchschnitt auffallend überschreitendes Längenwachstum der Knochen, meist unter gleichzeitiger Massenzunahme der übrigen Körperbestandteile dar. Biedl bezeichnet den Riesenwuchs als pathologischen Zustand, weil er fast nie allein vorkomme, sondern mit Störungen in den Funktionen und der anatomischen Beschaffenheit der verschiedenen Organe verknüpft sei; „normale“ Riesen seien sicherlich äußerst selten. Damit ist gesagt, daß die exzessive Größenanomalie des Skelettes, welche ja der Riesenwuchs darstellt, einer degenerativen Konstitution entspricht, die einerseits in einer Reihe anderer Konstitutionsanomalien, andererseits in der hohen Morbidität zum Ausdruck kommt. Vor allem zeigt das Skelettsystem oft noch andere Anomalien wie Hyperostosen, Exostosen, Brüchigkeit der Knochen usw. (vgl. Breus und Kolisko). Die hereditär übertragene Degeneration kommt besonders schön bei einem von Biegański beobachteten 14 $\frac{1}{2}$ -jährigen Jungen mit Riesenwuchs zum Ausdruck, dessen Mutter diabetisch und schwer nervös ist, wobei in ihrer Familie noch weitere vier Fälle von Diabetes und zwei von schwerem unheilbaren Wahnsinn bekannt sind. Die Riesen pflegen kein hohes Alter zu erreichen, sondern interkurrenten Krankheiten in relativ jungen Jahren zu erliegen.

**Hochwuchs.** Es ist selbstverständlich, daß zwischen Normalwuchs und Riesenwuchs kontinuierliche Übergänge vorkommen, Übergänge, die unter dem Namen Hochwuchs rubriziert zu werden pflegen (Langer, Bollinger)<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> Bollinger rechnet Mitteleuropäer von der Größe 175—205 cm zum Hochwuchs, darüber hinaus zum Riesenwuchs.

Daß sich Hochwuchs sehr viel häufiger als Riesenwuchs vererbt (Breus und Kolisko), ist leicht verständlich, da sich hochgradige, ja extreme Anomalien nicht in dem Maße durch Vererbung zu erhalten pflegen wie geringfügigere. Hochwuchs kann daher auch Rassenmerkmal sein. So wird die mittlere Körpergröße der Patagonier mit 180 cm angegeben und eine Höhe von 193 cm soll bei diesem Volke keine Seltenheit sein (Bollinger). Daß das normale Wachstum das eine Mal schon von frühester Kindheit oder gar schon von der Zeit des intrauterinen Lebens an — Berblinger spricht von einer Gigantosomia primordialis — das andere Mal etwa nach dem 7. Jahre, das dritte und häufigste Mal zur Pubertätszeit oder eventuell zu einer noch späteren Zeit einsetzt, ändert an der konstitutionellen Grundlage des Zustandes nichts, wenn auch nicht vergessen werden darf, daß es neben einer konstitutionellen auch einen konditionell erworbenen Riesenwuchs geben kann.

**Riesenwuchs als Krankheitssymptom und als Konstitutionsanomalie.** Erkrankt ein jugendliches Individuum im Bereiche seiner Keimdrüsen oder Hypophyse, seiner Zirbeldrüse oder Nebenniere etwa an Tuberkulose, Lues, Neoplasma oder im Anschluß an eine der akuten Infektionskrankheiten des Kindesalters, dann kann sich — eine entsprechende konstitutionelle Disposition allerdings auch da vorausgesetzt — ein anomales Längenwachstum einstellen. Hier wäre der Riesenwuchs, wenn wir das übermäßige Längenwachstum auch im Kindesalter als solchen bezeichnen, Krankheit oder besser Krankheitssymptom, ein irreparabler Folgezustand der Blutdrüsenkrankung. Anders bei dem spontanen, ohne erkennbare Ursache, aus innerer Veranlagung erfolgenden konstitutionellen Riesenwuchs, der lediglich in der anomalen Veranlagung des Organismus oder einzelner Teile desselben seine Grundlage hat.

**Riesenwuchs als idiopathische Vegetationsstörung.** Fälle von Riesenwuchs mit absolut normalen Proportionen und Formverhältnissen des Skelettes und seiner Einzelteile sind außerordentlich selten. In solchen Fällen wird man m. E. schwer endokrine Einflüsse für die gesteigerte Wachstumstendenz des Skelettes heranziehen können, da diese, wie wir im folgenden sehen werden, gleichzeitig gewisse qualitative Anomalien des Skelettbauens mit sich bringen. Hier werden wir also eine idiopathische Vegetationsstörung, eine autochthon anomale Wachstumsenergie des Gewebes und zwar anscheinend sämtlicher Gewebe supponieren. Eine Hyperplasie bzw. Funktionssteigerung des gesamten Blutdrüsen systems als Grundlage des Riesenwuchses anzunehmen (Falta), scheint mir weder begründet noch einwandfrei.

**Eunuchoider Hochwuchs.** Die große Mehrzahl der Fälle von Riesenwuchs zeigt nun außer der Größenanomalie eine Reihe formaler Abweichungen vom normalen Skelettbau, die neben anderen morphologischen und funktionellen Anomalien des Organismus auf bestimmte endokrine Einflüsse hinweisen. Die ganz besondere Länge der Extremitäten und das dadurch bedingte bedeutende Überwiegen der Unterlänge über die Oberlänge, der Spannweite über die Körpergröße, das Persistieren der Epiphysenfugen über den Zeitpunkt hinaus, zu welchem sie de norma zu verstreichen pflegen, die Grazilität des Knochenbaues sind Eigentümlichkeiten, die auch das Skelett der Kastraten und Eunuchoiden (vgl. Abb. 17) kennzeichnen, wenn diese auch durchaus nicht immer ein gesteigertes Längenwachstum aufweisen (vgl. Sellheim, Launois und Roy, Tandler und Grosz, Sterling). Findet man bei Riesen oder Hochwüchsigen außer diesen Merkmalen noch andere Zeichen von Hypogenitalismus wie Kleinheit der Geschlechtswerkzeuge, mangelhafte Behaarung des Stammes, Fehlen des Bartwuchses, charakteristische Fettverteilung, mangelhafte Libido und

Zeugungsfähigkeit oder Impotenz beim Manne, Amenorrhoe oder fehlende Konzeptionsfähigkeit bei der Frau, dann wird man eine aktive Rolle des Hypogonitalismus beim Zustandekommen des übermäßigen Längenwachstums kaum von der Hand weisen und wird solche Fälle dem eunuchoiden Hochwuchs zu rechnen. Rebattu und Gravier genügt mit Recht neben den charakteristischen Skelettproportionen die verspätete Entwicklung der sekundären Geschlechtscharaktere, um von einem Gigantisme eunuchoides zu sprechen. Bei diesen Menschen ist der Kopf meist klein, das Gesichtsskelett überwiegt über das Schädeldach, die Wirbelsäule ist leicht kyphotisch, am Becken sind die Geschlechtscharaktere verwischt, nicht selten finden sich *Genua valga*.

**Hypophysärer Hochwuchs.** Bei einer anderen großen Gruppe von Riesen und Hochwüchsigen finden wir auffallend kräftigen Knochenbau, Hypertrophie der Knochensubstanz an den langen Röhrenknochen, Verdickung der Schädelknochen, vorspringende Jochbogen, starkes Hervortreten des Margo supraciliaris, Prognathie des Unterkiefers, Erweiterung der pneumatischen Höhlen, Erweiterung der Sella turcica, kurz Formeigentümlichkeiten, welche ebenso wie die typische plumpe Gestalt der Hände und Füße stark an Akromegalie erinnern (Abb. 20). Manche Fälle von Riesenwuchs „akromegalisieren“ sich, wie Léri sagt, nach Sistieren des Längenwachstums, zum Riesenwuchs gesellt sich eine veritable Akromegalie. In solchen Fällen kann es doch kaum bezweifelt werden, daß der Hypophyse der Hauptanteil an der Genese des Riesenwuchses zukommt, eine Auffassung, die für den Gigantismus ganz allgemein von Brissaud, Meige, Launois und Roy, Biedl u. a. vertreten wird. Nach Brissaud ist der Gigantismus die Akromegalie der Wachstumsperiode, die Akromegalie der Riesenwuchs nach beendetem Wachstum und der akromegale Gigantismus das Ergebnis eines pathologischen Prozesses, welcher in der Wachstumsperiode beginnt und in die Zeit des vollendeten Wachstums hinüberreicht. Solange die Epiphysenfugen offen sind, treibt die Hypophyse das Längenwachstum an, sind sie verstrichen, dann führt sie zur periostalen Hyperossifikation. Der autoptische Befund von Launois und Roy, die an 10 Riesen eine Hyperplasie der Hypophyse konstatierten — die Ausweitung des Türken-sattels war schon Langer aufgefallen — stützen wohl die hypophysäre Theorie. Daß in anderen Fällen Veränderungen der Hypophyse vermißt werden, spricht, ganz abgesehen von der möglichen Inkongruenz zwischen anatomischem Bild und Funktionszustand, für die von uns vertretene Auffassung von der nicht einheitlichen Natur des Riesenwuchses. Falta wies an der Hand der in der Literatur vorliegenden Beobachtungen mit Recht darauf hin, daß eine Überfunktion der Hypophyse in der Jugend nicht zum Riesenwuchs führen müsse. Es kann auch bei noch nicht abgeschlossenem Wachstum zu dem allerdings seltenen Bild der „Frühakromegalie“ kommen. Allein diese Tatsache ist m. E. nicht geeignet, die Bedeutung der Hypophyse für die Genese des Riesenwuchses zu diskreditieren. Warum sollte die hypophysäre Hyperossifikation aus irgendeinem Grunde einmal nicht auch bei offenen Epiphysenfugen periostal erfolgen? Führt doch der Hypogonitalismus auch nicht immer zum Hochwuchs sondern ebenso oft zu einem ganz differenten Bilde, zum „Fettwuchs“. Was daraus hervorgeht, ist, daß Hypogonitalismus ebensowenig wie Hyperpituitarismus die Ursache, sondern daß sie bloß eine, allerdings sehr hochwertige Bedingung des Gigantismus darstellen. Nach anderen Bedingungen muß gesucht werden, die im Verein mit diesen Funktionsanomalien der Keimdrüsen und Hypophyse den Riesenwuchs zur Folge haben.

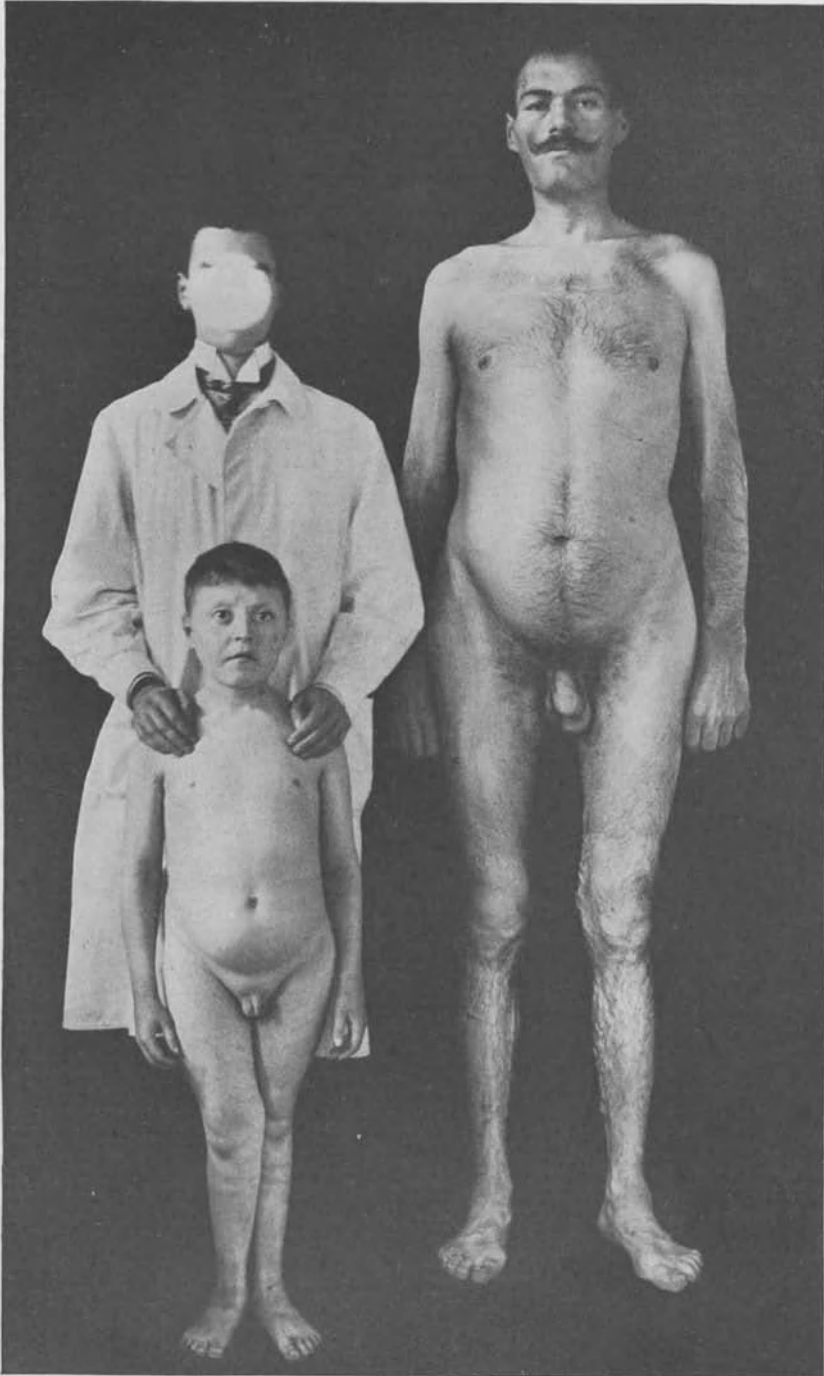


Abb. 20. Akromegaloider Riesenwuchs und hypophysärer Zwergwuchs.  
Das normale Individuum mißt 183 cm. (Nach Falta.)

**Die Blutdrüsenformel des Hochwüchsigen.** Der eunuchoide Hochwuchs wird von Tandler mit Recht auf eine gesteigerte Hypophysentätigkeit bezogen und auch Biedl nimmt für die infantilen hypogentralen Fälle von Riesenwuchs einen sekundären Hyperpituitarismus als mitwirkend an, da Kastration und Hypogentralismus zu Volumvermehrung der Hypophyse führen. Man kann sich wohl vorstellen, daß der individuelle Funktionszustand der Hypophyse, deren Reaktivität von maßgebender Bedeutung dafür ist, ob bei gegebenem Hypogentralismus Hochwuchs bzw. Riesenwuchs oder Fettwuchs resp. eine andere Vegetationsstörung resultiert. Ferner mag, wie Biedl hervorhebt, der Zustand der Schilddrüse eine Rolle spielen. Während beim Kastraten und Eunuchoiden die Schilddrüse stets verkleinert ist, soll die Schilddrüse der Riesen normal oder häufig sogar vergrößert sein. Der hypothyreotische Zwergwuchs einerseits, die auffallende Größe der Basedowkranken (Holmgren) andererseits sind Beweise für den Einfluß, den die Schilddrüse auf das Knochenwachstum ausübt. Es könnte also der individuelle Zustand der Schilddrüse für die Entwicklung des Riesenwuchses mitbestimmend sein dadurch, daß „dem durch den Wegfall der Keimdrüsen und durch die Hypertrophie der Hypophyse angeregten schrankenlosen Wachstum von seiten der Schilddrüse kein Hindernis in den Weg gelegt wird“. Anomalien der Nebennierenrinde und der Zirbeldrüse können im Kindesalter das Knochenwachstum ganz erheblich steigern. Beschleunigte Entwicklung des Körpers und prämatüre Geschlechtsreife wären hier als Begleiterscheinungen zu supponieren.

Die individuell verschiedene Reaktionsfähigkeit des gesamten Blutdrüsen-systems, die in der Kindheit sicherlich noch mehr hervortritt als bei abgeschlossenem Wachstum (vgl. Falta), die persönliche Blutdrüsenformel also, liefert neben der individuell differenten autochthonen Wachstumsenergie der Gewebe und speziell des Skelettsystems den endogenen Bedingungskomplex des Riesen- und Hochwuchses, sei es, daß es eines äußeren Anstoßes, einer Schädigung des Organismus oder einzelner seiner Teile durch erworbene Krankheitsprozesse bedarf, sei es, daß das gegenseitige konstitutionelle Gleichgewicht des Blutdrüsen-systems allein schon derart anomal beschaffen ist, daß ein Riesen- oder Hochwuchs daraus hervorgeht. In der Blutdrüsenformel des Hochwüchsigen wären demnach Hypophysenvorderlappen und Schilddrüse mit einem Plus, Keimdrüsen mit einem Minus zu versehen.

Wie wenig scharf die Grenzen, wie fließend die Übergänge zwischen den einzelnen Formen des Riesenwuchses sind und wie die notwendigen pathogenetischen Bedingungen in verschiedener Kombination in Wirksamkeit treten, illustriert eine Reihe von Fällen, in denen eunuchoide mit akromegalen Symptomen gleichzeitig oder sukzessiv beobachtet wurden (vgl. W. Hutchinson, Launois und Roy, Lemos, Cushing u. a.). Der folgende selbst beobachtete Fall von Hochwuchs zeigt keinerlei akromegaloide Veränderungen und jedenfalls keine Anzeichen einer höhergradigen Keimdrüseninsuffizienz. Dennoch scheinen mir die Dimensionsverhältnisse, d. h. die relative Länge der Extremitäten, die mangelhafte Stammbehaarung und feminine Begrenzung der Schamhaare dafür zu sprechen, daß bei diesem Mann mit anomaler autochthoner Wachstumsenergie des Skelettes die endokrine Keimdrüsenfunktion sich zum mindesten an der untersten Grenze des Normalen hält (Abb. 21).

R. St., 38jähriger Bahnbediensteter, sucht wegen hartnäckiger Obstipation die Poliklinik auf. Er fällt durch seine außerordentliche Größe auf. Die wichtigsten Maße betragen: Körpergröße 192 cm, Unterlänge 100 cm, Spannweite 198 cm, Kopfumfang 57 cm, Bauchumfang 73 cm, Distantia jugulopubica 56 cm. Die Körpergröße soll schon bei der seinerzeitigen Assentierung 192 cm betragen haben. Pat. wurde wegen allgemeiner



Körperschwäche nicht zum Militär genommen. Beide Eltern und auch seine Kinder sollen von auffallender Körpergröße sein, wiewohl seine Frau geradezu als klein zu bezeichnen ist. Das Genitale ist von normaler Größe. Die Crines pubis sind nicht reichlich und zeigen nach oben eine horizontale Begrenzung. Crines axillares normal. Übrige Stammbehaarung fehlt. Steiler Gaumen. Uvula bifida. Beiderseitige Leistenhernie. Mäßige linkskonvexe Skoliose der unteren Brust- und Lendenwirbelsäule. Lendenlordose kaum angedeutet. Muskulatur schwach entwickelt. Varices an den Beinen. Genua valga. Röntgenologisch: Koloptose; geschlossene Epiphysenfugen, normale Sella turcica.

**Partieller Riesenwuchs.** Wenn wir, wie schon eingangs, nochmals auf die Bedeutung der den Geweben selbst innewohnenden Wachstumsenergie und der

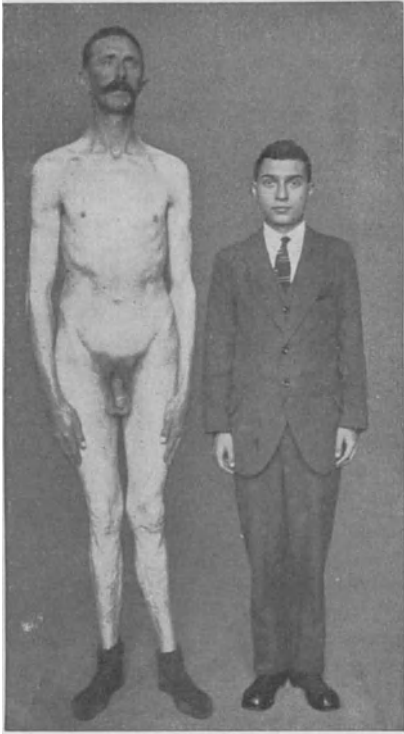


Abb. 21. Konstitutioneller Hochwuchs.  
Rechts mittelgroßer Mensch.

sie beeinflussenden Neurotrophik verweisen, so liegt die Berechtigung hierzu vor allem in den Erscheinungen des sogenannten partiellen Riesenwuchses, wo entweder eine ganze Körperhälfte, eine Gesichtshälfte, einzelne Extremitäten oder auch bloß einzelne Finger bzw. Zehen von dem übermäßigen Wachstum betroffen sind (vgl. Hinterstoisser, Dietlein, E. Peiser, Kötzt).<sup>1)</sup> Ob die nicht selten in derartigen Fällen beobachteten Teleangiektasien und Gefäßnaevi an der Haut (Grünfeld, Bigler, W. Lehmann) den Schluß auf eine vasculäre Genese, eine differente Durchblutung der betreffenden Körperabschnitte gestatten oder ob sie lediglich als koordinierte Bildungsfehler den gleichfalls beobachteten abnormen Pigmentationen, der kongenitalen Ichthyosis oder dem Kryptorchismus (Manasse, Widenmann, Grünfeld) zur Seite zu stellen sind, sei dahingestellt. Die erworbenen Formen der partiellen Makrosomie, wie sie als Cheiro- oder Podomegalie im Verlaufe der Syringomyelie beobachtet werden, geben der trophoneurotischen Theorie des angeborenen partiellen Riesenwuchses gewiß Berechtigung.

In vielen Fällen von Riesenwuchs dokumentiert das Skelett durch gleichzeitiges Vorhandensein anderer Besonderheiten wie Hyper- und Exostosen, durch Brüchigkeit der Knochen u. a. seine Organminderwertigkeit und legt damit die Annahme der Mitwirkung einer autochthonen Anomalie des Knochen-systems auch beim Zustandekommen des Riesenwuchses nahe. Sehr merkwürdig ist in dieser Hinsicht eine Beobachtung Allarias, einen partiellen Riesenwuchs der drei mittleren Finger der rechten Hand eines Zwillingkindes betreffend, dessen Mutter akromegal ist, einen Kropf hat und Erscheinungen

<sup>1)</sup> Der Fall Voltz ist seiner Beschreibung nach offenbar nicht, wie der Autor annimmt, ein bilateral symmetrischer Riesenwuchs der Extremitäten, des Schulter- und Beckengürtels, sondern ein Eunuchoidismus bei einem 34jährigen Mann mit offenen Epiphysenfugen und Kryptorchismus.

einer insuffizienten Schilddrüse darbietet (vgl. auch Bertolotti). Anton fand bei einem Fall von familiärem Riesenwuchs einen Hypophysentumor und meint, die Gefahr einer späteren geschwulstartigen Degeneration der Hypophyse sei bei solchen familiären Anlagen größer als bei normalen. Ein Gegenstück dazu ist der von Jödike beschriebene Fall von eunuchoidem Riesenwuchs, dessen Vater und Großvater väterlicherseits ebenso wie eine ganze Reihe weiterer Verwandter gleichfalls Riesen sind. Ich meine also, eine gewisse Bereitschaft zum Riesenwuchs ist dem Skelett dieser Menschen ab ovo eigen. Wichtig erscheint mir auch ein Hinweis Schlesingers, dem zufolge partielle Makrosomien bei Syringomyelie vorzugsweise Menschen von ungewöhnlich kräftiger Entwicklung des ganzen Körpers oder der Extremitäten zu betreffen pflegen. Hierher gehört ferner eine Beobachtung von A. Köhler. Von zwei Schwestern zeigt die eine einen partiellen Riesenwuchs der beiden ersten Zehen des rechten Fußes, die andere ist ein Zwerg. Es ist also auch in der Frage des Riesenwuchses die Organautomatie — *sit venia verbo* — des Skelettsystems, die Reaktivität des Knochengewebes nicht außer acht zu lassen. Jedenfalls ist Gigantismus, wie auch Lemos richtig bemerkt, stets ein Indikator degenerativer Konstitution.

**Zwergwuchs.** Wesentlich komplizierter wegen der Mannigfaltigkeit seiner Formen und Ursachen ist der Zwergwuchs (Nanosomie, Mikrosomie). Die Bezeichnung Zwergwuchs ist, wie A. Paltauf sagt, „der sprachliche Ausdruck für einen Sammelbegriff, unter welchem wir alle Individuen zusammenfassen, deren Körperlänge hinter dem als Durchschnittsgröße angenommenen menschlichen Mittelmaß in erheblicher Weise zurückgeblieben ist“. Natürlich hat man sich bemüht, auch hier gewisse Grenzen gegenüber der Norm festzusetzen. So nimmt Bollinger als Grenzwert für den Mitteleuropäer 105 cm an und rubriziert die Übergänge zwischen 105 cm und der durchschnittlichen normalen Körpergröße als „zwerghafte Gestalten“. Mit Recht wenden sich Breus und Kolisko gegen eine solche allzuscharfe Abgrenzung und wollen nicht so sehr die Kleinheit des Körpers allein als die dazu führende ursächliche Vegetationsstörung in ihren charakteristischen Merkmalen berücksichtigt wissen. H. Gilford hat für die zum Zwergwuchs führende Vegetationsstörung eine eigene Bezeichnung „Ateleiosis“ vorgeschlagen, was mich schon wegen ihrer Mannigfaltigkeit und Komplexität überflüssig und unzweckmäßig dünkt. Rein sprachlich entspricht übrigens die Ateleiosis, das „Nicht-Erreichen des Entwicklungsabschlusses“, vollkommen dem Infantilismus. Den Vorschlag v. Hansemanns, erst dann von Nanosomie zu sprechen, wenn die Kleinheit so weit geht, daß sie als solche die Funktion des Individuums stört, wird man kaum akzeptieren können.

**Zwergwuchs und Infantilismus.** Die weitgehenden Meinungsdivergenzen, ja die nicht geringe Verwirrung, die auch zur Zeit noch in der Frage des Zwergwuchses herrscht, kommt vor allem von der vielfach unklaren Fassung und mißverständlichen Verwendung des Begriffes Infantilismus, der von einzelnen Autoren fälschlich mit dem Begriffe Zwergwuchs identifiziert wird, während andere sogar Riesentypen des Infantilismus anerkennen (Peritz, Aschner, Novak, Souques, Stoerk u. a.). In zweiter Linie kommen dann die sehr verschiedenen Ansichten über die Rolle der Blutdrüsen in der Genese des Infantilismus in Betracht. Infantilismus ist, wie wir ja eingangs schon gesagt haben, die anomale Persistenz eines bestimmten, de norma vorübergehenden Entwicklungsstadiums des Organismus, sei es des Gesamtorganismus (Infantilismus universalis), sei es nur einzelner seiner Teile (Infantilismus partialis). Es

ist selbstverständlich, daß zum Wesen des universellen Infantilismus neben der mangelhaften Entwicklung des Genitales, der sekundären Geschlechtscharaktere und des Seelenlebens, neben der mangelhaften Involution des lymphatischen Apparates und anderen Merkmalen die Persistenz des infantilen Skelettes der Größe und Form nach gehört, daß also ein mehr oder minder hoher Grad von Minderwuchs — um den Ausdruck Zwergwuchs nicht zu gebrauchen — für den universellen Infantilismus obligat ist. Andererseits ist es begreiflich, wenn sich einmal die Entwicklungshemmung im Sinne eines Partialinfantilismus bloß auf das Skelett bzw. einzelne seiner Teile beschränkt und höchstens noch mit einzelnen Partialinfantilismen im Bereiche anderer Organsysteme kombiniert. Der Versuch die Pathogenese der Mikrosomien zu analysieren, nötigt uns, das ins Gedächtnis zurückzurufen, was wir an früherer Stelle über die Beziehungen des Blutdrüsen systems zum Infantilismus gesagt haben.

Der Infantilismus universalis beruht auf einer allgemeinen, sämtlichen Organsysteme des Körpers betreffenden Wachstumshemmung. Wegfall oder Abänderung der Funktion einer oder mehrerer Blutdrüsen kann durch den Mangel eines wachstumsfördernden bzw. wachstumsregulierenden Faktors *ceteris paribus* zwar gleichfalls eine Entwicklungshemmung zur Folge haben, sie kann im Bereich des Sexualapparates, des Skelettsystems, des Nervensystems und anderer Organsysteme zur Persistenz einzelner infantiler Charaktere, Größenverhältnisse und Formen führen, sie wird sich aber durch gleichzeitiges Vorhandensein gewisser qualitativer Anomalien der Entwicklung, gewisser Besonderheiten im Bereiche einzelner Organsysteme und einzelner Körperfunktionen vom reinen Infantilismus unterscheiden. Infantilismen durch Blutdrüsenanomalien sind Partialinfantilismen, sie entsprechen nicht dem reinen Infantilismus universalis. Kehren wir nun wieder zum Zwergwuchs zurück.

**Nanosomia primordialis.** v. Hansemann gebührt das Verdienst zwei Formen von Zwergwuchs schärfer voneinander geschieden und abgegrenzt zu haben: Die *Nanosomia primordialis* und die *Nanosomia infantilis*. Eine *Nanosomia primordialis* liegt vor, wenn ein Individuum schon bei der Geburt bedeutend kleiner ist und auch im Verlaufe seiner Entwicklung kleiner bleibt als es der Norm entspricht, wiewohl diese Entwicklung sich im übrigen ganz normal vollzieht und in der entsprechenden Zeit ihren Abschluß erreicht. Die Epiphysenfugen verknöchern, die Geschlechtsreife tritt ein, die Körperproportionen entsprechen denen eines Erwachsenen, die psychische Entwicklung zeigt keine Anomalie. Es ist eine Miniaturausgabe des Genus Homo; diese Menschen sehen aus wie normale, welche man durch ein verkehrtes Opernglas betrachtet<sup>1)</sup>. Breus und Kolisko rubrizieren diese Form von Mikrosomie als „hypoplastischen Zwergwuchs“ (vgl. auch Mönckeberg<sup>2)</sup>), auch Aron bezeichnet diese Wachstumsanomalie als „Hypoplasie“, französische Autoren sprechen vielfach von *Pygmeismus*. \* Die *Nanosomia primordialis* tritt meist

<sup>1)</sup> Dieser Vergleich stammt nicht, wie Biedl angibt, von Bayon sondern von Daniel und Philippe. Er bezieht sich auch nicht auf die *Nanosomia infantilis*, sondern auf die *Nanosomia primordialis* (speziell auf den bekanntesten, schon von Virchow und von v. Hansemann beschriebenen Zwerg Dobos Janos).

<sup>2)</sup> Die Angabe Falta's, daß der hypoplastische Zwergwuchs von Breus und Kolisko sich mit den „exzessiven Formen des Infantilismus“ decken dürfte, ist unzutreffend. Wiewohl diese Bemerkung schon in der ersten Auflage des Buches enthalten ist, hat die irrije Darstellung der Verhältnisse inzwischen doch weitere Verbreitung gefunden in Aschners Buch (S. 178) und bei C. Sternberg (Wiener klin. Wochenschr. 1919, S. 1241). In letzterem Falle hatte ich Gelegenheit, den Sachverhalt sogleich richtigzustellen. Es muß hier nochmals mit allem Nachdruck ersucht werden, eine weitere Verwirrung der ohnehin schon komplizierten Begriffe durch unrichtige Darstellung zu vermeiden.

bei mehreren Mitgliedern ein und derselben Familie auf, bevorzugt das männliche Geschlecht und zeigt eine exquisite Vererbbarkeit (Tarruffi, v. Hansemann, E. Levi; vgl. auch Rischbieth und Barrington), sie kann dementsprechend zu einem Rassenmerkmal werden. Die Zwergvölker Afrikas, die Negrillos, Negritos, Akkas, Buschmänner u. a. beweisen dies. Der primordiale Zwergwuchs scheint stets durch den Vater vererbt zu werden (Levi). In einer Beobachtung von H. Gilford hatte ein Mann mit offenbar primordialem Zwergwuchs einen Sohn und eine Tochter, die die gleiche Art von Zwergwuchs darboten. Dieser Sohn hatte unter mehreren normalen Kindern wieder einen zwergwüchsigen Sohn. Die primordiale Nanosomie entspricht unserer Auffassung nach als Antipode dem reinen, nicht endokrinen Riesenwuchs und ist durch fließende Übergänge via „Normalmensch“ mit ihm verbunden. In derartigen Fällen etwas anderes als eine generative Anomalie des Gesamtorganismus, eine konstitutionell verringerte Wachstumstendenz sämtlicher Körpergewebe anzunehmen, wäre absurd (vgl. auch Pellizzi, Levi).

**Nanosomia infantilis. Zwergwuchstypus Paltauf.** Die herabgesetzte allgemeine Wachstumstendenz bei intaktem Ablauf der qualitativen Entwicklung ist vollkommen verschieden von dem anomalen Sistieren der Entwicklung bei bis dahin normalem Wachstum, von dem Nichterreichen des normalen Entwicklungsabschlusses, von der Persistenz eines sonst nur vorübergehenden Entwicklungsstadiums, kurz von dem Zustande, den v. Hansemann als *Nanosomia infantilis* bezeichnet und der, wie aus unseren Darlegungen schon hervorgeht, durch das Offenbleiben der Epiphysenfugen, durch die kindlichen Dimensionsverhältnisse des Körpers, durch das Ausbleiben der Geschlechtsreife und durch alle übrigen Zeichen des Infantilismus charakterisiert ist. Die Schwierigkeiten der Rubrizierung einzelner Fälle von Zwergwuchs, die Meinungsverschiedenheiten speziell über die Stellung des von A. Paltauf so genau studierten, von Breus und Kolisko als „echter Zwergwuchs“ bezeichneten Typus (vgl. Falta), lassen sich m. E. beheben durch die Berücksichtigung der oben dargelegten Eigenschaften und Merkmale des Infantilismus. Der Paltauf'sche Zwerg und ähnliche von anderen Autoren beschriebene Fälle fügen sich nur deshalb nicht ganz in den Rahmen des Infantilismus, weil sich die Entwicklungshemmung im Bereiche des Skelettsystems bloß auf die knorpelig präformierten Knochen, nicht aber auf die häutig präformierten Teile des Schädels erstreckt, so daß die eingezogene Nasenwurzel einen kretinoiden Eindruck hervorruft und das Gehirn seine normale Größe erreicht, ferner weil die Geschlechtsorgane nicht beteiligt sein müssen und die betreffenden Individuen Kinder zeugen können, die eventuell die gleiche Vegetationsanomalie darbieten. Die Intelligenz kann normal oder auch schwer defekt sein. Erdheim identifiziert den Paltauf'schen Zwergwuchs ohne weiteres mit der *Nanosomia infantilis*. M. E. handelt es sich in solchen Fällen um einen inkompletten Infantilismus, an dem gewisse Organsysteme ganz oder partiell sich nicht beteiligen. Daß die bindegewebig präformierten Belegknochen des Schädels sich biologisch wesentlich von den übrigen, knorpelig präformierten Skelettbestandteilen unterscheiden, werden wir im folgenden noch mehrmals zu konstatieren Gelegenheit haben; bei dem Paltauf'schen Zwergwuchs nehmen sie offenbar ebenso wie in manchen Fällen das Zentralnervensystem und der Genitalapparat an dem den Infantilismus bedingenden Entwicklungsstillstand oder besser an der Entwicklungshemmung nicht teil. Daß Vegetationsanomalien mit partiellen Infantilismen, wozu also auch der Paltauf'sche Typus der Nanosomie gehört, den Gedanken an eine endokrine Genese nahelegen, geht aus unseren obigen

Ausführungen schon hervor. Breus und Kolisko ziehen selbst ebenso wie neuerdings Stoccada eine thyreogene Genese in Erwägung. M. Levy nimmt in einem von ihr beobachteten familiären Fall eine Unterfunktion der Schilddrüse und Keimdrüsen an. Allerdings erinnert der Fall durchaus an Kretinismus. Biedl und H. Gilford hoben die Vergrößerung der Sella turcica beim Paltaufschens Zwerg besonders hervor und Erdheim konstatierte in einem solchen Falle einen Hypophysengangmisch tumor mit Druckatrophie der Hypophyse. Eine Beteiligung der Blutdrüsen hier ganz abzulehnen (Falta) halte ich nicht für berechtigt.

**Übergangs- und Mischformen.** Durch Kombination von idiopathischer und hormonaler, gleichmäßiger, kontinuierlicher Wachstumsretardation und diskontinuierlicher, plötzlich einsetzender, vorzeitiger Entwicklungshemmung können begreiflicherweise die verschiedensten Mischformen und Übergänge zwischen den einzelnen Typen des Zwergwuchses (vgl. Rössle) zustandekommen. Die relative Häufigkeit derartiger Kombinationen erscheint aber in der gemeinsamen, speziell in der Richtung der Wachstums- und Entwicklungsfunktion abweichenden degenerativen Körperverfassung begründet. Dahin gehören z. B. zwei Fälle Joachimsthals, deren Wachstum erst im 10. Lebensjahre sistierte, deren Epiphysenfugen aber mit 36 Jahren geschlossen waren und die seit ihrem 20. Jahre regelmäßig menstruierten. Auch der von Aschner beschriebene Fall von Zwergwuchs scheint mir hier seinen Platz zu haben. Dahin gehört vor allem auch die Kombination von primordialer Nanosomie mit Infantilismus, wie sie besonders Levi und Pende hervorheben, sowie die Kombination von primordialer Nanosomie mit allerhand Entwicklungsstörungen des Gehirns und der Hypophyse, wie sie E. Kraus in einem Falle eingehend beschrieben hat. Daß tatsächlich eine allgemeine Degeneration die Wachstums- und Entwicklungsfunktion ganz speziell betreffen kann, zeigt neben den oben (S. 247) bereits angeführten Argumenten eine Beobachtung von P. Stewart. Bei einem 20-jährigen Mann mit allgemeiner Myoklonie hatte mit 14 Jahren das Wachstum sistiert, das Genitale entwickelte sich zwar, die Körperbehaarung blieb jedoch mangelhaft. Eine Schwester des Patienten hatte mit 12 Jahren zu wachsen aufgehört, menstruierte jedoch seit dem 14. Jahre regelmäßig. Fünf Geschwister der beiden wurden wegen ihrer abnormen Größe vorzeitig geboren, weitere sieben waren gleichfalls bei der Geburt abnorm groß und starben gleich. Bei Beschreibung eines 21-jährigen Riesen von 2,10 m mit typisch eunuchoiden Skelettproportionen, offenen Epiphysen, infantilem Genitale, mangelnder Stammbehaarung, zugleich aber mit akromegalen Symptomen und Optikusstörungen erwähnt Lemos, daß dessen beide Eltern von ganz auffällender Kleinheit waren.

Daß einzelne Fälle von infantilem Zwergwuchs in vorgerückten Jahren, z. B. im 30. Lebensjahre, wieder zu wachsen anfangen, ist bei den offenen Epiphysenfugen verständlich, legt aber m. E. die Annahme hormonaler Einflüsse in solchen Fällen nahe. In nicht extremen Fällen von infantiler Nanosomie schließen sich natürlich die Epiphysenfugen in mehr oder minder vorgeschrittenem Alter endlich doch. Erreicht einmal ganz ausnahmsweise auch ein exzessiv infantiler Zwerg ein sehr hohes Alter, wie dies in dem von Priesel untersuchten Falle geschah (91 Jahre), so kann man die Epiphysenfugen gleichfalls geschlossen finden.

Über die Differentialdiagnose der endokrin bedingten Formen von infantiler Nanosomie läßt sich heute folgendes sagen:

**Thyreogener Zwergwuchs.** Einen thyreogenen Zwergwuchs bzw. eine thyreogene Nanosomia infantilis wird man dann annehmen, wenn sonst noch

Anhaltspunkte für eine Schilddrüseninsuffizienz vorhanden sind. Insbesondere werden Anomalien der Haut im Sinne eines mehr oder minder deutlichen Myxödems sowie Defekte der Intelligenz nicht fehlen dürfen. Wulstige Beschaffenheit der Lippen, dicke, plumpe, eventuell gar vortretende Zunge und kurzen Hals halte ich für ein sehr wichtiges, vielleicht sogar obligates Kriterium. Eine besonders ausgesprochene Beeinflussbarkeit des Zustandes durch Schilddrüsenbehandlung, ein daraufhin erfolgendes rasches Wachstum, wofern natürlich die Epiphysenfugen noch offen sind, werden die Annahme einer thyreogenen Nanosomie wesentlich stützen.

**Hypophysärer Zwergwuchs.** An eine hypophysäre Genese des infantilen Zwergwuchses (vgl. Abb. 20, 22, 23, 29 und 30) wird man denken müssen, wenn eine im Verhältnis zum Grad der allgemeinen Wachstums- und Entwicklungshemmung ganz besonders exzessive Genitalhypoplasie vorliegt (vgl. die Fälle Nazari, Jutaka Kon, Burnier, Sprinzels, Nonne, eigene Beobachtungen<sup>1)</sup>, Simmonds), wenn ein reichlicher Panniculus adiposus mit lokalen Anhäufungen des Fettgewebes nach eunuchoidem Typus, also vor allem am Unterbauch bzw. am Mons pubis, an den Hüften und an den Brüsten vorhanden ist (vgl. Abb. 22), oder wenn selbst bei spärlichem Fettpolster diese charakteristische Lokalisation auffällt, wenn trotz des Zwergwuchses eunuchoides Skelettproportionen vorhanden sind (Nonne, eigene Beobachtung Abb. 23, Schiötz), wenn gleichzeitig ein Diabetes insipidus (vgl. Sprinzels; Lereboullet, Faure-Beaulieu und Vaucher; Biach, Nonne) oder Glykosurie (vgl. P. Weber, Nonne)<sup>2)</sup> besteht. Sind gar Erscheinungen einer Vergrößerung des Sellainhaltes, d. h. eine Erweiterung des Türkensattels im Röntgenbilde, charakteristische Sehfeld einschränkung, Augenhintergrundveränderungen, eventuell auch zerebrale Erscheinungen wie häufige Kopfschmerzen, Erbrechen, Bradykardie, epileptische Anfälle nachweisbar, dann kann natürlich über die Natur des Zwergwuchses ein Zweifel kaum aufkommen, denn nach den heute vorliegenden Erfahrungen des Tierexperimentes und der nicht mehr so spärlichen Kasuistik wird man die ursprünglich von Bartels vertretene Anschauung wenigstens für die Mehrzahl solcher Fälle ohne weiteres ablehnen, wonach die Wachstumsanomalie und die in diesen Fällen vorliegenden teratoiden Geschwülste der Hypophyse in keinem ursächlichen Zusammenhang stehen, sondern koordinierte angeborene Mißbildungen darstellen sollten. Gelegentlich



Abb. 22. Hypophysärer Zwergwuchs. 30 jähriger Mann, Größe 144 cm, offene Epiphysenfugen. Dystrophia adiposogenitalis. Kopfschmerzen, epileptiforme Anfälle, Vertiefung und unscharfe Begrenzung der Sella turcica im Röntgenbild. Bilaterale Hemianopsia superior durch Läsion der basal liegenden, von den unteren Retinahälften herkommenden Opticusfasern. Geroderma. Thymusdämpfung. Kaum tastbare Schilddrüse. Die Entwicklungshemmung hat im 14. Lebensjahr eingesetzt.

<sup>1)</sup> Ges. d. Ärzte in Wien 20. April 1917 (Wiener klin. Wochenschr. 1917, Nr. 18, S. 573) und Ges. f. innere Med. u. Kinderheilk. in Wien 24. Januar 1918 (Wiener med. Wochenschr. 1918, Nr. 9, S. 391).

<sup>2)</sup> Meist dürfte ja allerdings die Assimilationsgrenze für Traubenzucker erhöht sein (vgl. Falta), dann entfällt aber der differentialdiagnostische Wert gegenüber dem thyreogenen Zwergwuchs. In Nonnes Fall sprach auch der Ausfall der Abderhaldenschei: Reaktion für eine Beteiligung der Hypophyse.

kommen allerdings auch Fälle solcher Kategorie zur Beobachtung (S. Bondi), welche dann die speziell auf die Wachstums- und Entwicklungsfunktion des Organismus bzw. auf alle dabei beteiligten Gewebe und Organe sich erstreckende Minderwertigkeit besonders schön illustrieren. In solchen Fällen sind eben auch gewisse Blutdrüsen besonders erkrankungsfähig, sei es im Sinne einer blasto-

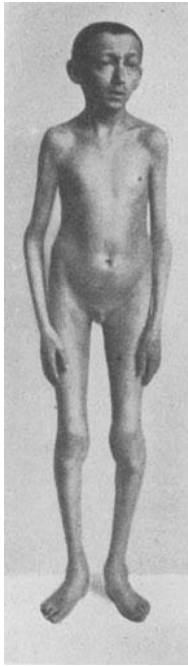


Abb. 23. Hypophysärer Zwergwuchs. 22jähriger Mann, Größe 142cm, Gewicht 27,5 kg. Offene Epiphysenfugen, hochgradige Genitalhypoplasie. Unterlänge 75 cm, Oberlänge 67 cm, Spannweite 149 cm. Verkleinerte, ca. erbsengroße Sella turcica im Röntgenbild. Thymusdämpfung. Kleine Schilddrüse. Gelblichbraune Pigmentierung der Gesichtshaut an Stirn und Oberlippe. Imbezillität. Blutzucker 0,124 %. Leichte alimentäre Dextrosurie.

matösen oder, wie wir noch später erfahren werden (S. 260), auch einer tuberkulösen Erkrankung. Gelegentlich wird man wohl auch einer besonders kleinen Sella turcica im Röntgenbilde begegnen (vgl. P. Weber, eigene Beobachtung Abb. 23).

Was sonst noch derartige Fälle von Mikrosomie charakterisiert, ist nicht geeignet, zwischen hypophysärer und thyreogener Genese zu entscheiden. Bei beiden Formen des Zwergwuchses finden wir eine blasse, gelbliche Farbe und trockene, stellenweise rauhe und schilfernde Beschaffenheit der Haut bei mangelnder Stammbehaarung, bei beiden finden wir die Herabsetzung des Grundumsatzes und eventuell der Körpertemperatur, bei beiden den persistenten Thymus, den Hängebauch mit tiefstehendem Nabel sowie eventuell die Kombination mit rachitischen Skelettveränderungen. Nur ein Merkmal dürfte nach meiner Erfahrung noch ein sehr wertvolles Argument zugunsten der hypophysären Genese eines Zwergwuchses darstellen, eine eigentümlich runzlige Beschaffenheit der Gesichtshaut, welche dem Gesicht ein ausgesprochen älteres (vgl. die Fälle Nazari, Sprinzels, Evans), ja greisenhaftes (vgl. die Fälle Jutaka Kon, Kümmer, Burnier, Souques-Chauvet) Aussehen verleiht und daher auch als Geroderma bezeichnet wird. Ein solches Geroderma, wie es in den zitierten Fällen von sicher hypophysärem Zwergwuchs vermerkt ist und wir es unter solchen Umständen selbst wiederholt gefunden haben, vermischen wir in Fällen von reiner thyreogener Wachstumsstörung ebenso, wie das Genitale bei dieser letzteren niemals jenen exzessiven Grad von Hypoplasie darbietet, wie er in den hypophysären Fällen vorkommt. Wie wir an anderer Stelle auseinandergesetzt haben, dürfte das Geroderma bei hypophysärer Nanosomie auf die hochgradige Keimdrüseninsuffizienz zu beziehen sein. Da nun ein primärer Hypogonitalismus niemals allein eine Nanosomie bedingt, im Gegenteil, durch die bloße Verzögerung des Epiphysenschlusses zum Hoch- und Riesenwuchs führen kann, da also Hypogonitalismus mit Nanosomie unter allen Umständen entweder einen generellen Infantilismus oder, wie schon

Peritz und Novak bemerkten, eine Insuffizienz des Hypophysenvorderlappens, eventuell auch der Schilddrüse voraussetzt, so ist damit der diagnostische Wert sowohl der greisenhaften Hautveränderung wie auch der eunuchoiden Fettverteilung im Sinne eines hypophysären Zwergwuchses gesichert. Der Kontrast zwischen der zwerghaften Gestalt und dem Geroderma läßt den greisenhaften Gesichtsausdruck anscheinend noch stärker hervortreten als bei Kastraten und Eunuchoiden. Freilich sind weder das Geroderma noch die Adiposität (vgl. die Fälle Levi, Lemann und van Wart, Rennie,

Kümmel, Souques und Chauvet, Biach) obligate Symptome der hypophysären Nanosomie.

Die gleichmäßige Retardation des Knochenwachstums und die gegenüber dem appositionellen Längenwachstum besonders starke Hemmung der Knochenkernbildung kommt offenbar sowohl dem hypophysären wie dem thyreogenen Zwergwuchs zu (vgl. Argutinsky, Falta).

Nebenbei möchte ich auch hier vermerken, daß es mir nicht gelungen ist, selbst durch vielwöchige Behandlung mit subkutanen Injektionen von Hypophysenvorderlappenextrakt (Freund-Redlich) das Wachstum eines hypophysären Zwerges anzuregen.

**Thymogener Zwergwuchs.** Neben Schilddrüse und Hypophyse nimmt auch die Thymusdrüse auf die Skelettentwicklung bedeutenden Einfluß. Untersuchungen der letzten Zeit haben gelehrt, daß ein Zwergwuchs auch primär thymogen bedingt sein kann. Nicht nur die Erfahrungen des Tierversuches (Basch, Klose und Vogt, Matti) sondern auch einzelne Beobachtungen am Menschen (vgl. Klose) scheinen dafür zu sprechen, daß eine fehlende oder mangelhafte Thymusfunktion im frühen Kindesalter neben einer Reihe anderer, mehr minder charakteristischer Erscheinungen eine Hemmung des Knochenwachstums mit sich bringt. Wiewohl die charakteristischsten thymogenen Knochenveränderungen einer rachitisch-osteomalazischen Erkrankung oder, wie ich dies genannt habe, einer kalzipriiven Osteopathie entsprechen, sind die Fälle von thymogenem Zwergwuchs nicht auf bloße Deformierungen des Skelettes zurückzuführen, sondern beruhen zugleich auf einer generellen Hypoplasie. Das zeigen besonders klar die von Klose beigegebenen Abbildungen einer Beobachtung Garrés. Eine eigenartige Osteoporose (Röntgenbild!) und Brüchigkeit der Knochen, die oft zu multiplen Frakturen führt, kennzeichnet diese Fälle. Idiotie (Fälle von Vogt, Klose, Kramer), myxödemartige Beschaffenheit der Haut (Fälle Vogt, Garré), Muskelkontrakturen, besonders an den unteren Extremitäten (Fälle Vogt, Klose, Kramer), schlaife, teigige Beschaffenheit der Muskulatur sowie die merkwürdigen Anfälle von allgemeinem Muskelzittern (Fall Vogt), wie sie auch beim thymopriven Hund beobachtet werden, scheinen keine konstanten Symptome darzustellen. Klose verzeichnet bei seinem Fall analog den Befunden am thymopriven Hund eine Lymphopenie, die mit der allgemeinen Entwicklungshemmung in einem besonders auffälligen Gegensatz stünde. Matti allerdings findet bei seinen Hunden gerade das Gegenteil. Die physiologische Abnahme der Lymphozyten und Zunahme der neutrophilen Leukozyten soll entsprechend der allgemeinen Entwicklungshemmung später eintreten als bei normalen Kontrolltieren. Jedenfalls ist die absolute Unwirksamkeit der Schilddrüsenmedikation in Fällen von thymogenem Zwergwuchs von diagnostischer Bedeutung. Klose konnte in seinem Falle das Fehlen der Thymusdrüse durch operative Freilegung feststellen.

**Kretinischer Zwergwuchs.** In Gegenden, wo Kropf und Kretinismus endemisch sind, findet man Zwergwuchs mit mehr oder minder zahlreichen Erscheinungen des Kretinismus kombiniert durchaus nicht selten. Natürlich ist mit der Feststellung eines kretinischen Zwergwuchses die Pathogenese desselben nicht geklärt. Handelt es sich um eine exogen erworbene Skeletterkrankung, um eine direkte Schädigung des wachsenden Knochen systems durch das kretinogene Agens, wie dies Bircher annimmt, liegt eine thyreogene Wachstumshemmung vor, wie Kocher und v. Wagner-Jauregg behaupten, oder ist vielleicht der Zwergwuchs auf anderweitige endokrine Einflüsse zurückzu-



führen? Die durch die Untersuchungen von Breus und Kolisko, Bircher, Dieterle festgestellten Eigentümlichkeiten des kretinischen Zwergwuchses, die Ungleichmäßigkeit der Wachstumshemmung, das Offenbleiben oder die unvollkommene Schließung nur einzelner, fallweise verschiedener Epiphysenfugen sprechen jedenfalls für die Birchersche Auffassung und gegen eine rein thyreogene oder hypophysäre Genese der Nanosomie. Auch nach Totalexstirpation der Schilddrüse am wachsenden Menschen oder Tier tritt, wie Breus und Kolisko hervorheben, eine völlig gleichmäßige Wachstumshemmung mit Offenbleiben sämtlicher Epiphysenfugen ein (vgl. demgegenüber Stoccarda, Wegelin). Ferner läßt sich die kretinische Wachstumsstörung meistens nicht in dem Maße durch Schilddrüsentherapie beeinflussen wie die sicher thyreogene.

Deswegen darf nun aber der gleichsinnig wirksame thyreogene und wahrscheinlich auch hypophysäre Einfluß nicht außer acht gelassen werden. Je nach der örtlichen Verschiedenheit der Endemie, je nach den konstitutionellen Verhältnissen des Individuums, seiner allgemeinen und die einzelnen Organe betreffenden speziellen Resistenz, je nach gewissen konditionellen Einflüssen der Lebensweise wird die direkte kretinogene Skelettschädigung mit der endokrinen Wachstumshemmung interferieren, wie dies ähnlich auch Falta darlegt. Wenn man bedenkt, wie die durch Generationen mit Kropf und Kretinismus durchseuchte, in Inzucht lebende Bevölkerung eine besondere Neigung hat die verschiedensten degenerativen Erscheinungen zu produzieren, daß das in der Aszendenz wirksame kretinogene Agens ähnlich der Syphilis, der Pellagra, dem Alkoholismus usw. durch Keimschädigung gelegentlich auch einen reinen universellen Infantilismus hervorbringt, so wird einem die Mannigfaltigkeit und Variabilität des klinischen Bildes beim Kretinismus sowie die Schwierigkeit der pathogenetischen Analyse der einzelnen Fälle klar. Man muß damit rechnen, daß der Schilddrüsenbeschädigung koordinierte, durch das kretinogene bzw. strumigene Agens direkt hervorgerufene Schädigungen der Hypophyse (vgl. Schönemann, de Coulon), vielleicht auch anderer endokriner und sonstiger Organe, insbesondere auch des Hautorgans, mit ihren Konsequenzen für den Gesamtorganismus vorkommen.

Mit vollem Recht zieht m. E. Falta eine Beteiligung der Hypophyse in den von v. Wagner-Jauregg als „mariner Kretinismus“ beschriebenen Fällen von Zwergwuchs auf der Insel Veglia in Erwägung. Die dem „gewöhnlichen“ Kretinismus nicht zukommende (vgl. Abb. 24) ganz hochgradige Entwicklungshemmung des Genitales, das nach eunuchoidem Typus verteilte reichliche Fettpolster und die sehr beträchtliche Wachstumsstörung läßt tatsächlich an eine Mitbeteiligung der Hypophyse denken. Auch das frappante greisenhafte Aussehen des Gesichtes wird man bei Betrachtung der v. Wagnerschen Abbildungen nicht vermissen. Natürlich ist, wie ja v. Wagner-Jauregg annimmt, die Mitbeteiligung der Schilddrüse durch das Myxödem und die supra-klavikulären Hautschwellungen (Pseudolipome) erwiesen.

Bei Kretinen findet man häufig eine dem Geroderma ähnliche Beschaffenheit der Gesichtshaut, die das betreffende Individuum oft älter erscheinen läßt. Außer den Runzeln und tiefen Falten an Stirn und Wangen, zwischen welchen die Haut dick gewulstet erscheint, verleihen die schlaff herabhängenden Backen dem Kretin einen charakteristischen Gesichtsausdruck. Die zu weite, in hohen Falten abhebbare Haut unterscheidet, wie Scholz hervorhebt, den endemischen Kretinismus vom Myxödem. So scheinen sich auch an der Haut die thyreogene, die hypophysär-genitale und vielleicht die autochthone Anomalie (vgl. die cutis laxa) zu kombinieren. Es scheint mir übrigens, daß die Greisen-

haut speziell bei denjenigen Kretinen vorkommt, welche eine besonders hochgradige Hypoplasie der Genitalien aufweisen. Schüller erwähnt bei einem Kretin, den er röntgenologisch zu untersuchen Gelegenheit hatte, eine ganz ungewöhnlich große Sella turcica. Bei J u t a k a K o n s 37 jährigem zwerghaftem „kretinistischen Individuum mit eigentümlich schlaffem, greisenhaftem Gesichtsausdruck und außerordentlich starker Hypoplasie der äußeren und inneren Geschlechtsorgane“ wurde ein offenbar angeborener teratoider Tumor der Hypophysengegend gefunden, während die Schilddrüse normal war. Der Autor nimmt also keinen Anstand, bei diesem Befunde von einem Kretinismus zu sprechen.

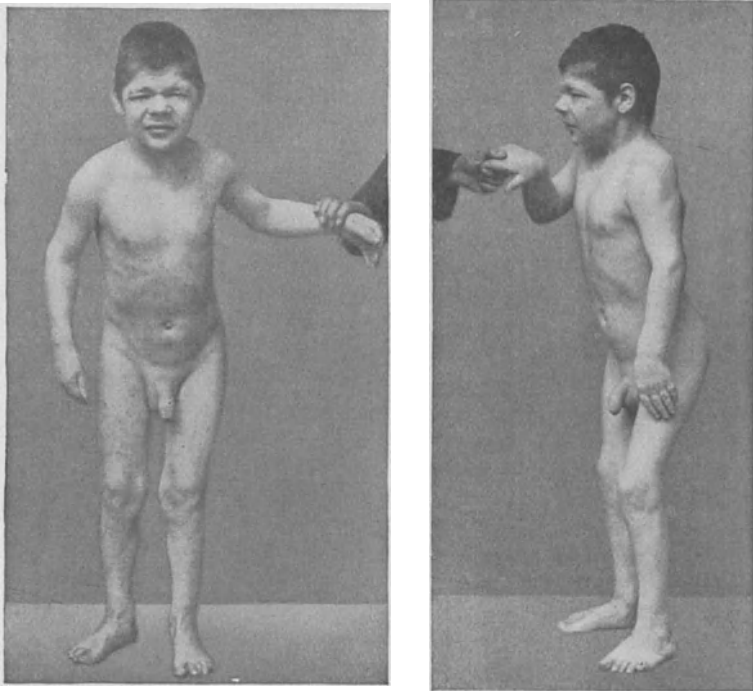


Abb. 24. Kretinischer Zwergwuchs. Endemischer Kretin aus Steiermark. (Nach v. Kutschera.)

Hierher scheint mir auch eine eigene Beobachtung zu gehören, die ein Geschwisterpaar aus der Umgebung Wiens betrifft (Abb. 25 bis 28).

H. R., 16jähriger Knabe von ganz eigenartigem Aspekt, außerordentlich klein, mit einem greisenhaften Gesicht. Die Körpermaße betragen: Körperlänge 81 cm, Oberlänge 44,3 cm, Unterlänge 36,7 cm, Spannweite 77,3 cm, Kopfumfang 50 cm, Halsumfang 23,7 cm, Bauchumfang 49,6 cm, Armlänge 30,3 cm, Handlänge 8,5 cm, Zeigefingerlänge 3,3 cm, Nasenlänge 3 cm.

Der greisenhafte Gesichtsausdruck wird durch die zahlreichen Runzeln und Falten an Stirn und Kinn, durch die tiefen Nasolabialfurchen und die in weiten Falten abhebbaren, schlaff herabhängenden Wangen hervorgerufen. Die Nasenwurzel ist tief eingesunken, die Nase selbst klein und kurz, die Oberlippe hoch. Prognathie des Oberkiefers bei stark zurücktretendem Unterkiefer und Kinn. Dadurch gewinnt das Gesicht etwas Affenartiges. Das Gesicht ist gegenüber dem Schädeldach klein, die Stirn hoch mit vortretenden Tubera frontalia ohne Arcus supraciliaries. Stirnfontanelle geschlossen, jedoch schon äußerlich sichtbare, besonders aber tastbare median verlaufende sagittale Leiste an der Stirn. Der Schädel ist nach hinten und nach beiden Schläfen zu weit ausladend, so daß beiderseits oberhalb der Ohrmuschel eine Vorwölbung zustande kommt, durch welche der obere Teil

der Ohrmuschel nach unten abgedrängt wird. Die Lippen sind schmal, die Zunge dünn und klein, mit reichlichen Einkerbungen versehen. Das Gebiß stellt ein Milchgebiß dar und ist äußerst defekt. In der Mitte des Oberkieferalveolarfortsatzes befindet sich zwischen den zwei mittleren Schneidezähnen bzw. vor und oberhalb derselben ein breiter Schneidezahn, der offenbar einem anomal durchgebrochenen Zahn des zweiten Gebisses entspricht. Sehr steiler Gaumen mit stark entwickelten Gaumenleisten. Der Mund wird stets offen gehalten (Adenoide?). Die Haut des Gesichtes ist außerordentlich dünn, wie Seidenpapier, und ebenso wie am Hals und Nacken sowie an den Armen auffallend intensiv gleichmäßig braun pigmentiert. In der Haut des Gesichtes, namentlich aber des Schädeldaches zahlreiche durchscheinende größere Venen. Das Kopfhaar besteht aus sehr spärlichen, kurzen,



Abb. 25. Familiärer Zwergwuchs. *Nanosomia infantilis* vorwiegend hypophysärer Genese. Links 9 jähriger; rechts 16jähr. Zwerg. Hinten normales 9jähr. Mädchen.



Abb. 26. Vgl. Abb. 25. Links 16jähriger, rechts 9jähriger Zwerg

blonden Härchen. Die Augenbrauen sind gut entwickelt, die Wimpern sogar auffallend lang und reichlich.

Der übrige Körper zeigt durchaus Formen und Dimensionen eines ganz jungen Kindes. Der epigastrische Winkel ist stumpf, das Abdomen stark vorgewölbt. Starke Lendenlordose. Der Mons pubis ist vom Abdomen durch eine horizontal verlaufende Furche scharf geschieden und bildet einen sehr fettreichen Kegel, dessen Spitze den kaum 1 cm langen winzigen Penis trägt. Das Skrotum ragt kaum über die Oberfläche des Kegels vor und ist nur an der grobgerunzelten Haut kenntlich. Rechts läßt sich ein etwa linsengroßer Hoden konstatieren, links nicht. Phimose. Das Fettpolster ist quantitativ gut entwickelt, aber weich und matsch. Die Muskulatur ist dürrig und schlaff, ihr Tonus sehr gering. Die Haut ist am Körper weniger pigmentiert, trocken und enthält gleichfalls zahlreiche durchscheinende größere Venen. Außer reichlich Lanugo am Rücken keinerlei Behaarung am Stamm.

Der Hals ist kurz, die Schilddrüse nicht deutlich zu tasten. Intensive und ausgedehnte Thymusdämpfung. *Costa X. fluctuans*. *Cubitus valgus*, *Genua valga* leichten Grades, beiderseitiger schwerer Plattfuß, partielle Syndaktylie zwischen 2. und 3. Zehe links. Gelenke überstreckbar.

Die Sehnenreflexe sind lebhaft, doch nicht klonisch. Beiderseits Pseudo-Babinski. Keine Parese. Keine gröbere Seh- oder Hörstörung. Der Gang ist breitspurig, leicht watschelnd, das Abdomen dabei vorgewölbt. Die Stimme ist hoch und leise. Der psychische Zustand entspricht dem eines zwei- bis dreijährigen Kindes. Der Knabe befindet sich auch meist in Gesellschaft solcher Kinder und spielt mit ihnen. Er kann nicht zählen, weiß nicht, welchen Tag wir haben usw. Seine Sprache entspricht gleichfalls der eines zwei- bis dreijährigen Kindes. Der Knabe ist gutmütig und zutraulich. Er singt ein kleines Liedchen, das man ihm beigebracht, melodisch richtig, aber ohne Rhythmus.

G. R., 9jähriger Bruder des vorigen, weist folgende Körpermaße auf: Körperlänge 72,2 cm, Oberlänge 39,8 cm, Unterlänge 32,4 cm, Spannweite 69 cm, Kopfumfang 45 cm, Halsumfang 23,3 cm, Bauchumfang 47,5 cm, Armlänge 28,4 cm, Handlänge 7,2 cm, Zeigefinger 3 cm, Nasenlänge 2,8 cm.

Dieser Knabe erweckt nicht in so hohem Grade den greisenhaften Eindruck des Gesichtes wie sein Bruder, wengleich auch hier reichliche Runzelbildung und eine tiefe Nasolabialfalte vorhanden ist. Meist liegt ein verschmitztes Lächeln über dem Gesicht. Die Stirnfontanelle ist hier noch offen und von der Größe einer Fingerkuppe. Die Stirnleiste von der Fontanelle ausgehend wie beim Bruder. Bei diesem Knaben ist der Schädel



Abb. 27. Vgl. Abb. 25 und 26. Links 16 jähriger, rechts 9 jähriger Zwerg. Greisenhafter Gesichtsausdruck besonders des älteren Bruders.

mehr rund konfiguriert, die Augenbrauen sind nicht so mächtig, die Wimpern weniger lang. Die Zähne gehören dem Milchgebiß an, stehen vollständig unregelmäßig in drei Reihen und sind fast durchwegs kariös. Der Bauch ist hier nicht in dem Grade vorgewölbt wie bei H. R., und dementsprechend ist auch die Lordose geringer. Der ganz winzige Penis von kaum  $\frac{1}{2}$  cm Länge liegt im Fettpolster des Mons veneris versteckt, das Skrotum ist auch hier nur durch die grobrunzelige Haut angedeutet, darin beiderseits ein kaum mehr als stecknadelkopfgroßer Inhalt tastbar. Im übrigen, insbesondere was die Beschaffenheit des Gaumens, der Zunge, der Haut, was den Plattfuß, die Schilddrüse, den Thymus und was das Verhalten der Reflexe und den psychischen Zustand anlangt, gleicht der Knabe völlig seinem Bruder, nur ist er schwer zum Sprechen zu bewegen.

S. R., ein dritter, 6jähriger Bruder, ist körperlich normal entwickelt (102 cm hoch) aber hörstumm. Er versteht alles, was ihm gesagt wird, zeigt eine entsprechende Intelligenz, spricht aber außer einzelnen schlecht artikulierten Lauten gar nichts. Er wohnt dem Unterrichts in der ersten Volksschulklasse bei.

Der Vater dieser Kinder ist vollkommen normal, die Mutter starb vor wenigen Jahren und soll ebenfalls normal gewesen sein. Auch in der Verwandtschaft wurde kein ähnlicher Fall beobachtet. Sonst keine Geschwister.

Man mag die beiden familiären Fälle von Zwergwuchs in ätiologischer Hinsicht als Kretinismus<sup>1)</sup> bezeichnen oder nicht, in pathogenetischer Be-

<sup>1)</sup> Die Herren Hofräte Kolisko und Wagner von Jauregg, denen ich die Abbildungen vorlegte, entschieden sich unabhängig voneinander für die Annahme eines atypischen Kretinismus, zumal in der betreffenden Gegend einmal Kretinismus beobachtet worden ist.

ziehung erscheint mir die Beteiligung der Hypophyse aus den oben dargelegten Gründen, wegen des exzessiven Zwergwuchses, der extremen fötalen Hypoplasie des Genitales, der charakteristischen Fettverteilung und des greisenhaften Gesichtes kaum zweifelhaft. Diese Momente ebenso wie das Fehlen eines Myxödems, die dünnen Lippen, die schmale, kleine Zunge und nicht zum geringsten die Lebhaftigkeit und der Beschäftigungsdrang sprechen gegen einen thyreogenen Ursprung des Zwergwuchses. Daneben liegt aber offenbar noch eine allgemeine, von der Hypophyse unabhängige Entwicklungshemmung vor, die in der Persistenz der Stirnfontanelle, der Lanugobehaarung, dem Milchgebiß, dem großen Thymus und vor allem im psychischen Verhalten zum Ausdruck kommt. In

dritter Reihe stehen dann die qualitativen Entwicklungsanomalien wie die abnorme Zahnstellung, der Spitzbogengaugen, die starken Gaumenleisten, die freie X. Rippe, der hochgradige Plattfuß, die partielle Syndaktylie u. a.

Mit Rücksicht auf das Verhalten des dritten Bruders wäre es vielleicht naheliegend, eine zerebrale Störung, etwa einen Hydrozephalus als Grundlage der Entwicklungshemmung und gleichzeitig der Hypophyseninsuffizienz anzunehmen (vgl. Weygandt), indessen sind größere Defekte seitens des Nervensystems nicht nachzuweisen. M. E. wird man die Fälle am ehesten als familiäre Nanosomia infantilis mit vorwiegender Hypoplasie der Hypophyse auffassen dürfen, sei es, daß dem Zustande eine sehr frühzeitige Schädigung des Or-



Abb. 28. Vgl. Abb. 25 bis 27. 16jähriger Zwerg.

ganismus bzw. des Keimes durch das kretinogene Agens, sei es, daß ihm eine andersartige Keimschädigung zugrunde liegt. Jedenfalls unterscheiden sich unsere Fälle ganz wesentlich von der durch Eller beschriebenen Wiener Kretinenfamilie. Eher erinnern sie an die von Schmolck beobachtete Schweizer Zwergfamilie, die ich mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit doch der kretinischen Degeneration zuzählen möchte.

Als eine hypophysäre Nanosomia infantilis möchte ich wegen der hochgradigen Genitalhypoplasie und charakteristischen Fettverteilung auch den folgenden Fall ansehen, den ich an der Wiener Poliklinik zu untersuchen Gelegenheit hatte (Abb. 29 und 30). Der Unterschied gegenüber dem reinen infantilen Zwergwuchs des Infantilismus universalis (Abb. 31) ist aus den Abbildungen deutlich zu ersehen.

L. A., 22jähriger Artist, suchte wegen dyspeptischer Beschwerden die Poliklinik auf. Er ist der zweitälteste von fünf Geschwistern. In der ganzen Familie sonst kein

Zwergwuchs. Gewicht 27 kg; Körpergröße 119 cm, Oberlänge und Unterlänge je 59,5 cm, Spannweite 123 cm; Kopfumfang 52 cm, Bauchumfang 63 cm, Distantia jugulopubica 35 cm.

Kindliche Konfiguration des Körpers, nur das Gesicht verrät ein höheres Alter. Haut und Schleimhäute sind blaß; im Gesicht annähernd symmetrische, gelbbraune, chloasmaähnliche Pigmentierung und zahlreiche feine Runzeln. Die Haut ist schlaff, trocken, am Rücken silbernd. Das schlaffe Fettpolster ist gut entwickelt und besonders mächtig am Mons veneris, der durch eine horizontale Linie scharf von dem vorgewölbten Abdomen abgegrenzt erscheint. Die Muskulatur ist dürrig und schlaff. Behaarung am Stamm fehlt vollständig, am Kopf mäßig reichlich und sorgfältig frisiert. Das Genitale ist hochgradig hypoplastisch, der Penis samt dem langen Präputium kaum 2 cm lang. Andeutung von Hypospadiе. Beiderseits Kryptorchismus. Die Stimme ist hoch, die Intelligenz durchaus normal. Psychisch macht der Zwerg durchaus keinen infantilen Eindruck.

Die Schilddrüse ist in normaler Weise zu tasten. Starke Thymusdämpfung. Die Sella turcia von normaler Weite und Konfiguration. Die Epiphysenfugen sind noch nicht verstrichen, die Schädelnähte erscheinen im Röntgenbild auffallend deutlich.

Der Schädel ist im Vergleich zur Körpergröße auffallend groß, ebenso die Ohrmuscheln. Mäßig lebhaftes Sehnenreflexe. Cubitus valgus. Leichte rachitische Verkrümmung der Tibien. Minimale Lendenlordose. Scapula scaphoidea



Abb. 29.  
Hypophysärer Zwergwuchs.  
22jähriger Zwerg. 119 cm hoch,  
27 kg schwer.

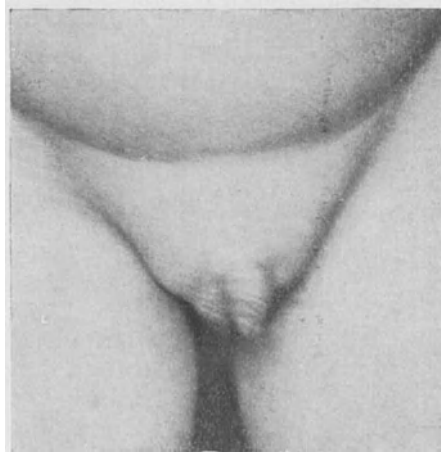


Abb. 30.  
Genitale des in Abb. 29 abgebildeten Zwerges.

geringen Grades. Abstehende Schulterblätter. Gaumen vollkommen flach. Zweites Gebiß.

Im folgenden zum Vergleich ein reiner Infantilismus universalis (Abb. 31).

O. R., 16jährige Schülerin, sucht die Poliklinik auf, um ein Mittel zur Beförderung des Wachstums zu erhalten. Körpergröße 139 cm, Spannweite 141 cm, Oberlänge 71 cm, Unterlänge 68 cm; Kopfumfang 53 cm, Distantia jugulopubica 47 cm; Armlänge 60 cm.

Das Mädchen bietet den Aspekt einer Neunjährigen, hat einen kindlich konfigurierten Thorax, ebensolchen Mons veneris und Mammae, ist noch nicht menstruiert. Haut und Schleimhäute blaß. Reichlich Lanugo am Rücken. Schilddrüse normal. Thymusdämpfung. Lautes akzidentelles systolisches Geräusch über der Pulmonalis. Akzentuierter II. Pulmonalton. Vor dem Röntgenschirm Prominenz des linken Vorhofbogens, enge Aorta. Sehnenreflexe lebhaft, Rachenreflex fehlt.

Zwei Fälle, die H. Gilford in seinem Buche beschreibt und abbildet<sup>1)</sup>, scheinen mir gleichfalls in die Kategorie des hypophysär infantilen Zwergwuchses zu gehören.

Kehren wir nun wieder zum kretinischen Zwergwuchs zurück, so halte ich es mit Klose und Bircher<sup>2)</sup> für durchaus wahrscheinlich, daß in manchen Fällen von endemischem Kretinismus eine funktionell untüchtige Thymusdrüse die Hauptrolle spielt. Ich würde speziell in solchen Fällen an diese Möglichkeit denken, wo eine schwere kalziprive Osteopathie sowie die besonders von mir<sup>3)</sup> hervorgehobenen spastischen Kontrakturen an den Extremitäten vorliegen. Diese fand ich stets nur in Kombination mit hochgradiger Idiotie.



Abb. 31.  
Universeller Infantilismus bei 16 jährigem Mädchen  
(Körperhöhe 139 cm).

**Suprarenaler Zwergwuchs.** Ob mangelhafte Funktion der Nebennierenrinde Zwergwuchs bedingen kann, ist bisher nicht sicher erwiesen, wenn auch die wahrscheinlich mit Überfunktion der Nebenniere einhergehenden Adenome eine enorme Beschleunigung der Körperentwicklung und auch des Knochenwachstums hervorrufen, also eine solche Annahme nahelegen. Abmagerung, Haarausfall bzw. Haarmangel wären neben hochgradiger Genitalhypoplasie als Begleiterscheinung eines suprarenalen Zwergwuchses zu erwarten. In den merkwürdigen und überaus charakteristischen Fällen von „Progerie“, die wir in einem früheren Kapitel kennen lernten, haben zwar Variot und Pironneau unter Zustimmung von Apert eine Nebenniereninsuffizienz angenommen, indessen nicht mit genügender Berechtigung. In dem öfters zitierten Falle v. Recklinghausens, wo ein 18 jähriger, 95 cm hoher, vollständig einem 4 jährigen Kinde gleichender Zwerg unter Krämpfen zugrunde ging und die Autopsie eine „käsige Entzündung beider Nebennieren“ ergab, dürfte eher ein universeller Infantilismus vorgelegen haben, dessen Träger zufällig an einer Nebennierentuberkulose erkrankte. Sieht man ja bei jugendlichen Fällen von Morbus Addisonii regelmäßig einen gewissen Grad von Infantilismus mit Retardation des Knochenwachstums. Hierher gehört offenbar auch der vielfach unrichtig aufgefaßte Fall Hueter, wo ein Individuum mit anscheinend primordiale Nano-

somie an einer auch die Hypophyse und die Nebennieren ergreifenden Tuberkulose zugrunde ging. Schlagenhauer fand bei einer 27 jährigen, sehr kleinen Frau, die an zunehmender Kachexie gestorben war, außer einer sehr leichten Spitzeninfiltration und Drüsentuberkulose eine Tuberkulose der Hypophyse und Epiphyse. Solche Beobachtungen illustrieren die Disposition dieser zwergwüchsigen Individuen zu der ungewöhnlichen Lokalisation eines tuberkulösen Prozesses in den Blutdrüsen und verraten damit zugleich ihre Organminderwertigkeit im Bereich des endokrinen Systems.

<sup>1)</sup> S. 603 und 620.

<sup>2)</sup> Persönliche Mitteilung Birchers an Klose.

<sup>3)</sup> Med. Klin. 1913, Beiheft 5, S. 141.

Die vorstehenden Erörterungen über endokrin bedingten Zwergwuchs fußen zwar zum nicht geringen Teil auf Beobachtungen an Fällen konditionell erworbenen Zwergwuchses, sie sollen aber Anhaltspunkte und Handhaben für die pathogenetische Analyse auch rein konstitutioneller Formen der Nanosomie liefern. Die besprochenen Formen von Zwergwuchs sind auf eine im großen und ganzen gleichmäßige Entwicklungshemmung, sei es des Gesamtorganismus, sei es nur des Skelettes, eventuell auch einzelner anderer Organsysteme, also auf einen universellen oder partiellen Infantilismus zurückzuführen. Daß ein Infantilismus konstitutionell oder auch erworben sein kann, ist aus unseren früheren Darlegungen her bekannt.

**Minderwuchs durch prämaturen Epiphysenschluß.** Nun kann ein Minderwuchs auch durch vorzeitige Verknöcherung der Epiphysenfugen bedingt sein. So kommen Fälle von Zwergwuchs nach Rachitis vor, in welchen eine prämaturne Synostosierung der Epiphysenfugen beobachtet wird (Guleke), ebenso kann bei mongoloidem Zwergwuchs vorzeitiger Epiphysenschluß eintreten (Siegert), wiewohl die Mehrzahl der Fälle von rachitischer oder mongoloider Nanosomie, abgesehen natürlich von den rachitischen Deformitäten der Knochen, auf Wachstumshemmung zurückzuführen ist und verspätete Epiphysenverknöcherung aufweist. Es soll allerdings nicht behauptet werden, daß in den erwähnten Fällen die vorzeitige Synostose und nicht etwa gleichfalls eine Wachstumsretardation die Nanosomie bedinge. Dasselbe gilt auch für die Fälle von Progerie, in denen gleichfalls Zwergwuchs mit prämaturner Ossifikation der Epiphysenfugen einhergeht. Für die rein konstitutionelle Form von Mikrosomie auf Grund prämaturnen Epiphysenschlusses wäre theoretisch eine hypergenitale Körperverfassung als Grundlage vorzusetzen. Auch eine primäre übermäßige Nebennierenrindenfunktion oder mangelhafte Zirbeldrüsentätigkeit könnte vielleicht via Keimdrüsen allgemeine Frühreife und vorzeitige Synostosierung, somit also trotz enorm beschleunigten Wachstums schließlich einen Minderwuchs zur Folge haben (vgl. Neurath). Tandler hat mit Recht die relative Kurzbeinigkeit der Südländer sowie weiblicher Individuen im allgemeinen auf den frühzeitigeren Eintritt der Pubertät zurückgeführt.

**Achondroplasia und Chondrohypoplasie (Oligochondroplasia).** Von dieser normalen Kurzbeinigkeit scheinen nun formell kontinuierliche Übergänge hinüberzuleiten zu den Fällen ausgesprochen anomaler Kurzgliedrigkeit (Mikromelie) mit mehr oder minder beträchtlichem Zwergwuchs, d. h. zu jenem Zustand, der als Chondrodystrophia foetalis, Achondroplasia oder chondrodystrophischer Zwergwuchs bezeichnet wird. Auf die Übergangsformen zur Norm, die abortiven, rudimentären Fälle, die „formes frustes“, hat insbesondere Ravenna hingewiesen und sie mit dem Namen Chondrohypoplasie belegt. Solche Fälle (Abb. 32 und 33) scheinen mir nicht allzu selten und konstitutionspathologisch sicherlich von Interesse zu sein. Der folgende Fall (Abb. 33) diene als Exempel einer chondrohypoplastischen Konstitution.

49-jähriger Maschinenarbeiter von auffallender Kleinheit bei ausgesprochen kräftigem Knochenbau und kräftiger Muskulatur. Die Kürze der Extremitäten, namentlich der unteren, kontrastiert mit dem verhältnismäßig großen Kopf. Die Unterlänge ist erheblich geringer als die Oberlänge. Mächtige Behaarung am Stamm und an den Extremitäten bei äußerst dürrtümigem Kopfhair. Das Genitale erscheint auffallend groß. Körperlänge 141 cm, Oberlänge 78 cm, Unterlänge 63 cm, Spannweite 146 cm, Kopfumfang 56 cm.

Der Fall ist dem von Ravenna beschriebenen vollständig analog. Solche Individuen werden gelegentlich auch als zum Militärdienst tauglich befunden (Chavigny).





Abb. 32.  
Chondrohypoplastische Konstitution.

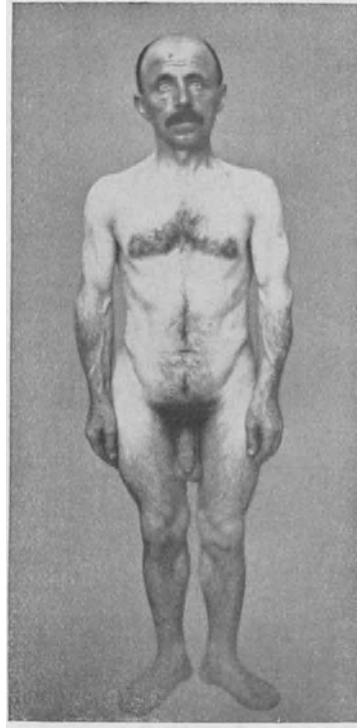


Abb. 33.  
Chondrohypoplastische Konstitution.

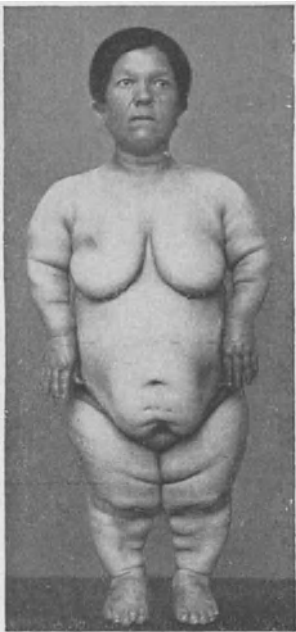


Abb. 34. Achondroplasie.

Die achondroplastische Wachstumshemmung bietet durch das ausschließliche Betroffensein der enchondralen Ossifikation und das Freibleiben der periostalen Knochenbildung ein ungemein charakteristisches Bild. Die Kürze der plumpen Extremitäten — die herabhängenden Arme erreichen oft nicht den Trochanter des Oberschenkels — kontrastiert mit dem auffallend großen, brachyzephalen Kopf, der infolge der Wachstumshemmung der knorpelig präformierten Schädelbasis, durch die eingesunkene Nasenwurzel ein kretinenhaftes Aussehen gewinnen kann. Wichtig ist die allgemeine, vorwiegend aber im sagittalen Durchmesser des Einganges ausgesprochene Verengung des Beckens sowie die eventuell sogar das Rückenmark in Mitleidenschaft ziehende Verengung des Wirbelkanals.

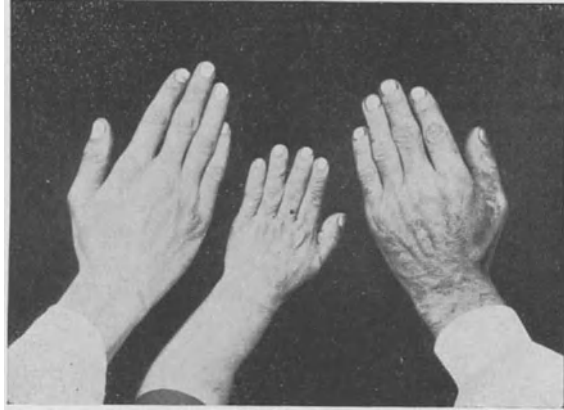


Abb. 35. Links: normale Hand. Mitte: Hand bei Achondroplasie (Abb. 34). (Isodaktylie, Main en trident). Rechts: Hand bei Chondrohypoplasie (Abb. 33).

Merkwürdigerweise werden nämlich nur die Wirbelbogen von der Wachstumsstörung betroffen, während die Wirbelkörper normal sind (Breus und Kolisko). Der watschelnde Gang, das besonders bei weiblichen Individuen oft reichliche Fettpolster und die eigenartigen Hautfalten, wie wenn die Haut für die Extremitäten zu weit wäre, vervollständigen neben der fast gleichen Länge (Isodaktylie) und der eventuellen Divergenz der Finger (Radspeichenhand, main en trident) diesen typischen Eindruck.

Als Illustration diene die in Abb. 34 abgebildete 49jährige Frau J. N. aus Czenstochau, welche als sechstes von 7 Kindern vollständig normaler Eltern geboren wurde. Auch die Geschwister sind sämtlich normal. Erste Menses mit 17 Jahren. Wegen ganz hochgradiger Menorrhagien und dysmenorrhöischer Beschwerden (?) war in ihrem 29. Lebensjahr die Totalexstirpation des Uterus vorgenommen worden. Seither amenorrhöisch. Libido sexualis sehr lebhaft. Trotz materieller Sorgen stets gut gelaunt, witzelnd, zu Komik neigend, an hypomanischen Geisteszustand erinnernd. Intelligenz völlig normal. Gewicht 46 kg, Körpergröße 107 cm, Oberlänge 68,5 cm, Unterlänge 38,5 cm, Spannweite 93,5 cm, Kopfumfang ca. 56 cm. Die Isodaktylie und Main en trident kommt in Abb. 35 gut zum Ausdruck.

Abb. 36 stellt den 36jährigen Gatten A. A. dieser Frau dar, einen rachitischen Zwerg von 38,5 kg Körpergewicht und 110 cm Körpergröße. Oberlänge 58 cm, Unterlänge 52 cm, Spannweite 140,5 cm, Kopfumfang 54 cm. In sehr instruktiver Weise zeigt der Vergleich mit dem achondroplastischen Zwergwuchs und chondrohypoplastischen Minderwuchs, wie hier die Wachstumshemmung ganz vorwiegend

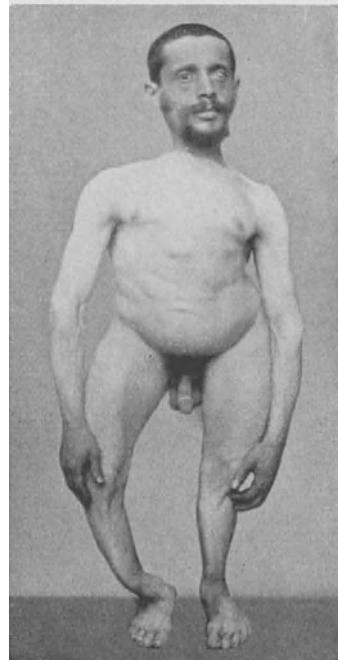


Abb. 36. Rachitischer Zwergwuchs.

durch die Deformierung des Skelettes bedingt ist. Die Extremitäten erscheinen hier geradezu affenartig lang.

Tatsächlich sind nun, um auf die Beziehung zwischen hypergenitaler Konstitution, vorzeitigem Epiphysenschluß und konsekutivem Minderwuchs zurückzukommen, in Fällen von chondrohypoplastischer Konstitution und ausgesprochener Achondroplasia Zeichen von Hypergenitalismus fast regelmäßig aufzudecken. Das Genitale pflegt mitunter von auffallender Größe zu sein (vgl. die Fälle Falta, G. A. Wagner und Swoboda u. a.) und sich vorzeitig zu entwickeln. Die sexuelle Appetenz wird vielfach von den Autoren als gesteigert angegeben (vgl. P. Marie, Jansen u. a.). Auch die in Abb. 34 abgebildete Frau gab ihre unzweifelhaft gesteigerte Libido in unzweideutiger Weise zu erkennen; dies ist um so bemerkenswerter, als ihr wegen hartnäckiger Blutungen schon vor 20 Jahren der Uterus entfernt worden war. Ihr Gatte hatte übrigens wegen mangelnder Potenz unseren Rat eingeholt. Ein Mann von ausgesprochener chondrohypoplastischer Konstitution gab mir an, er habe in früheren Jahren auch täglich vier- bis fünfmal den Koitus ausgeführt. Der eigenartige hypomanische Geisteszustand der Chondrodystrophiker wurde gleichfalls mit einer Hyperaktivität der Keimdrüsen in Zusammenhang gebracht (La uze; vgl. demgegenüber Euzière und Delmas). Auch die oft auffallend frühzeitig auftretende (Swoboda, Jansen) und mächtige Stammbehaarung sowie die kräftige Entwicklung der Muskulatur — Chondrodystrophiker finden häufig als Athleten und Clowns ihren Unterhalt — deuten auf eine mächtige Aktivität der Keimdrüsen hin. Tatsächlich wurde denn auch von Poncet und Leriche, La uze sowie Bertolotti die Chondrodystrophie auf Hypergenitalismus zurückgeführt. Parhon und Shunda sowie Rebattu nehmen außer einem Hypergenitalismus noch einen Hypothyreoidismus, Hypopituitarismus, vielleicht auch eine mangelhafte Thymusfunktion an. Auch G. A. Wagner stellt in den Mittelpunkt einer die Keimdrüsen, die Schilddrüse, Thymus und Hypophyse betreffenden Störung den Hypergenitalismus. Abels glaubte sogar Anhaltspunkte für eine hyperthyreotische Genese zu finden. Daß sich eine thyreogene Wachstumsstörung des Skelettes von der chondrodystrophischen ganz wesentlich unterscheidet, hat vor allem Dieterle festgestellt. Hingegen wurde eine im Fötalleben bestehende Unterfunktion des Hypophysenvorderlappens als Grundlage der Chondrodystrophia foetalis auch von Biedl in Erwägung gezogen. Er stützt sich hierbei auf den röntgenologischen Befund einer Abflachung und Kleinheit der Sella turcica in einem Falle, ein Befund, der übrigens auch von Wiesermann und Wagner, von Ravenna sowie Franchini und Zanasi erhoben wurde und kaum irgendeine Schlußfolgerung zuläßt, zumal auch eine erweiterte Sella bei Achondroplasia erwähnt wird (Baumel und Margarot). Auch ein von mir beobachteter Fall von Hemiachondroplasia mit ausgesprochen akromegaler Schädel- und Gesichtsform (Abb. 37) spricht dagegen (vgl. auch den Fall van der Scheer).

Der Fall betrifft eine 37-jährige Private, die wegen Brustschmerzen die Poliklinik aufsuchte. Ausgesprochen hypomanischer Geisteszustand. Menses seit dem 15. Lebensjahr, sehr stark und häufig alle 2 bis 3 Wochen. Die linksseitigen Extremitäten, besonders die obere, wesentlich kürzer als die rechtsseitigen. Schlecht verheilte Fraktur der linken Tibia. Die akromegale Konfiguration des Gesichtes (Nase, Unterkiefer) ist aus der Abbildung ersichtlich. Körpergröße 134 cm, Unterlänge 61 cm, Spannweite 122 cm, linker Arm 46 cm, rechter 56 cm, linker Oberarm 19 cm, rechter 23 cm; Kopfumfang 52 cm. Abstand zwischen Spina ossis ilei und Knie rechts 34,5 cm, links 31 cm.

Wiewohl also deutliche Zeichen einer hypergenitalen Konstitution in Fällen von Chondrodystrophie vorhanden sind, kann doch ein direkter Kausalzusam-

menhang kaum ernstlich in Frage kommen. Eine hypergenitale Konstitution würde durch vorzeitige Verknöcherung der Epiphysenfugen zum Minderwuchs führen, ein Vorkommnis, das bei Achondroplasie doch nur gelegentlich beobachtet wird (vgl. Siegert). Der chondrodystrophische Zwergwuchs beruht dagegen auf einer schon am Fötus ausgesprochenen Anomalie, einer schon am Fötus nachweisbaren mangelhaften Fähigkeit des Knorpels, die für das Längenwachstum der Knochen erforderlichen Zellreihen zu bilden (E. Kaufmann)<sup>1)</sup>, sie beruht, wie dies zuerst Parröt, dann vor allem Sumita und Frangenheim darlegten, auf einer Hemmungsbildung, einem „Vitium primae formationis“ des Knorpels. Zugunsten dieser Annahme, daß die Anomalie wirklich das Knorpelgewebe selbst betrifft, läßt sich eine Reihe von Argumenten anführen.

Kaufmann konnte zeigen, daß es neben der gewöhnlichen Form der Chondrodystrophie mit mangelhafter Zellreihenbildung und mangelhaftem Knorpelwachstum (hypoplastische Form) auch Fälle gibt, bei denen eine lebhaftere, jedoch völlig unregelmäßige und ungeordnete Knorpelproliferation stattfindet, wo nur die Reihenbildung der Knorpelzellen fehlt (hyperplastische Form). Diese Form von Chondrodystrophie kann durch Hinzutreten von schleimiger Erweichung der gewucherten Knorpelsubstanz in die nicht lebensfähige malazische Form übergehen. Es wäre schwer denkbar, daß hier die primäre Anomalie nicht die Knorpelsubstanz selbst betreffen sollte. Da die periostale Ossifikation bei Chondrodystrophie normal verläuft, kommt es, durch die Kürze der Diaphysen vielleicht begünstigt, meistens zu Osteophytenbildung an den Stellen der Muskelansätze, mitunter auch zu ausgesprochenen multiplen kartilaginären Exostosen (vgl. besonders Poncet und Leriche, Franchini und Zanasi), die, wie wir im folgenden noch sehen werden, eine exquisit konstitutionelle Anomalie des Skelettsystems darstellen. Daß die Chondrodystrophie gelegentlich einmal auch rein halbseitig vorkommen (Siegert, eigene Beobachtung [Abb. 37]) daß sie partiell, z. B. vorwiegend im Bereich der unteren Extremitäten bzw. der Oberschenkel (vgl. Dufour, Crespin und Bonnet) ausgebildet sein kann, läßt sich durch ein außerhalb des Skelettsystems selbst wirksames Moment kaum erklären.

**Partielle Mikromelie.** Von solchen Fällen partieller Achondroplasie führen Übergänge zu den Fällen sogenannter partieller oder lokalisierter Mikromelie

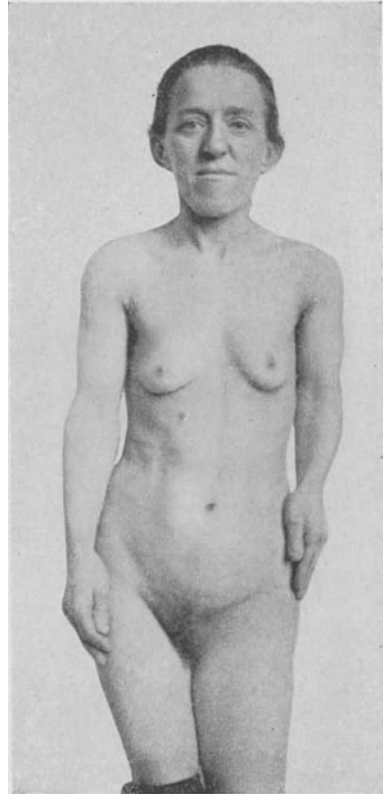


Abb. 37. Hemiachondroplasie.

<sup>1)</sup> Der Versuch Parhons, Shundas und Zalplachtas, über diese Schwierigkeit mit der Annahme hinwegzukommen, es bestehe schon im Fötalleben ein Hypergenitalismus, und zwar sowohl von seiten des Fötus als von seiten der Mutter, ist weder plausibel noch begründet.

und schließlich zu den Fällen von angeborenem Fehlen gewisser Knochensysteme (vgl. Sterling). Zu den partiellen Mikromelien gehören vor allem die Fälle von kongenitaler, bilateraler Hypoplasie des Humerus, der mehr oder weniger symmetrisch stark verkürzt erscheint (vgl. Stannus und Wilson). Meist kombiniert sich diese Anomalie mit anderweitigen Bildungsfehlern; im Falle Danlos, Apert und Flandin waren zwei Geschwister betroffen. Die Verwandtschaft dieser Zustände mit der Achondroplasie ergibt sich auch aus dem Umstand, daß die Extremitätenverkürzung bei der letzteren ganz vorwiegend die Oberarme und Oberschenkel gegenüber den Unterarmen und Unter-



Abb. 38. Humerushypoplasie.

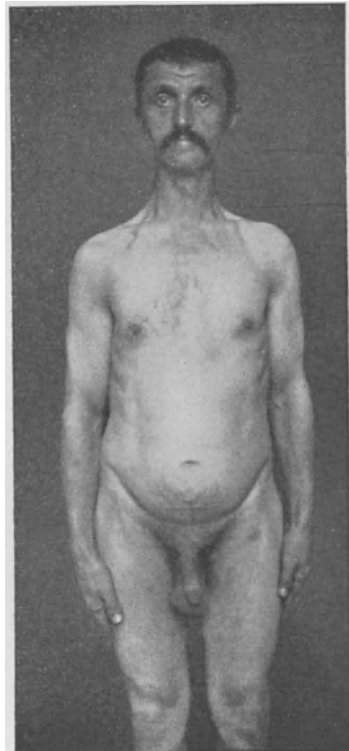


Abb. 39. Humerushypoplasie.

schenkeln betrifft (P. Marie). Wiewohl die beiden bisher beschriebenen Fälle von einseitiger Humerushypoplasie (Bryant und Birkitt, J. Hutchinson) auf intrauterine Krankheitsprozesse bezogen wurden, könnte doch einmal auch eine primäre germinative Bildungshemmung vorliegen. Broman gibt eine Abbildung eines solchen unilateralen Falles. Da Sterling diese Fälle für besonders selten hält, seien hier zwei eigene Beobachtungen kurz angeführt.

M. L., (Abb. 38) 25jähriger Drehorgelspieler, der bis zu seinem 14. Lebensjahre stets kränklich gewesen sein und außer den üblichen Kinderkrankheiten häufig an Anginen und mehrmals an Lungen- und Rippenfellentzündung gelitten haben soll. Die Armverkürzung und eigentümliche Kopfhaltung soll seit jeher bestehen. Der Mann ist klein und blaß, hält den Kopf starr nach vorn fixiert, kann weder aktiv noch passiv den Hals seitwärts drehen und den Kopf nur minimal auf- und abwärts bewegen. Die Vertebra prominens befindet sich knapp unterhalb der Haargrenze. Leider wurde durch ein Mißverständnis verabsäumt,

röntgenologisch festzustellen, ob ein Defekt der Halswirbelsäule, etwa Fehlen eines oder mehrerer Zervikalwirbel vorlag oder nicht. Jedenfalls erinnert die Haltung des Mannes durchaus an einen von Klippel und Feil beschriebenen Mann mit vollkommenem Fehlen der Halswirbelsäule.

Das rechte Schulterblatt steht höher als das linke, der rechte Humerus ist erheblich kürzer als der linke. Schiefstellung der Lidspalten nach mongoloidem Typus, sehr breiter, ganz flacher, also infantiler Gaumen. Genitale normal. Angustie der Aorta und des arteriellen Gefäßsystems. Insuffizienz der Mitralklappe.

Die wichtigsten Maße sind: Körpergröße 152 cm, Unterlänge 79 cm, Spannweite 148 cm, Kopfumfang 55 cm, Armlänge rechts 61 cm, links 70,3 cm, Oberarm (Acromion-Ellenbeuge) rechts 19,7 cm, links 27 cm, Unterarm (Olecranon-Proc. stiloid. ulnae) rechts und links 23,2 cm, Hand rechts und links 18,8 cm. Mitte des jugulum bis Acromion rechts 16 cm, links 17,5 cm.

Weniger hochgradig ist die Humerushypoplasie im folgenden Falle (Abb.39), wo absolut keine Ursache für dieselbe eruiert werden konnte. Hier dürfte wohl sicher eine Mißbildung vorliegen.

F. L., 49jähriger Schuhmachergehilfe, der wegen einer akuten Gastroenteritis die Poliklinik aufsuchte. Beiderseitige Leistenhernie. Breite plumpe Hände. Isodaktylie. Körpergröße 164 cm, Unterlänge 81,5 cm, Spannweite 158 cm, Kopfumfang 55,3 cm, Armlänge rechts 71 cm, links 68 cm, Oberarm (Acromion-Ellenbeuge) rechts 30,5 cm, links 28 cm, Unterarm (Olecranon-Mittelfinger) rechts 41,8 cm, links 41,3 cm.

Zu den partiellen Mikromelien gehört auch eine gelegentlich hereditär und familiär zu beobachtende abnorme Kürze einzelner oder symmetrischer Metakarpal- und Metatarsalknochen (vgl. E. Friedländer). Die Verkürzung eines Metatarsus mit konsekutiver Dorsalverlagerung der betreffenden Zehe gehört als degeneratives Stigma durchaus nicht zu den Seltenheiten. In einem Falle Chevalliers<sup>1)</sup> betraf die Verkürzung ganz symmetrisch beide IV. Metakarpal- und Metatarsalknochen. Man spricht in solchen Fällen auch von Brachydaktylie, Chevallier von Brachymélie métapodiale. Wenn wir nun daran erinnern, daß die Verkürzung des IV. Metacarpus und Metatarsus von E. Levi als charakteristisches Symptom der Achondroplasie beschrieben und als solches allgemein bestätigt wurde<sup>2)</sup>, so haben wir ein weiteres Argument dafür, daß der Chondrodystrophie eine Anomalie, eine Bildungshemmung des Skelettsystems bzw. des Knorpelgewebes selbst zugrunde liegt. Auch anderweitige, zum Teil gleichfalls das Skelettsystem betreffende Bildungsfehler werden bei Chondrodystrophie häufig verzeichnet, so Polydaktylie, Syndaktylie, kongenitale Hüftgelenkluxation, Klumpfuß, Wolfsrachen und Hasenscharte, Spitzbogengäumen, Situs viscerum inversus, Septumdefekt, offener Ductus Botalli, Cystenniere, Uterus bicornis, Hernien usw.<sup>3)</sup>. Hierher gehört auch die mehrfach beobachtete Kombination von Achondroplasie mit Hypothyreose sowie diejenige mit Mongolismus und die jedenfalls noch umstrittene (vgl. Siegert) mit Rachitis. Meist stammt das chondrodystrophische Individuum aus kinderreichen Familien, mitunter von blutsverwandten Eltern, so in einem Falle Kaufmanns aus einem Inzest zwischen Bruder und Schwester, in einem Falle Lampes zwischen idiotischer Tochter und Vater. In einem eigenen Falle waren die Eltern Geschwisterkinder.

Eine lange Reihe von Autoren berichtet über das familiäre und hereditäre Vorkommen der Achondroplasie (Romberg, Meckel, Charpentier, Lauro, Porak, Baldwin, Boeck, v. Franqué, Guéniot und Potocki, Osler, Laffargue, Nijhoff, Comby, Lannois, Peloquin, Poncet und Leriche, Lepage, Treub, Lannois und Apert, Sevestre, Marfan, Herrgott,

<sup>1)</sup> Dort auch die einschlägige Literatur.

<sup>2)</sup> Siegert beschreibt es anscheinend ohne Kenntnis Levis von neuem.

<sup>3)</sup> Literatur bei Sterling und Frangenheim.

Keyser, Decroly, Porter, Litchfield, Apert, Gläßner, Eckstein, Eichholtz, Franchini und Zanasi, Basset, Schemensky, Schorr, Falta, Rischbieth und Barrington, Chiari, G. A. Wagner und N. Swoboda, eigene Beobachtung). Porter sah sechs Fälle von Achondroplasie in drei Generationen einer Familie. In der Beobachtung von Poncet und Leriche, die Bruder und Schwester betrifft, bestand Zwergwuchs in der beiderseitigen Aszendenz. Vater und Großvater waren nur 1,35 m, die Mutter nur 1,40 m groß. Rischbieth und Barrington bilden eine Zwergfamilie ab, in welcher Vater und Sohn einen proportionalen Zwergwuchs, die Mutter eine Achondroplasie aufweisen. Von Interesse ist auch das Alternieren von Achondroplasie und Akromegalie in der von Spicer beobachteten Familie. Franchini und Zanasi sahen aus der Ehe zweier achondroplastischer Individuen eine achondroplastische Tochter hervorgehen. In der von Apert beschriebenen Familie fand sich neben einigen typischen Fällen ein Kind mit abortiver Form der Chondrodystrophie, welches vielleicht als normal bezeichnet worden wäre, wenn nicht die Mißbildung beim Vater und den Brüdern die Aufmerksamkeit auf die Anomalie gelenkt hätte. Interessant sind andererseits auch drei Beobachtungen über Zwillinge, deren je einer chondrodystrophisch, der andere normal war (Klein, Hutchinson, Parhon und Shunda).

Man hat in gewissen Formverhältnissen des Chondrodystrophikers die Persistenz oder zum mindesten eine Analogie fötaler Zustände erblickt. Schon die relative Kürze der Extremitäten, ferner die häufige Divergenz der Finger (Radspeichenhand, *main en trident*), die abnorme Länge der Fibula gegenüber der Tibia — sie reicht oft, wie P. Marie zuerst hervorhob, nach oben bis zum Kniegelenk — sowie die trichterförmige Konfiguration des Beckens soll fötalen Verhältnissen entsprechen (Janse n). Ja man hat die Achondroplasie als Atavismus, als Rückschlag in eine frühere, jetzt ausgestorbene Pygmäenrasse aufgefaßt, wie sie früher große Teile der Welt bevölkert haben soll. Poncet und Leriche haben mit großem literarischen Aufwand die Existenz einer solchen physiologischen „Achondroplasie ethnique“ zu begründen versucht und sich auch wesentlich auf die hereditäre Übertragbarkeit der Anomalie gestützt. Es würde sich um eine spezifische, jetzt nur mehr sporadisch vorkommende Varietät des Menschengeschlechtes handeln (vgl. auch Apert, Zosin, Franchini und Zanasi, Rebat tu), wie solche Varietäten bei Tieren sogar künstlich gezüchtet werden. Indessen wird die Klassifizierung der Pygmäenrassen als Achondroplasie ebenso wie die Züchtung der betreffenden Tierrassen, z. B. der Dackeln, zu dieser bestritten. Die Vorfahren der heutigen Menschen, z. B. der Mensch von Neanderthal oder von Spy, hatten zwar eine recht geringe Körpergröße<sup>1)</sup>, sie sind aber wohl dem primordialen Minderwuchs und nicht der Achondroplasie anzureihen.

**Die verschiedenen Formen des mikromelen Minderwuchses.** Es sei nochmals hervorgehoben, daß eine Mikromelie nicht immer auf konstitutionell achondroplastischer bzw. oligochondroplastischer (chondrohypoplastischer) Grundlage beruhen muß. Sie kann, wie schon oben gesagt, bis zu einem gewissen Grade durch frühzeitigen Epiphysenschluß zustande kommen, ist also dann meist auch konstitutionell, unterscheidet sich aber sowohl durch das Fehlen der Kongenitalität wie durch das Fehlen des charakteristischen histologischen Befundes von der chondrohypoplastischen Mikromelie. Allerdings kommt auch bei dieser vorzeitige Verknöcherung der Epiphysenfugen vor (vgl. Siegert,

<sup>1)</sup> Vgl. darüber W. Krause in Bardelebens Handbuch d. Anatomie I, 185. 1909.

Abels), doch ist das Gegenteil anscheinend wesentlich häufiger. Ob die Unterscheidung dieser beiden Formen von mikromelem Minderwuchs in vivo immer durchführbar ist, erscheint allerdings zweifelhaft. Auch der beiden Zuständen gemeinsame Hypergenitalismus dürfte diese Differenzierung erschweren. Indessen weist der Hypergenitalismus m. E. auf eine gewisse Verwandtschaft der beiden Arten von Mikromelie hin. Wenn man auch aus den oben dargelegten Gründen eine hypergenitale Genese der Achondroplasie ablehnt und eine autochthone Anomalie des enchondralen Längenwachstums annimmt, so kann man doch schwer an der so häufigen Koinzidenz der Achondroplasie mit einer hypergenitalen Konstitution achtlos vorbeigehen. Es scheint, als ob die Beziehung zwischen Keimdrüsen und enchondralem Längenwachstum der Extremitätenknochen gewissermaßen schon in der embryonalen Entwicklung „präformiert“ wäre und zum Ausdruck käme, als ob sich zwischen



Abb. 40. Mikromeler Minderwuchs durch Mißbildungen.



Abb. 41. Vgl. Abb. 40.

Keimdrüsen und Epiphysenknochen eine gewisse biochemische Korrelation schon in der Anlage geltend machte.

Ein mikromeler Minderwuchs kann des weiteren bedingt sein durch Aplasie der proximalen Extremitätensegmente (Phokomelie, transversale Ektromelie), ein Zustand, der klinisch ebensowenig wie die amniotischen Abschnürungen von Extremitätensegmenten eine Rolle spielt, er kann ferner erworben sein durch multiple Frakturen bei der Osteogenesis imperfecta und durch in früher Kindheit sich abspielende polyarthritische und osteoarthritische Prozesse (Hoppe-Seyler, Raymond und Claude, Schrumpf, Beck, Kienböck). In dem in Abb. 40 und 41 abgebildeten Fall war der mikromele Minderwuchs — der 26jährige Mann war nur 146 cm groß — ausschließlich durch eine abnorme Kürze der plumpen Tibien bedingt. Die Fibulae beschrieben,



da sie wesentlich länger waren, einen Bogen. Überdies bestand hier beiderseits Daumenmangel, Polydaktylie an beiden Füßen und beiderseitige Luxation des Humerus nach vorn und unten, wobei sich die Schultergelenkspfanne als abnorm klein und flach erwies (vgl. auch den Fall Werner).

Eine Reihe von Mißbildungen wird bekanntlich einer abnormen Enge des Amnion zugeschrieben und so hat denn besonders Janzen auch die Achondroplasie zu diesen zählen wollen. Er glaubte die familiäre Häufung und Kombination von Achondroplasie mit anderweitigen Defektbildungen auf eine familiäre Anomalie des Amnions beziehen zu sollen. Indes wird diese Theorie schon durch die Regelmäßigkeit und Symmetrie der achondroplastischen Anomalie unwahrscheinlich (vgl. Sumita). Die Achondroplasie dürfte kaum eine intrauterine Erkrankung, sondern vielmehr eine echt konstitutionelle primäre Anomalie der Keimanlage darstellen. Die Achondroplasie ist naturgemäß als disproportionaler Zwergwuchs anzusehen, wie ein solcher ja auch durch eine kalziprivate Osteopathie, durch Kretinismus u. a. zustandekommen kann. Levi faßt alle diese disproportionalen Formen von Zwergwuchs und Minderwuchs unter der Bezeichnung Nanismus zusammen und stellt ihnen einerseits den primordialen Zwergwuchs als essentielle heredo-familiäre Mikrosomie und andererseits die verschiedenen Gruppen des Infantilismus zur Seite. Natürlich kann sich Infantilismus nicht nur mit Mikrosomie sondern auch mit Nanismus kombinieren. Hochwertige Degenerationszeichen finden sich, wie zu erwarten, bei sämtlichen Formen des Zwergwuchses nicht selten. Ich erwähne nur die Kombination von infantiler Nanosomie mit Angustie der Aorta (Hödlmoser, eigene Beobachtung), mit Persistenz des Ductus Botalli (H. Gilford), von hypophysärem Zwergwuchs mit Kryptorchismus (Bartels, eigene Beobachtung) oder Retinitis pigmentosa (Milligan), verweise aber ganz besonders auf die Koinzidenz von Zwergwuchs mit konstitutionellen Anomalien spezieller Art im Bereich des Skelettsystems selbst wie Brachydaktylie, multiplen Osteochondromen oder Exostosen u. a. (vgl. H. Gilford, P. Weber).

Im folgenden wollen wir eine Reihe systemisierter konstitutioneller Anomalien des Skelettes besprechen, bei welchen ebenso wie bei den bis nun erörterten Anomalien des Knochensystems mehr oder weniger kontinuierliche Übergänge von den schwersten Mißbildungen zur Norm hinüberleiten.

**Osteogenesis imperfecta. Osteopsathyrosis idiopathica. Dysplasia periostalis.** Hier schließt sich an die Achondroplasie zunächst jener nur selten zu längerem extrauterinen Dasein befähigende Zustand an, der als Osteogenesis imperfecta (Vrolik), Osteopsathyrosis idiopathica (Lobstein), Dysplasia periostale (Durante) bezeichnet wird. Er ist charakterisiert durch eine abnorme Knochenbrüchigkeit, welche ihrerseits durch eine insuffiziente periostale Ossifikation bei gesteigerter Resorption der spärlich produzierten Knochensubstanz oder, wie Eiken annimmt, durch eine Unfähigkeit des neugebildeten, zum Teil abnorm gebauten Gewebes Kalk aufzunehmen, bedingt wird. Die von dieser kongenitalen Anomalie betroffenen Individuen sind, soweit sie sich überhaupt als lebensfähig erweisen, klein, zeigen die bizarrsten Verbiegungen und Verkrümmungen ihrer dünnen, biegsamen Knochen, die zum größten Teil auf geheilte multiple, auch schon intrauterin entstandene Frakturen zu beziehen sind, sie haben ein papierdünnes, mangelhaft verknöchertes Schädeldach, während eine Mikromelie nur dann besteht, wenn multiple Frakturen nahe der normalen Epiphysengrenze eine Störung des Längenwachstums verursachen (Dieterle, Siegert). Die kompakte Knochensubstanz ist infolge der übermäßigen Osteoklastentätigkeit durch ein areoläres Gewebe ersetzt

(Osteoporosis congenita). Porak und Durante sehen mit Rücksicht auf die Intaktheit der enchondralen Ossifikation in der Dysplasia periostalis das Gegenstück der Achondroplasie, und Dieterle sowie Sumita sprechen direkt von einer embryonalen Mißbildung des Periosts und Endosts. Der Übergang von dieser schweren Mißbildung des Skelettes zur Norm wird durch jene Fälle konstitutioneller Knochenbrüchigkeit hergestellt, welche als idiopathische Osteopsathyrosis beschrieben zu werden pflegen. Bei normal geborenen und anfangs normal wachsenden Individuen kommt im Laufe ihrer Entwicklung früher oder später die abnorme Fragilität der Knochen mit ihren Folgen zum Vorschein. Da sich diese Fälle von den kongenitalen als Osteogenesis imperfecta bezeichneten im Prinzip nicht unterscheiden (vgl. Sumita, Hagenbach, Frangenheim, Fuchs, Hart, Kienböck; demgegenüber Niklas) — Schuchardt führte beide Formen schon sechs Jahre vor Durante auf eine periostale Dysplasie zurück (vgl. auch S. Müller) — so kann man mit Looser von einer Osteopsathyrosis idiopathica congenita und tarda sprechen. Der verschiedene Zeitpunkt des Einsetzens der Störung bringt naturgemäß die mannigfachen Unterschiede im klinischen Bild und Verlauf mit sich. So finden sich z. B. osteomalaziforme Deformationen der langen Röhrenknochen infolge der periostalen Hypoplasie nur bei der infantilen Form der Osteopsathyrosis (Kienböck). Da auch die idiopathische Osteopsathyrosis eine konstitutionelle Veranlagung besonderer Art voraussetzt, so kann man der Auffassung Durantes und Aperts beipflichten, nach welcher die periostale Dysplasie eine systematisierte Affektion der Knochenzellen darstellt, ähnlich wie die primäre Myopathie auf einer systematisierten Affektion der Muskelzellen beruht. „Il s'agirait plus d'une évolution anormale que d'une maladie à proprement parler; l'évolution anormale serait due moins à une inactivité primordiale des ostéoblastes qu'à une exagération de l'activité des ostéoclastes.“ Niklas nimmt allerdings nur eine mangelnde Knochenapposition, eine Unfähigkeit der Zellen, genügend Grundsubstanz zu bilden, bei normaler Resorption an. Mit vollem Recht hebt Hart hervor, daß die der Osteopsathyrosis idiopathica zugrundeliegende Konstitutionsanomalie, die in einer primären Schwäche der knochenbildenden Zellen bestehende qualitative Mißbildung durchaus nicht schon gleich nach der Geburt sich manifestieren müsse.

Für einen endokrinen und speziell thyreogenen Ursprung der Anomalie (Zesas, Kienböck, Niklas) fehlen doch noch genügend Anhaltspunkte und mit der Annahme der Unterfunktion eines unbekanntes „osteotrophischen Organs“ (Kienböck) scheint mir wenig gewonnen. Natürlich können sich auf der gemeinsamen Basis schwer degenerativer Körperkonstitution Blutdrüsenanomalien ebenso wie andere mehr oder minder hochwertige Degenerationszeichen und degenerative Erkrankungen mit der Osteopsathyrosis kombinieren, so im Falle Hagenbachs Zwergwuchs, Idiotie, Wolfsrachen und Hasenscharte, kongenitale Nierendystopie und Hypophysensarkom, im Falle Harts Fettsucht und Diabetes. In diesem letzteren spielte exzessiver Alkoholmißbrauch bei dem 7 jährigen Knaben offenbar eine begünstigende oder vielmehr auslösende Rolle.

In Fällen von Osteopsathyrosis idiopathica (tarda) wird öfters über familiäres und hereditäres Auftreten berichtet<sup>1)</sup>, dagegen findet sich eine solche Angabe für die Osteogenesis imperfecta nur bei Mc Officer. Von Interesse sind zwei Beobachtungen an Zwillingen, von denen nur je einer mit den Zeichen

<sup>1)</sup> Literatur bei Frangenheim und Kienböck.

der Osteogenesis imperfecta behaftet war, während der Partner vollständig normal zur Welt kam (S. Müller, Kusnezoff).

Peters, W. Hofmann, Uhthoff, Reye u. a. beschreiben eine Form der hereditär-familiären idiopathischen Knochenbrüchigkeit, die mit Blaufärbung der Skleren infolge Verminderung ihrer Stützfasern einhergeht. Die Anomalie wird meist durch weibliche Familienmitglieder übertragen und kombiniert sich gelegentlich auch mit anderweitigen degenerativen Erscheinungen. So beschreibt Voorhoeve eine Familie mit Osteopsathyrosis, blauer Sklera, Hämophilie, angeborenem Herzfehler, Gaumenspalte und Rachischisis. van der Hoeve und de Klejn fanden in vier Generationen einer Familie unter 22 Personen 11 mit Osteopsathyrose, blauer Sklera und Otosklerose. Haß sah neben der familiären Knochenbrüchigkeit konstitutionelle blaue Sklera und progressive labyrinthäre Schwerhörigkeit sowie in mehreren Fällen auch Herzfehler, wobei jedoch die Ohraffektion und die blaue Sklera bei einzelnen Familienmitgliedern auch ohne Osteopsathyrose zu beobachten war. Auf das Vorkommen einer besonders dünnen Sklera mit bläulich durchscheinendem Uvealpigment als degeneratives Stigma bei verschiedenartigen sonstigen degenerativen Zuständen möchte ich bei dieser Gelegenheit auch selbst hinweisen (vgl. Bolten).

**Osteosklerose.** Das klinische Bild der Osteopsathyrosis idiopathica, der abnormen Knochenbrüchigkeit, kann in außerordentlich seltenen Fällen auch durch eine andere Anomalie bedingt sein, durch eine sogen. Osteosklerose. Hier ist die Spongiosa größtenteils durch kompakte Knochensubstanz ersetzt, der Kalkgehalt der Knochen vermehrt, im Röntgenbild erscheinen die Knochen als fast strukturelose Marmorasse. In einzelnen Fällen ist diese Anomalie kongenital. Sick beobachtete sie kombiniert mit allgemeiner Wachstums- hemmung, Hydrozephalus und Optikusatrophie bei zwei Geschwistern und einer Verwandten derselben in den ersten Lebensjahren. Wichtig ist die Kombination mit Anämie und anderen Bluterkrankungen (vgl. Reiche). Als rudimentäre Form einer kongenitalen Osteosklerose mag ein von Albers-Schönberg bei einem gesunden Menschen zufällig gefundener Bildungsfehler des Knochengewebes gelten, der in außerordentlich zahlreichen linsengroßen Verdichtungs-herden in den Knochen bestand.

**Dysostosis cleidocranialis hereditaria.** Eine sehr merkwürdige, hereditär und familiär vorkommende kongenitale Anomalie des Skelettsystems stellt der von Scheuthauer im Jahre 1871 zuerst als Einheit erkannte, von P. Marie und Sinton 1897 als Dysostose cleidocraniale héréditaire bezeichnete Zustand dar. Es handelt sich um eine typische, hauptsächlich den Schädel und Schultergürtel betreffende Mißbildung, die nur zum Teil auf eine bloß quantitative Hemmung der normalen Entwicklungsvorgänge bezogen werden kann. Nach Hultkrantz, der diese Konstitutionsanomalie wohl am eingehendsten studiert hat und 68 Fälle aus 49 Familien zusammenstellen konnte, sind die hauptsächlichsten Merkmale folgende: Brachy- und Platyzephalie, starke Entwicklung der Höcker, Einziehung der unteren Teile der Seitenwände des Schädels, Überwiegen des Hirnschädels gegenüber dem Gesichtsskelett, steiles Gesichtspröfil, Wachstumshemmung der Schädelbasis namentlich in der Querdimension, Verbiegung der Schädelbasis mit Kyphose des Basilartheils und stark nach vorn sehendes Foramen occipitale, unvollständige Verknöcherung an den Rändern der Knochenkomponenten des Schädels, welche zur Bildung breiter Nahtdehiszenzen längs der Mittellinie, zu mangelhafter Schließung der Fontanellen und Persistenz von normal verstreichenden Synchronrosen und Nähten

führt; Bildung und Persistenz zahlreicher akzessorischer Ossifikationszentren, welche bisweilen die Scheitelbeine zum großen Teil oder gänzlich ersetzen; Wachstumshemmung des ganzen Gesichtsskelettes; mangelhafte Entwicklung der Nasen-, Tränen- und Jochbeine, schlechte Entwicklung des Kieferapparates, schmaler, hochgewölbter Gaumen und Unterkieferprognathismus sowie verschiedenste Anomalien der Zahnentwicklung; die Anomalien des Schultergürtels bestehen hauptsächlich in Defekten der Schlüsselbeine, vom völligen Fehlen bis zu einer einfachen, pseudoarthrosenähnlichen Kontinuitätstrennung, oder sogar nur in einer Verbiegung des Knochens sowie in einer Wachstumshemmung des Schulterblattes und Verbiegung der Gräte und des Acromion.

Am charakteristischsten ist jedenfalls die Persistenz der membranösen Anteile der Suturen und der Fontanellen, eventuell bis ins Greisenalter (Scheut-hauer), sowie die durch das Fehlen der Schlüsselbeine bedingte groteske Beweglichkeit im Gebiet des Schultergürtels, die oft so weit geht, daß man die Schultern vor dem Sternum zur Berührung bringen kann. Eine Reihe weiterer Bildungsfehler im Bereich des Skelettsystems und auch anderer Organsysteme wurde bei der *Dystrophia cleidocranialis* angetroffen, so Synostose des Atlas mit dem Hinterhauptbein, Deformitäten der Rippen und des Sternum, Halsrippen, anomale Entwicklung des Processus transversus des VII. Zervikalwirbels, Enge des Beckens, Klumpfuß, Luxation des Radius, Fehlen des Radiusköpfchens, Coxa vara, Weichheit der Knochen, ferner auch rachitische Symptome und Skoliose (vgl. Hultkrantz, Sterling, ferner Raubitschek). Diese Individuen sind meist klein — Raubitscheks Fall maß nur 110 cm — und von infantilem Habitus, selten mit Neigung zur Fettsucht.

Von Interesse sind nun die rudimentären Fälle, welche besonders bei Familienmitgliedern der Dysostotiker vorkommen und den Übergang zur Norm herstellen. Es kann ein totaler oder partieller, eventuell auch bloß einseitiger Klavikulardefekt allein (vgl. Preleitner) oder es können die Schädelanomalien allein (vgl. Villaret und Francoz, Raubitschek) vorkommen. So waren in der Beobachtung von Pinard und Varnier der Vater und zwei Töchter in typischer Weise betroffen, während die dritte Tochter nur in der Schädelkonfiguration und winkligen Verbiegung der Schlüsselbeine ohne Kontinuitätsunterbrechung an die Dysostose erinnerte und gleichzeitig einen Spitzbogen-gaumen besaß. Daß tatsächlich eine allgemeine Entwicklungsanomalie des Skelettes vorliegt, zeigt die von Carpenter beschriebene Familie aufs deutlichste. Der Vater und drei Kinder hatten die Schlüsselbeine auf ihre Endteile reduziert und die Transversalfortsätze des letzten Halswirbels übermäßig entwickelt; zwei andere Kinder wiesen diese Anomalien nur rechts auf, ein sechstes Kind zeigte beiderseits bloß eine tiefe Impression der Schlüsselbeine ohne Unterbrechung der Kontinuität und eine Impression der Stirn. Drei weitere Kinder dokumentierten die Organminderwertigkeit ihres Skelettsystems durch Hohlfüße, sternale Depression und abnorme Entwicklung des Transversalfortsatzes des VII. Halswirbels, ohne eine Schlüsselbeinanomalie aufzuweisen.

Aus dem Gesagten ergibt sich ohne weiteres, daß der *Dysostosis cleidocranialis hereditaria* keine amniogene mechanische Schädigung (Klar) zugrunde liegen kann und daß auch die Heranziehung endokriner Einflüsse, insbesondere der Vergleich mit dem Myxödem (Voisin, de Lépinay und Inffroit, Maldaresco und Parhon) lediglich als einer der heute üblichen Mißbräuche mit der Lehre von der inneren Sekretion erscheinen muß. Es kann sich sicherlich nur um eine durch das Keimplasma übertragbare, germinale, echt konstitutionelle Bildungsanomalie des Skelettes handeln. Da ein atavistischer Rück-

schlag ebensowenig in Betracht kommt wie eine infantilistische bzw. fötalistische Bildungshemmung, mag man mit Apert und Hultkrantz eine Mutation der Spezies annehmen. Diese Anomalie mit Couvelaire, Apert und Fitzwilliams als komplementäre der Achondroplasie gegenüberzustellen, indem die eine eine periostale, die andere eine enchondrale Ossifikationshemmung darstellen würde, geht nicht an, noch weniger zulässig ist es, die Dysostosis cleidocranialis mit Porak und Durante als eine partielle Dysplasia periostalis (Osteogenesis imperfecta) aufzufassen, da sich, wie insbesondere Hultkrantz ausführt, die Entwicklungsanomalie durchaus nicht auf die häutig präformierten Belegknochen beschränkt. Es ist kaum zu erwähnen nötig, daß die Dysostose natürlich auch singular vorkommen kann. In der Beobachtung von Villaret und Francoz hatte eine dysostotische Frau mit dem ersten Mann zwei normale, mit dem zweiten Mann drei dysostotische Kinder, ein Faktum, das vom Standpunkt der Amphimixis und ihrer Bedeutung bemerkenswert ist.

**Kongenitaler Lückenschädel.** Von den Schädeldefekten bei Dysostosis cleidocranialis sind gewisse kongenitale Lückenbildungen des Schädeldaches zu unterscheiden, die teils embryonalen Druckusuren infolge amniotischer Stränge, teils fötalen Erkrankungen, vor allem einem Hydrozephalus oder Hydramnion (Apert) zuzuschreiben sind, zum Teil auch in der Kombination mit Spina bifida und anderen Bildungsfehlern eine primäre Entwicklungshemmung darstellen (Engstler, Schüller, Pamperl, Tjeenk Willink, Eckhardt).

**Dysostosis craniofacialis hereditaria.** Eine eigenartige Konstitutionsanomalie hat Crouzon unter dem Namen Dysostose craniofaciale héréditaire beschrieben. Mutter und Kind boten ein außerordentlich charakteristisches Aussehen. Es bestand eine zum großen Teil durch die Haare verdeckte Vorwölbung an der Stirn des trigonocephalen Schädels, Prognathie der Art, daß bei der Mutter die Zähne des Unterkiefers um 3—4 cm vor den Oberkiefer zu stehen kamen, eine stark und gleichmäßig gebogene Nase, ein beträchtlicher beiderseitiger Exophthalmus sowie Strabismus divergens. Bei dem 3jährigen Kind war die im Bereich der Vorwölbung gelegene vordere Fontanelle noch offen; von ihr zog eine Leiste zur Nasenwurzel. Das ältere 10jährige Kind der Frau sah der Mutter zwar ähnlich, war aber normal. Zwei von sieben Kindern des Mutterbruders wiesen nur die sagittale Leiste an der Stirn auf. Bei einem 14 Monate alten Kind aus einer anderen Familie mit im übrigen ganz gleichartigem Aspekt fanden Crouzon und Chatelin die Fontanellen und Nähte geschlossen, dagegen einen offenen, vertikal den Stirnbuckel durchsetzenden Kanal. Der Onkel dieses Kindes soll ein ähnliches Aussehen haben. Diese Individuen, die ich in Paris selbst zu sehen Gelegenheit hatte, haben einen exquisit vogelähnlichen, speziell an einen Papagei erinnernden Gesichtsausdruck. Küttner beschreibt einen ganz analogen Fall mit Neuritis optica als angeborenen Turmschädel und bezieht ihn auf eine schon im Mutterleib erfolgte prämatüre Synostose besonders der Sutura sagittalis und coronaria. Die Vorwölbung an der Stirn, die gebogene Nase, die Prognathie dokumentieren jedoch eine allgemeine Anomalie. Wenn auch schon das Vorkommen rudimentärer Fälle dieser Dystrophie aus der Crouzonschen Mitteilung hervorgeht, so möchte ich doch besonders hervorheben, daß man derartigen Fällen vielleicht gar nicht so selten begegnen dürfte.

Abb. 42 stammt von einer 15jährigen Handelsschülerin, die ihrer vorstehenden großen Augen wegen die ophthalmologische Abteilung der Poliklinik aufsuchte, um sich aus kosmetischen Gründen Rat zu holen. Als mir die Pat. mit der Frage, ob Morbus Basedowii vorliege, überwiesen wurde, erkannte ich beim ersten Anblick, daß es sich um eine „forme

fruste“ der Crouzonschen Dysostose handeln müsse. Seit frühester Kindheit besteht beiderseitiger Exophthalmus mit leichter Ptose der Augenlider sowie hochgradiger Strabismus divergens ohne Doppelsehen. Die Bulbi stehen weit voneinander, die Nase ist hakenförmig gebogen, das Gesicht breit, der Oberkiefer dabei äußerlich deutlich hypoplastisch erweist sich beim Blick in den Mund als typischer „kontrahierter“ Kiefer derart, daß die beiden Backenzähne beiderseits frontal nebeneinander zu stehen kommen. Die lateralen oberen Schneidezähne fehlen. Hoher Spitzbogengaumen. Deutliche Prognathie des Unterkiefers. Die Pat. ist intelligent aber außerordentlich reizbar, unruhig, mißtrauisch und läßt sich nur mit Mühe photographieren. Im übrigen konnte ein bemerkenswerter pathologischer Befund nicht erhoben werden, insbesondere war, wie in den Fällen Crouzons, die Genitalentwicklung normal. Jeder weiteren Untersuchung entzog sich die Pat.

Hier bestand also die eigenartige Anomalie, das Vogelgesicht, ohne Turmschädel bzw. Trigonocephalie. Einen ganz typischen derartigen Fall habe ich vor kurzem gesehen, jedoch nicht die Möglichkeit gehabt ihn näher zu untersuchen. Ein vogelähnliches Aussehen mit Glotzaugen wird übrigens auch bei der Dysostosis cleidocranialis erwähnt (Hultkrantz, Maldaresco und Parhon)<sup>1)</sup>.

**Schädelanomalien durch prä-mature Nahtsynostose.** Der oben angeführte Küttnersche Fall von angeborenem Turmschädel leitet uns hinüber zu den ganz allgemein durch prä-mature Nahtsynostose entstehenden Konstitutionsanomalien des Schädels, die nicht nur als Stigma degenerativer Körperverfassung, sondern oft genug infolge des Mißverhältnisses zwischen Schädelkapsel und Hirnwachstum auch als Ursache schwerster Störungen von Bedeutung werden können. Meist erfolgt diese



Abb. 42. Dysostosis craniofacialis.

prä-mature Synostose postnatal. Normalerweise verknöchern die Nähte erst nach dem 40. Lebensjahr. Die Ursache der prä-maturen Synostose liegt offenbar in einer Entwicklungsanomalie, die meist auch in anderen Bildungsfehlern zum Ausdruck kommt. Besonders bemerkenswert ist diesbezüglich die mehrfach beobachtete Kombination von Turmschädel mit Chondrodystrophie sowie das familiäre Auftreten des Turmschädels (vgl. Schüller). Von der Art der synostosierenden Nähte hängt die spezielle Schädelform ab, die dann als Oxycephalie oder Turricephalie, als Akrocephalie, Skaphocephalie, Trigonocephalie, Plagiocephalie (bei asymmetrischer Synostose) usw. bezeichnet wird. Die Wachstumsstörung kommt dadurch zustande, daß der Schädel sich in der

<sup>1)</sup> Exophthalmus kann auch bei der als Leontiasis ossea bezeichneten Hyperostose des Schädels vorkommen und war in den als Hemicraniose beschriebenen Fällen Brissauds und Lereboullets gleichfalls vorhanden, wo eine in der Mittellinie abschneidende voluminöse Exostose einer Frontoparietalgegend vorlag; diese merkwürdigen Fälle gingen später an multiplen Tumoren der Meningen zugrunde (vgl. auch H. Schlesinger und A. Schüller über die Beziehungen zwischen Schädeltumoren und Hirngeschwülsten. Mitt. d. Ges. f. innere Med. u. Kinderheilk. in Wien 1913, Nr. 8, S. 120).

auf den Verlauf der obliterierten Nähte senkrechten Richtung nicht auszudehnen vermag. Beim Turmschädel ist infolge der geringen Tiefe der Augenhöhlen Exophthalmus häufig anzutreffen. Rieping beschrieb kürzlich einen Fall von angeborenem Turmschädel. Er zeigte, daß es sich um eine vererbte Keimvariation handelt, bei welcher die primären Ossifikationszentren des Stirn- und Scheitelbeins zur Kranznaht verschoben sind, wodurch dann eine vorzeitige partielle Verknöcherung derselben zustande kommt.

**Akrozephalosyndaktylie.** Eine eigentümliche typische Skelettanomalie stellt die von Apert als *Acrocéphalosyndactylie* bezeichnete Kombination dar. Der Schädel dieser Individuen ist in der Okzipitalgegend abgeplattet und erhebt sich frontalwärts zu einer hochgradigen Prominenz, deren höchster Punkt das Bregma bildet. Alle vier Extremitäten zeigen einen hohen Grad von Syndaktylie. In den bisher bekannten elf Beobachtungen (vgl. auch Davis) handelte es sich durchwegs um singuläre Fälle.

**Dystrophia periostalis hyperplastica. Hypertrophie cranienne familiale simple.** Vorzeitige Nahtsynostose spielt auch bei dem von Dzierzynsky als *Dystrophia periostalis hyperplastica familiaris* beschriebenen Typus eine wichtige Rolle. Bei 12 von 22 Mitgliedern dreier Generationen einer russischen Bauernfamilie bestand eine akrozephele bzw. oxy- oder skaphozephele Schädelform bei prämaturn verwachsenen Nähten und lordotischer Schädelbasis, eine starke Verdickung und Induration der Schädel- und Gesichtsknochen, der Phalangen, der Schlüsselbeine und des Sternums. Dzierzynsky stellt diesen Typus der *Dystrophia cleidocranialis diametral* gegenüber und denkt an die ursächliche Rolle endokriner Störungen. Offenbar handelt es sich aber ebenso wie bei der *Dystrophia cleidocranialis* um eine spezielle Varietät des Skelettbaues. Dasselbe gilt für die von Klippel und Feldstein beschriebene *Hypertrophie cranienne familiale simple*, welche durch eine mächtige Entwicklung des Schädeldaches, insbesondere der Stirn, ferner auch der Unterkieferäste gekennzeichnet ist. Von der *Leontiasis ossea* unterscheidet sich diese Anomalie durch das Fehlen irregulärer Hyperostosen. Überdies stellt die *Leontiasis ossea* keine bloße Konstitutionsanomalie sondern ein progressives Knochenleiden dar.

**Hyperpituitäre Schädelform** Daß eine hyperpituitäre Konstitution mit akromegalieähnlichen Schädelformen wie auffallend stark entwickeltem Arcus supraciliaris, Unterkiefer und Kinn, mächtigen pneumatischen Räumen, insbesondere Sinus frontales, plumper, breiter Nase, dicken, wulstigen Lippen und Zunge, sowie dicken, plumpen Fingern einhergeht, wurde in einem früheren Kapitel besprochen (vgl. Abb. 13 und 14).

**Infantile Schädelform.** Zum Schluß seien noch die Charakteristika der infantilen Schädel- und Gesichtskonfiguration angeführt, wie sie im Rahmen einer infantilistischen Konstitution angetroffen werden. Der Gesichtsteil des Kopfes ist gegenüber dem Schädelanteil klein, der Querdurchmesser des Gesichtes ist groß, die Nase tief gesattelt, der Unterkiefer wenig entwickelt, am Schädel erscheinen die Warzenfortsätze sowie die Sinus frontales auffallend klein (vgl. Tandler, A. Mayer). Ein Degenerationszeichen soll bei entsprechender Ausbildung ein vom Unterkieferwinkel nach unten und außen abgehender Knochenfortsatz darstellen, der als *Apophysis lemurica* bezeichnet wird (Jentsch).

**Konstitutionsanomalien des Rumpfskelettes. Wirbelsäule.** Wenn wir uns nun den Konstitutionsanomalien des Rumpfskelettes zuwenden, so müssen zunächst bezüglich der Wirbelsäule die numerischen Varietäten der

Wirbel sowie die formalen Defekte ganzer Wirbel oder einzelner Wirbelteile, insbesondere die mangelhafte Vereinigung der paarigen Anlagen der Wirbelbogen (Rachischisis, Spina bifida) erwähnt werden (vgl. Putti). Eine Spina bifida occulta im unteren Wirbelsäulenabschnitt verrät sich mitunter durch ein mächtiges Haarbüschel entsprechend der Spaltstelle (vgl. Mayet, A. Mayer, Ebstein, Kellner u. a.). Die Beziehungen derselben zur Enuresis (Myelodysplasie) wurden in einem früheren Abschnitt gewürdigt. Andere formale Defekte der Wirbelsäule können in einer kongenitalen Skoliose zum Ausdruck kommen (vgl. Falk, Th. Nägeli). Man hat versucht sogar den größten Teil aller postnatal entstandenen Skoliosen auf leichteste Entwicklungsanomalien, vor allem auf eine erst während des lebhaftesten Wachstums in Erscheinung tretende bilaterale Wachstumsasymmetrie der Wirbelsäule zurückzuführen (Böhm, Wachsnier). Tatsächlich ist ja allgemein anerkannt, daß die Träger der „habituellen Skoliose“ gewisse konstitutionelle Merkmale aufweisen. Es sind schlanke, hochaufgeschossene, rasch wachsende, blasse und muskelschwache Kinder, die eine allgemeine Schläffheit der Bandapparate und Neigung zu Deformitäten des Skelettes wie Coxa vara, Genu valgum, Pes valgus, Cubitus valgus aufweisen. Es wird direkt von einer „konstitutionellen Skoliose“, von einer „Insuffizienz des Skelettes“ (Schulthess) gesprochen<sup>1)</sup> und von den Orthopäden selbst die „Verwandtschaft“ mit der exsudativen Diathese und dem Lymphatismus hervorgehoben (Lange und Schede). Wenn also auch nicht gerade grobmorphologische Entwicklungsstörungen, so bildet doch eine gewisse konstitutionelle Minderwertigkeit der Wirbelsäule einschließlich ihrer Bandapparate zusammen mit der schlaffen Muskulatur das disponierende Terrain, auf welchem die bekannten, sonst wirkungslosen statischen Belastungsschäden des schulpflichtigen Alters zur Zeit des mächtigsten Wachstums eine Skoliose herbeiführen. Dabei mag ja gewiß eine in den allerersten Lebensjahren überstandene Rachitis der Wirbelsäule (Breus und Kolisko), speziell die so häufige leichteste Form derselben, die „Fugenrachitis“ Engelmanns mit im Spiele sein.

Auf den Vorgang der „Assimilation“ von Wirbeln, d. h. der regelwidrigen formalen Anpassung von Grenzwirbeln an die Gestalt der der benachbarten Wirbelgruppe angehörenden Wirbel, werden wir im folgenden noch zurückkommen. Ein häufiges Degenerationszeichen ist die Verdoppelung der Processus spinosi (Biacanthie). Eine auffallend geringe Lendenlordose ist ein infantilistisches Stigma, doch stellt, wie wir aus der Erörterung der lordotischen Albuminurie entnehmen, auch eine exzessive Lordose ein degeneratives Merkmal dar. Eine anscheinend nicht allzu seltene degenerative Anomalie des Skelettes ist die klinisch symptomlose kongenitale Ankylose des Atlantooccipitalgelenkes. Sie ist nach Noack als Hemmungsbildung infolge ungenügender Differenzierung aufzufassen und entspricht einer mangelhaften Assimilation des ehemaligen „Occipitalwirbels“.

**Rippen.** Die Rippenzahl weist bekanntlich im Zusammenhang mit der durch den aufrechten Gang bedingten Umformung der Wirbelsäule und konsekutiven Reduktion der Wirbelzahl in der Phylogenese die Tendenz zur Verringerung auf. Darauf beruht einerseits die Häufigkeit der in einem späteren Abschnitt besprochenen konstitutionellen Stenose der oberen Brust-

<sup>1)</sup> Was Schanz als „Insufficiencia vertebrae“ beschreibt (vgl. auch Zuelzer), gehört zum großen Teil in das Gebiet der Hysterie, zum Teil handelt es sich um neuralgische und myalgische Zustände.



apertur<sup>1)</sup>, darauf beruht andererseits das Vorkommen einer mit dem 12. Brustwirbel verschmolzenen rudimentären 12. Rippe, sowie die Häufigkeit einer freien „Costa decima fluctuans“. Wenn auch Stiller zuzugeben ist, daß dieses sein Costalstigma besonders häufig bei der asthenischen Konstitutionsanomalie angetroffen wird, so darf andererseits nicht verkannt werden, daß es ebenso wie andere Bildungsanomalien auch in einem vom asthenischen verschiedenen Milieu angetroffen wird und wegen seiner Häufigkeit keine hohe Wertung beanspruchen kann. Sicherlich sind diesbezüglich Rasseneinflüsse von Bedeutung, hat doch Frey die freie 10. Rippe in 74% des Züricher Leichenmaterials nachweisen können, eine Zahl, die für die Wiener Bevölkerung entschieden zu hoch ist. Unter diesen Verhältnissen kann natürlich in Zürich nur einer freien 9. Rippe, wie sie Frey öfters gefunden hat, die Bedeutung eines Degenerationszeichens zugesprochen werden.

Einigen Bildungsfehler in gewissermaßen entgegengesetztem Sinne stellen überzählige Rippen am 7. Halswirbel oder 1. Lendenwirbel dar. Sie werden auch als Atavismus gedeutet (Rosenberg<sup>2)</sup>). Speziell die Halsrippen spielen nicht nur die Rolle morphologischer Stigmen degenerativer Körperverfassung — als solche werden sie stets in Kombination mit anderen Degenerationszeichen und vorzugsweise bei degenerativen Erkrankungen insbesondere des Nervensystems erwähnt —, sondern sie können auch die direkte Ursache lokaler Zirkulations- und Nervenstörungen im Bereich der betreffenden oberen Extremität werden, die sich namentlich zur Zeit des intensivsten Wachstums oder auch erst im vorgeschritteneren Alter einstellen (vgl. Streißler). Bemerkenswert ist, daß Halsrippen sehr viel häufiger bei Frauen als bei Männern angetroffen werden (Henderson).

Nicht gerade selten kommt eine Gabelung der Rippen im vorderen Anteil oder eine Spangenbildung vor. Defekte einzelner oder mehrerer nicht endständiger Rippen kombinieren sich meistens mit anderen Mißbildungen des Rumpfes, so insbesondere mit Pektoralisdefekt, angeborener Skoliose, Rachischisis, Hochstand und Hypoplasie der Skapula, aber auch mit Bildungsfehlern an anderen Körperteilen (vgl. Ranzi, Kienböck, Erkes). Fromhold sah eine mißbildete Rippe direkt eine Interkostalneuritis hervorrufen.

**Sternum.** Die beiden Sternalhälften können mehr oder minder getrennt bleiben. So kommen alle Übergänge zwischen einer kompletten Fissura gterni und einer kleinen Lücke in der Mitte des Corpus sterni vor. Eine konzenitale Anomalie stellt in den meisten Fällen auch die sog. Trichterbrust dar, welche durch die trichterförmige Einziehung des unteren Sternalendes gegen das Thoraxinnere gekennzeichnet ist (Abb. 43). Sie stellt, wie Bien gezeigt hat, die pathologisch verzerrte Persistenz eines physiologischen embryonalen Vorkommnisses dar und ist eine „graduell betonte physiologische Trichterbrust“. Sie wird besonders bei degenerativen Erkrankungen hervorgehoben und gar nicht selten bei mehreren Familienmitgliedern einiger Generationen beobachtet (vgl. E. Ebstein, Paulsen, eigene Beobachtung). Dies spricht

<sup>1)</sup> Kienböck (1908) bezeichnet als Srbsche Sternum-Rippenanomalie eine Verkürzung der ersten Rippe durch Mangel des normalen Knorpels, Verschmelzung derselben im vorderen Anteil mit der zweiten Rippe zu einer breiten Knochenplatte mit gleichzeitigen apophysären Knochenfortsätzen am Manubrium sterni an Stelle der Knorpel der ersten Rippe.

<sup>2)</sup> Gegen eine von Falk aufgestellte Theorie, daß manche Fälle von Halsrippen dadurch zustande kommen, daß die Bogenanlage des 1. Brustwirbels kranialwärts verschoben mit der Wirbelkörperanlage des 7. Halswirbels in Verbindung tritt, ist einzuwenden, daß dann erstens die 12. Rippe fehlen und zweitens eine Bogenanlage am oberen Wirbelsäulenende überzählig sein, am unteren dagegen fehlen müßte.

schon gegen die Allgemeingültigkeit der Annahme Thalers, der zufolge die kongenitale Trichterbrust durch intrauterine Raumbeschränkung entstehen würde. Böhm suchte auch gewisse nicht rachitische angeborene Formen von Hühnerbrust auf eine Entwicklungshemmung zurückzuführen.

**Infantiler Thorax.** Einer infantilistischen Konfiguration des Thorax wird man in der Regel nur bei einem mehr oder weniger universellen Infantilismus begegnen. Der infantile Thorax ist annähernd drehrund, durch einen relativ großen Tiefendurchmesser, eine nur wenig geneigte Verlaufsrichtung der Rippen, stumpfen epigastrischen Winkel, Hochstand des Jugulum und horizontale Lage der oberen Brustapertur charakterisiert. Er entspricht somit formal einer Inspirationsstellung oder einem Thorax emphysematicus. Die Umgestaltung in die normale Thoraxform des Erwachsenen vollzieht sich de norma um das 12. Lebensjahr (vgl. Tandler).

**Infantiles Becken. Assimilationsbecken.** Auch ein infantiles Becken im Sinne einer reinen Entwicklungshemmung ist durchaus nicht so häufig, wie im allgemeinen angenommen wird (Breus und Kolisko). Man pflegt eine geringe Querspannung und geringe Neigung des Beckens (infolge der geringen Lendenlordose) mit trichterförmigem Ausgang, einen hohen, engen Schambogen, hochstehendes Promontorium, steiles Kreuzbein, geringe Hüftbreite mit Verkleinerung aller Beckenmaße als die hauptsächlichsten Charaktere eines infantilen Beckens anzuführen. Indessen haben Breus und Kolisko gezeigt, daß es sich dabei um echt infantilistische

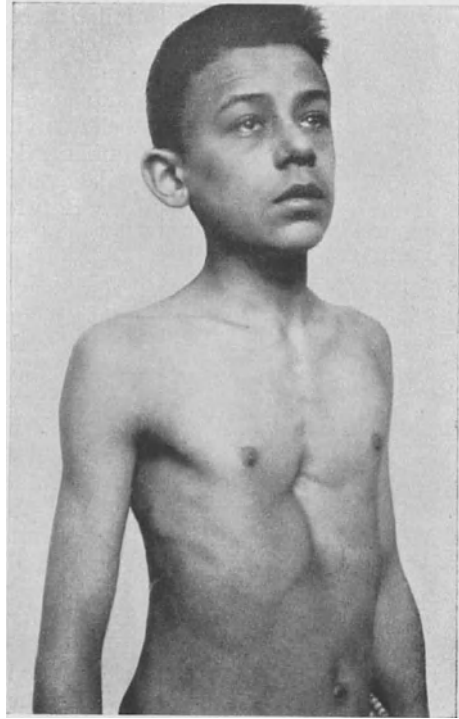


Abb. 43. Konstitutionelle Trichterbrust.

Entwicklungshemmungen nur selten handelt, in den meisten Fällen dagegen eine Verwechslung mit einer qualitativen Entwicklungsanomalie, mit dem sog. Assimilationsbecken vorliegt. Sie wollen ein echt infantilistisches Becken überhaupt nur dort gelten lassen, wo die Wachstumsknorpel mangelhaft oder verzögert synostosiert sind. Eine gewisse Ähnlichkeit des Beckens in Größe und Gestalt mit dem eines Kindes ist auch für das Assimilationsbecken charakteristisch. Rosenberg hat gezeigt, daß während der frühesten embryonalen Entwicklung eine kraniale Verschiebung der Beckenanlage erfolgt. Ein Assimilationsbecken kommt nun nach Breus und Kolisko dann zustande, wenn dieses kraniale Vorrücken die normalen Grenzen entweder nicht ganz erreicht oder auch über diese hinausgeht, wenn also der Anschluß der Hüftbeinanlage an die Wirbelsäule nicht, wie normal, am 25.—27. Wirbel, sondern höher oben oder tiefer unten erfolgt und damit

Formanpassungen, Assimilationsvorgänge an den betreffenden Wirbeln sich abspielen. Die hiedurch zustande kommenden Anomalien der Beckenkonfiguration sind demnach als Konsequenz eines während der frühesten embryonalen Entwicklung zustande gekommenen Niveaufehlers im Anschluß der Anlage des Darmbeins an jene des Sakrums aufzufassen. Es ist nur natürlich, daß sich an einem solchen Assimilationsbecken häufig auch andere, nicht unmittelbar von der Assimilation abhängige, koordinierte Entwicklungsanomalien nachweisen lassen, wie dies ja auch Breus und Kolisko hervorheben, und daß



Abb. 44. *Scapulae scaphoideae et alatae.*

vor allem auch Kombinationsformen von Assimilationsbecken und infantilem Becken nicht selten vorkommen (K. Hegar). Mathes, der dem Assimilationsbecken jüngst eine Studie gewidmet hat, hebt hervor, daß man es vorwiegend bei Individuen von labiler Konstitution anzutreffen pflegt, bei Individuen also, deren Keimanlage die Bereitschaft in sich schließt, im Laufe der Entwicklung Abweichungen von der Norm in qualitativer und quantitativer Hinsicht besonders leicht aufkommen zu lassen. Daß gerade der Lendenabschnitt der Wirbelsäule in seiner Konstitution labil geworden ist, ist zweifellos Folge der Erwerbung des aufrechten Ganges.

#### Schulterblatthochstand. *Scapulae alatae.*

**Scapulae scaphoideae.** Eine ähnliche Verschiebung wie am Beckengürtel findet während der embryonalen Entwicklung auch im Bereiche des Schultergürtels statt. Die Scapulaanlage rückt de norma von der Höhe des 4. Halswirbels kaudalwärts herab. Unterbleibt dieser Deszensus im normalen Ausmaß, dann kommt es zum sog. Schulterblatthochstand (Sprengelsche Difformität), der als degeneratives Stigma häufig mit anderen Bildungsfehlern im Bereich des Rumpfes koinzidiert (vgl. M. Schmidt, Ranzi, Kienböck). Ein Degenerationszeichen stellt auch das „physiologische“ flügelartige Abstehen der Schulterblätter dar (Abb. 44), welches in seltenen Fällen die exzessivsten Grade erreichen kann (Scapulae alatae; vgl. Rudler und Rondot, Hnáték). Die gleiche Bedeutung hat die von Graves beschriebene und fälschlich als Symptom kongenitaler Lues gedeutete Scapula scaphoidea (Kellner, Kollert, Reye, Nonne, Chotzen). Sie ist durch einen konkaven medialen Rand und einen Angulus inferior charakterisiert, der in einer Senkrechten unterhalb des medialsten Punktes der Spina liegt (Abb. 44). Naturgemäß gibt es zwischen dem normalen Typus mit konvexem medialem Rand und der skaphoiden Form fließende Übergänge. Kollert nahm sich die Mühe festzustellen, daß Träger einer skaphoiden Skapula als allgemein minderwertige Individuen meist in jüngeren Jahren zugrunde gehen und eine besonders hohe Sterblichkeit an Tuberkulose aufweisen. Ich möchte mit Brückner die Scapula scaphoidea, falls sie nicht gerade in exzessivem Grade ausgeprägt ist, als nicht besonders hochwertiges Stigma ansehen.

**Hyperdaktylie.** Im Bereich des Extremitätenskelettes<sup>1)</sup> haben wir zunächst die Exzeßmißbildungen zu erwähnen, die Hypermelie bzw. deren geringste Grade, die Hyper- oder Polydaktylie, sowie die Hyperphalangie. Die Hyperdaktylie hat man vielfach als atavistischen Rückschlag aufzufassen versucht, man hat sie auch der mechanischen Einwirkung von Amnionsträngen zugeschrieben, in Wirklichkeit handelt es sich aber wohl um eine Varietät der Spezies, ohne daß von Atavismus gesprochen werden könnte. Die Vererbbarkeit der Hyperdaktylie (vgl. Ballowitz, Plate, Lewis) geht so weit, daß in einem französischen Dorf (Izeaux) die stets unter sich heiratende Bevölkerung fast durchwegs hyperdaktyl sein soll; ja in einer arabischen Gemeinde, wo die Mitglieder gleichfalls nur untereinander Ehen eingingen, sollen Kinder, die ohne Hyperdaktylie zur Welt kamen, als vollgültiger Beweis eines Ehebruchs angesehen worden sein (Boinet). Ich selbst kenne Mutter und Kind mit Hyperdaktylie. Manchmal soll sich die Anomalie nur in der weiblichen, manchmal nur in der männlichen Nachkommenschaft forterben. Kathe beschreibt eine Familie, in der durch vier Generationen eine Verdoppelung des 1. Metatarsus und der 1. Phalanx an der sehr großen, plumpen ersten Zehe beobachtet wurde.

**Hyperphalangie.** Die Hyperphalangie, d. h. die Dreigliedrigkeit des Daumens (Lustig) und Viergliedrigkeit der übrigen Finger, ist eine sehr seltene Mißbildung, tritt gleichfalls heredofamiliär und stets in Kombination mit anderweitigen schweren Bildungsfehlern auf (vgl. Geelvink, Hilgenreiner). Die Viergliedrigkeit entsteht meist durch Selbständigwerden der proximalen Epiphyse der Grundphalanx (Geelvink, Holländer<sup>2)</sup>), eventuell durch Verlagerung überzähliger Metacarpi (Hilgenreiner). Auffallenderweise stellt sich die Anomalie äußerlich als Brachydaktylie dar. Auch in der Hyperphalangie wollte man einen Atavismus, einen Rückschlag zum Waltiertypus erblicken (Geelvink). Als Kuriosum sei erwähnt, daß Babes Mißbildungen der Extremitäten aller Art auf eine embryonale Störung eines speziell für die vier Extremitäten bestimmten Zentrums an der Hirnbasis, offenbar der Hypophyse, zurückführte (vgl. auch Fumarola, Bertolotti).

**Ektromelien. Perodaktylie. Spalthände und Spaltfüße.** Geringes klinisches Interesse haben die kongenitalen Defektbildungen an den Extremitäten, die transversalen Ektromelien (z. B. die Phokomelie, die Hypophalangie) und die longitudinalen Ektromelien. Brachydaktylie infolge von Hypophalangie konnte Farabee bei zahlreichen Mitgliedern einer Familie durch fünf Generationen, Drinkwater bei einer anderen Familie sogar durch sieben Generationen verfolgen. Bemerkenswerterweise bestand gleichzeitig Minderwuchs (vgl. auch Hasselwander, Drey). Unter den longitudinalen Ektromelien unterscheidet man je nach dem fehlenden Knochensystem eine Ektromelia radialis, ulnaris, tibialis und peronealis. Heredität ist in diesen Fällen nicht häufig nachzuweisen (vgl. Bosshart). Schröder teilte einen Hypodaktylie-Stammbaum mit. Bei Randdefekten an Händen und Füßen mit Verminderung der Finger- und Zehenzahl spricht man auch von Perodaktylie, bei Defekten der mittelständigen Finger oder Zehen von Spalthänden oder Spaltfüßen. Broman bildet eine Mutter mit ihrem Kinde ab, die beide Spaltfüße und zweifingerige Hände haben. Unter den sechs Kindern dieser Frau zeigten vier ähnliche Mißbildungen an den Händen oder an den Füßen oder an beiden. Ähnliche Stammbäume werden von Lewis zusammengestellt.

<sup>1)</sup> Literatur bei Klaußner, Sterling.

<sup>2)</sup> Das Selbständigwerden einer Epiphyse ist auch Entstehungsursache des sog. „Os acromiale“ (W. Neumann).

Thibierge verglich die zweifingerigen Gliedmaßen mit einer Hummerschere („femme homard“). Häufiger scheint die sog. Daumenschere oder der Pollex bifidus, die Verdoppelung der Endphalanx des Daumens zu sein (vgl. E. Ebstein). Es ist begreiflich, daß in gewissen Familien bestimmte Kombinationen der einzelnen Anomalien vorkommen, so daß eine außerordentliche Vielheit von Erscheinungstypen resultiert. Bircher z. B. fand bei Mutter und Tochter Hyperdaktylie mit Brachydaktylie und eigentümliche Syndaktylie einzelner Metakarpalia.

**Syndaktylie.** Klinisch viel wichtiger als degenerative Stigmen sind eine Reihe qualitativer Bildungsanomalien an den Extremitäten, denen man als Übergängen zwischen schwerer Mißbildung und Norm mehr oder weniger häufig begegnet. Hierher gehört zunächst die Syndaktylie, welche als eine Hemmungsbildung dadurch zustande kommt, daß die Trennung einzelner Fingeranlagen während der embryonalen Entwicklung unterblieb. Man unterscheidet eine Syndaktylia ossea, fibrosa und cutanea. Diese letztere, auch als Schwimmhautbildung bezeichnet, ist in mäßiger Ausbildung zwischen den beiden letzten Fingern nicht so selten. Ein sehr häufiges und somit nicht besonders hochwertiges Degenerationszeichen ist eine partielle Syndaktylie, also eine hohe Teilung zwischen zweiter und dritter Zehe. Die Syndaktylie ist exquisit heredofamiliär (vgl. Schlatter, Roskoschny); gelegentlich kommt sie in manchen Familien mit Polydaktylie kombiniert vor (Vogel, Stoppel). Ein seltenes Degenerationszeichen ist Flughautbildung in den Ellenbeugen, wie sie Wilms bei Vater und Sohn beobachtete (vgl. Brachmann, Ebstein).

**Andere Degenerationszeichen am Fuß.** Mir fiel als ein nicht häufiges Degenerationszeichen ein weiter Abstand zwischen der stark entwickelten großen Zehe und der zweiten Zehe auf. Bei einzelnen Stämmen im zentralen Australien ist dieses Verhalten typisch, doch wird es hier von W. Krause nicht als angeborenes anerkannt, sondern für ein erworbenes Kunstprodukt erklärt. Indessen wurde es auch an einigen ausgegrabenen Skeletten der prähistorischen Zeit konstatiert und dürfte also doch wohl als Erinnerung an den Greiffuß unserer Vorfahren anzusehen sein. Trömer demonstrierte derartige Greif- oder Affenfüße mit dreigliederigen großen Zehen bei zwei Geschwistern mit Enuresis nocturna (vgl. auch Jentsch). Nicht sehr selten sieht man eine kongenitale Verkürzung besonders der zweiten oder dritten Zehe mit dorsaler Verlagerung aus dem Niveau der übrigen Zehen oder eine rudimentäre kleine Zehe (vgl. auch Seletski).

**Dolichostenomelie, Arachnodaktylie.** Als Dolichostenomelie oder Arachnodaktylie ist nach Marfan und nach Achard eine eigenartige angeborene Anomalie zu bezeichnen, die durch eine ganz exzessive Länge und Grazilität namentlich der distalen Gliederknochen, also vor allem der Finger und Zehen gekennzeichnet ist. Der Calcaneus springt stark vor, die Finger sind in Flexionsstellung, die Beweglichkeit im Ellbogen- und Kniegelenk ist beeinträchtigt durch eine „Retraktion“ — ich möchte allerdings lieber sagen ungenügende Länge — der Beugersehnen. In allen Fällen wurden daneben mehr oder weniger zahlreiche schwere Bildungsfehler konstatiert (Thomas, Dubois, Börger, Neresheimer). Man hat diese Anomalie der Achondroplasia gegenübergestellt und von einer Hyperchondroplasia gesprochen (Méry und Babonneix), man hat auch an die Wirkung einer embryonalen Hypophysenstörung gedacht (Dubois), indessen ergab die Autopsie in einem Falle Börgers, wie m. E. zu erwarten war, keine pathologischen Veränderungen, weder am Knochengewebe noch im Blutdrüsen system. Dieser Autor rechnet

die Anomalie zum angeborenen partiellen Riesenwuchs und nennt sie über Pfaunders Vorschlag Akro-Makrie. Ich möchte nun glauben, daß wir rudimentären Formen der Dolichostenomelie gar nicht selten begegnen und möchte nicht anstehen, die langen, zarten „Madonnenfinger“ als solche anzusehen. Die Betrachtung eines Boticelli-Gemäldes wird einen sicherlich an die Arachnodaktylie erinnern. Zu dieser gehört auch ein von Peritz abgebildeter Fall von Infantilismus „mit partiellem Riesenwuchs der distalen Abschnitte der Extremitäten“.

**Processus supracondyloideus. Calcaneussporn.** Als Konstitutionsanomalien des Extremitätenskelettes seien noch der heredofamiliär vorkommende Processus supracondyloideus an der medialen Seite des unteren Humerusendes als atavistischer Rest der den ehemaligen Canalis supracondyloideus formierenden Knochenspange (vgl. Heitzmann und Zuckerkandl, Albers-Schönberg, Flad, E. Ebstein), ferner das angeborene beiderseitige Fehlen des Radiusköpfchens mit Synostose zwischen den proximalen Enden des Radius und der Ulna (Hornung, Dubs) und der gelegentlich Fersenschmerzen verursachende sog. Calcaneussporn (vgl. Sarrazin) erwähnt. Dieser stellt einen meist in Begleitung anderer Skelettanomalien vorkommenden übermäßig entwickelten Processus medialis des Calcaneus im Sinne einer Skelettvarietät dar. Enderle beschreibt doppelseitige Spaltbildung der Patella durch Ausbleiben der Ossifikation zwischen zwei Knochenkernen, Luxemburg angeborenen Mangel beider Kniescheiben.

**Coxa vara.** Die Coxa vara kann entweder als kongenitale Mißbildung oder als statische Belastungsdeformität des Wachstumsalters vorkommen. Für die letzteren Fälle hat Drehmann die konstitutionelle Disposition in einem Zurückbleiben des Femur in seiner Entwicklung gefunden. Haß sah Coxa vara durch Epiphyseolyse bei einem Eunuchoiden mit Lymphatismus und erblickt in dieser Konstitutionsanomalie ein prädisponierendes Moment.

**Madelungse Deformität.** Die auf einer dorsokonvexen, eventuell auch auswärts konvexen Verkrümmung des Radius, insbesondere in seinem epiphysären Anteil, beruhende Madelungse Deformität des Handgelenkes kann gelegentlich kongenital und nicht selten hereditär und familiär vorkommen. Selbst wenn der Rachitis eine wesentliche Rolle in der Ätiologie und Pathogenese zugestanden wird, bleibt die von Siegrist erhobene individuelle Disposition von eminenter Bedeutung, die in einer von Haus aus, oft familiär gegebenen stärkeren ulnaren, vielleicht auch etwas volaren Neigung der distalen Gelenkfläche des Radius besteht (vgl. Melchior). Madelung selbst hatte noch in der Annahme einer Subluxation einen primären Schwächezustand der Knochen angenommen und die Deformität neben der Skoliose, dem Plattfuß, dem Genu valgum zu den Volkmannschen „Wachstumsstörungen der Gelenke“ gerechnet.

**Plattfuß. Genu valgum.** Tatsächlich setzen ja auch der Plattfuß und das Genu valgum, soweit sie nicht gar schon angeboren sind oder ganz übermäßige professionelle Belastungsschädigungen auf das im raschen Wachstum begriffene Skelett einwirken, ähnlich wie die habituelle Skoliose eine gewisse Insuffizienz und Schlaffheit der Bandapparate voraus und können in diesem Sinne als Degenerationszeichen angesehen werden. „Der Grad der Auswärtsdrehung (der Fußspitzen) ist ein Zeiger für die Minderwertigkeit des Fußes“ (Spitzzy und Hartwig). Tatsächlich gehen ja die Sohlengänger der Tierwelt sowie alle habituell barfüßigen Naturvölker mit vorwärts gerichteten Fußspitzen. In diesem Zusammenhang sei auch an die exzessiven Grade von Genu valgum bei Eunuchoiden erinnert.

**Überstreckbarkeit der Gelenke.** Eine allgemeine konstitutionelle Schlaffheit und Nachgiebigkeit der Bandapparate dokumentiert sich in der Überstreckungsfähigkeit und passiven Überstreckbarkeit verschiedener Gelenke, vor allem der Fingergelenke, der Ellbogen- und Kniegelenke. Schon v. Neusser hat diese Überstreckbarkeit ebenso wie das Genu valgum oder den Cubitus valgus (vgl. Abb. 62) unter den häufigen Begleiterscheinungen des Status thymicolymphaticus erwähnt, Stoerk führt sie bei Lymphatismus an. Schmidt, ich selbst und neuerdings E. Ebstein haben sie als Degenerationszeichen gewürdigt. Meist wird diese Überstreckbarkeit der Gelenke hereditärfamiliär beobachtet. Bei Kindern ist sie normal, bei Erwachsenen pflegt sie sich de norma bis zu einem gewissen Grade zu erhalten.

**Bildungsfehler der Gelenke.** Interessante Raritäten sind jene Fälle, in denen hereditäre Mißbildungen des Gelenkes ein kongenitales Genu valgum oder varum erzeugen. So beschreibt Roskoschny ein angeborenes Genu valgum bei Vater und Sohn durch Keilwirkung eines vollständig isolierten, mit Femur und Tibia breit artikulierenden Condylus internus von mächtiger Größe. Bei beiden bestand überdies eine angeborene Luxation des Radiusköpfchens. Cramer sah bei Vater und zwei Kindern ein durch Gabelung des unteren Femurendes bedingtes kongenitales Genu varum.

**Kongenitale Hüftgelenkluxation. Klumpfuß. Hohlfuß.** Auf häufig vererbare Bildungsfehler der Gelenke sind die Fälle von kongenitaler Luxation, insbesondere im Hüft-, Schulter- und Ellbogengelenk, sowie diejenigen von konstitutioneller Disposition zu habituellen erworbenen Luxationen vor allem des Schulter- und Kniegelenkes bzw. der Kniescheibe (Schaefer, Böhler, Lückerath) zu beziehen. Besonders interessant ist diesbezüglich die kongenitale Luxatio coxae iliaca, welche wohl meist durch mangelhafte Entwicklung der Gelenkspfanne zustande kommt und hereditärfamiliär auftritt (vgl. Narath, Wollenberg). Le Damany suchte die Häufigkeit dieser Bildungsanomalie aus den formalen Anpassungsveränderungen zu erklären, welche das Becken beim Übergang vom Vierfüßler zum aufrechten Gang durchgemacht haben muß. Hereditär und familiär vorkommende Deformitäten stellen ferner der Klumpfuß und der Hohlfuß dar. Im ersteren Fall pflegt man zwar mechanische Wachstumsstörungen durch ungünstige intrauterine Druckverhältnisse als ursächliches Moment anzusehen, indessen ist der Klumpfuß nur eine anomale Übertreibung eines beim Neugeborenen physiologischen Zustandes. Die Bedeutung des Hohlfußes, eines exzessiv gewölbten und dadurch kurzen Fußes, als Degenerationszeichen scheint mir zu wenig gewürdigt zu werden; meiner Erfahrung nach ist der Hohlfuß ein hochwertiges Stigma degenerationis. Hier wären auch noch die sog. schnellenden Gelenke (Hoke, Hilgenreiner) als Konstitutionsanomalie anzuführen.

**Klinodaktylie. Kamptodaktylie. Hammerzehe.** An den Fingergelenken haben wir noch einige degenerative Konstitutionsanomalien anzuführen. Die Klinodaktylie, eine kongenitale Flexionsstellung der distalen Phalangen infolge von Ankylose der distalen Interphalangealgelenke kann sich in manchen Familien forterben. So fand sie Goldflam bei 26 von 46 Mitgliedern einer Familie in 3 Generationen. Interessant ist, daß auch andere Gelenkanomalien in der Familie vertreten waren, wie beschränkte Extensionsfähigkeit der Hand- und Ellbogengelenke, verminderte Gelenkigkeit des Kopfes, Skoliose und Plattfuß. In einem Fall von Régis bestand Klinodaktylie neben Syndaktylie und Ektrodaktylie bei Dementia praecox. O. Wegelin beschreibt eine erbliche Mißbildung des kleinen Fingers im Sinne einer beiderseitigen Abbiegung der

Endphalanx nach der radialen Seite. Die Kamptodaktylie, eine Beugekontraktur des kleinen, eventuell auch des vierten Fingers, stellt ein gar nicht seltenes, meist hereditär und familiär vorkommendes degeneratives Stigma dar, ist oft schon angeboren, meist entwickelt sie sich aber erst jenseits der Pubertät. Von Landouzy wird sie speziell mit dem Neuroarthritismus in Beziehung gebracht. Das von E. Ebstein jüngst als heredofamiliäre „Flughautbildung“ am kleinen Finger bezeichnete Degenerationszeichen ist mit der längst bekannten Kamptodaktylie identisch (vgl. auch Gassul, Benders). In manchen Fällen kann die Beugekontraktur auch mehrere, z. B. die drei letzten Finger betreffen, es kann auch eine komplette knöcherne Ankylose der betreffenden Gelenke seit Geburt bestehen, wie dies in einer von L. Freund beobachteten Familie der Fall war. Eine knöcherne Ankylose einzelner Fingergelenke wird übrigens auch sonst, in Verbindung mit anderen Bildungsfehlern, z. B. mit Brachydaktylie infolge von Hypophalangie als familiäres Stigma beobachtet (Drey). Walker konnte eine solche familiäre Ankylose vorwiegend am dritten und vierten Finger durch fünf Generationen verfolgen (vgl. auch Révész). Gewissermaßen ein Analogon der Kamptodaktylie an den unteren Extremität stellt die Hammerzehe dar. Gelegentlich kommt nämlich auch diese, eine Flexionskontraktur im ersten Interphalangealgelenk, als erbliche Anomalie zur Beobachtung (vgl. Schläpfer). Couteau fand sie sehr häufig bei einigen stets bloßfüßig gehenden, stark mit Syphilis durchseuchten und vielfach mit anderen Mißbildungen der Glieder behafteten Stämmen der Hochebene von Madagaskar.

**Dupuytrensche Kontraktur.** Bekanntlich pflegt die Dupuytrensche Kontraktur der Palmaraponeurose mit einer Kontraktur des kleinen Fingers einzusetzen. So berichtet Bunch über eine Familie, in welcher die Dupuytrensche Kontraktur seit 300 Jahren die männlichen Mitglieder befallen hat. Er selbst konstatierte sie bei Großvater, Vater und Sohn. Immer war schon in den ersten Lebensjahren eine leichte Kontraktur des kleinen Fingers vorhanden, die um das 25. Lebensjahr stärker zu werden begann und sich bis zum 35. Jahre zur kompletten Dupuytrenschen Krankheit entwickelte. In der Ätiologie dieser Krankheit wird der neuroarthritischen Disposition, dem Rheumatismus, der Gicht, dem Diabetes neben Erkrankungen des Nervensystems wie Syringomyelie, Tabes u. a. stets eine gewichtige Rolle beigemessen (vgl. Neutra, W. Ebstein). Daß tatsächlich eine allgemeine konstitutionelle Disposition zu dieser Erkrankung vorhanden sein muß, geht, abgesehen von dem heredofamiliären Auftreten aus der nicht so ganz seltenen Kombination mit herderweitigen indurativen Faszitiden, mit einer Retraktion der Plantaraponeurose und mit der Induratio penis plastica deutlich hervor. Ob eine Schilddrüsenanomalie pathogenetisch beteiligt ist, wie dies Léopold-Levi und Rothschild sowie Gilbert annehmen, ob sie insbesondere an der disponierenden Konstitution mit Anteil hat, erscheint fraglich. Dagegen ist die Annahme abnormer neurotrophischer Einflüsse weit besser gestützt, da man nach Läsionen des N. ulnaris wiederholt das Auftreten Dupuytrenscher Kontraktur beobachtet hat (Reichel, Coenen).

**Kongenitale Ulnardeviation der Fingergelenke. Hallux valgus.** Eine ganz analoge Bedeutung wie die Kamptodaktylie hat die seltenere, auch hereditär und in neuroarthritischem Milieu vorkommende kongenitale Deviation der Metacarpophalangealgelenke nach der Ulnarseite (vgl. Boix, Haškovec, Frankfurther), die allerdings ganz wesentlich häufiger als Initialsymptom einer chronischen progressiven Polyarthritits beobachtet wird. Daß



bei manchen der professionell charakteristischen Stigmata an den Händen (Teleky) zum mindesten eine konstitutionelle Disposition zur Ausbildung der Deformität im Spiele ist, halte ich für sehr wahrscheinlich. Dasselbe gilt ja auch für den Hallux valgus, der auf eine mechanische Schädigung durch das Schuhwerk bezogen wird, aber doch auffallend häufig bei arthritischer Konstitutionsanomalie angetroffen wird.

So zahlreiche konstitutionelle Anomalien bzw. degenerative Stigmen im Bereich des Skelettsystems uns bekannt sind, so wenig wissen wir über die konstitutionelle Disposition zu einer Reihe systematischer, progredienter Skeletterkrankungen. Bei jenen Affektionen, welche durch kontinuierliche Übergänge mit kongenitalen Mißbildungen verknüpft und mit diesen wesensgleich sind — ich erinnere an die Osteopsathyrosis idiopathica —, da wird man die Annahme einer primären konstitutionellen Organminderwertigkeit des Skelettsystems als Disposition für die Erkrankung nicht von der Hand weisen, zumal wenn etwa schon kongenital morphologische Anzeichen hierfür vorliegen. Kontinuierliche Übergänge führen von solchen Affektionen zu jenen progredienten Skeletterkrankungen, deren Pathogenese in erster Linie von endokrinen Einflüssen beherrscht wird.

**Multiple kartilaginäre Exostosen und Enchondrome.** Zu den erstgenannten Anomalien gehören die exquisit heredofamiliär vorkommenden multiplen kartilaginären Exostosen bzw. Ekchondrosen sowie die multiplen Enchondrome. Die nahe Verwandtschaft dieser Zustände geht einerseits aus der häufigen Kombination an ein- und demselben Individuum, andererseits aus den Hereditätsverhältnissen hervor. Träger von Exostosen können Nachkommen mit Enchondromen haben und umgekehrt<sup>1)</sup>. Aus Ekchondrosen entstehen überdies durch Metaplasie Exostosen (E. Müller). Die Exostosen entfalten ihr stärkstes Wachstum in der Pubertät und können mit Beendigung des Körperwachstums ihre Fortentwicklung einstellen, ja später sogar sich zurückbilden (vgl. Lallemand). In einzelnen Fällen wurden nun die Anfänge dieser Vegetationsstörung schon am Neugeborenen konstatiert und die Zahl solcher Fälle würde sich bei entsprechender Beachtung gewiß erheblich vermehren. In der Regel werden die Exostosen und Enchondrome zuerst im 4.—6. Lebensjahre bemerkt. Wir können mit Kienböck von einer chondralen Dysplasie oder einer Osteodysplasia exostotica sprechen und mit Müller eine Konstitutionsanomalie des Perichondriums und Periosts annehmen, die in einer abnormen Knorpelproduktionsfähigkeit zum Ausdruck kommt. Wie der letztgenannte Autor zeigte, entstehen die Exostosen nicht, wie man früher annahm, aus Resten der Zwischenknorpelscheiben, sondern aus multiplen periostalen Knorpelinseln. Am häufigsten sind von Exostosen die Enden des Femur und der Unterschenkelknochen, dann die langen Röhrenknochen der oberen Extremität befallen. Nicht selten sind die Knochen am Vorderarm und Unterschenkel synostotisch verbunden. Die Prädilektionsstelle der Enchondrome sind die Phalangen (Abb. 45), dann die Rippen. Seltene Folgeerscheinungen von Exostosen sind Rückenmarkskompression, Epilepsie, periphere Nervenlähmungen, Exophthalmus u. ä. Meist sitzen die Exostosen und Enchondrome symmetrisch, mitunter kann aber auch eine Körperhälfte vorwiegend oder fast ausschließlich befallen sein. Außerordentlich bemerkenswert sind die zahlreichen anderen Zeichen anomaler Körperentwicklung, die sich bei Exostotikern mehr oder minder regelmäßig vorfinden. Dazu gehören zunächst im Bereich des Skelettsystems

<sup>1)</sup> Literatur bei Frangenheim, ferner Kienböck (1903) und E. Müller. Vgl. auch die letzten Publikationen von Jenny, Jaeger, Jürgens.

eine allgemeine, oft sehr beträchtliche Wachstumshemmung namentlich der langen Extremitätenknochen, Radiusluxation, Genu valgum, Plattfuß, des weiteren mangelhafte Entwicklung der geistigen Funktionen, des Sexualapparates, Anomalien seitens der Schilddrüse<sup>1)</sup>, Fibrome, Lipome, Teleangi-ektasien der Haut u. a. Wichtig ist, daß die Enchondrome häufig malign entarten und die Exostosen sich gelegentlich mit einem Sarkom kombinieren (vgl. Kienböck). Halbseitige Entwicklung von Enchondromen mit Störung des Wachstums an den Epiphysenkorpeln wird auch als „Olliersche Wachstumsstörung“ beschrieben (Bojesen). Als Pseudoepiphyse wird ein durch atypische Ossifikation zustande kommender isolierter Sproß am medialen Teil der Metakarpal- oder Metatarsalknochen bezeichnet, der eine Art sekundäre, nicht selbständige, sondern nur unvollständig abgegliederte Epiphyse bildet. Josefson beschreibt solche Pseudoepiphysen als degeneratives Stigma, als Ausdruck einer endokrinen Hemmung des Skelettwachstums.

**Ostéoarthropathie hypertrophiante (P. Marie).** Eine Skelettaffektion, die in manchen Fällen eine kongenitale Dystrophie darstellt, in manchen auch

familiär und hereditär auftritt (vgl. Bernard), in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle aber erst unter dem Einfluß mannigfacher Schädlichkeiten, vor allem chronischer Lungenkrankheiten sich zu entwickeln pflegt, ist die Ostéoarthropathie hypertrophiante P. Maries. Daß eine besondere Disposition zu dieser Erkrankung vorhanden sein muß, geht schon aus dem Vergleich ihrer Seltenheit zu der Ubiquität dieser ätiologisch



Abb. 45. Multiple Enchondrome.

wirksamen Schädlichkeiten klar hervor. Hier scheint nun die Disposition außer in einer Organminderwertigkeit des Skelettsystems auch in einer konstitutionellen Schwäche der Neurotrophik gesucht werden zu müssen, da die Beziehungen der Trommelschlegelfinger, des leichtesten Grades dieser Krankheit, zu neuritischen Prozessen heute ziemlich sichergestellt sind (vgl. E. Ebstein, Klauser, Förster). Wie besonders Klauser ausführt, bilden die fließenden Übergänge von dem Trommelschlegelfinger zu den schmerzhaften Verdickungen der langen Knochen, namentlich des Unterarmes und Unterschenkels (v. Bamberger) und zu den schweren, für das ausgesprochene Mariesche Krankheitsbild charakteristischen Deformationen des Skelettes keine Krankheitseinheit sondern ein Syndrom, das als Ausdruck neuritischer Veränderungen verschiedensten Ursprungs sich einstellen könne. Daß es sich aber doch nur sehr selten einstellt, setzt eben m. E. eine komplexe Disposition voraus, an der möglicherweise auch die Blutdrüsen einen gewissen Anteil haben mögen (vgl. Massalongo und Gasperini, Apert und Rouillard, Paschkis).

Über heredofamiliäres Vorkommen von Trommelschlegelfingern im Sinne einer konstitutionellen Familieneigentümlichkeit ist gerade in letzter

<sup>1)</sup> Natürlich darf man deshalb nicht wie Edberg einen direkten Kausalzusammenhang zwischen Schilddrüsenanomalie und multiplen kartilaginären Exostosen konstruieren.

Zeit berichtet worden (Simons, Weber, E. Estein) und auch diese wurden mit einer hypophysären Anomalie in Zusammenhang gebracht (L. Braun).

**Ostitis deformans (Paget).** Auch die Pagetsche Ostitis deformans ist nach der maßgebenden Darstellung P. Maries und Léri's keine klinische Individualität, sondern ein durch verschiedene Bedingungen hervorgerufener Symptomenkomplex, der sich als Reaktion auf eine mangelhafte Ernährung des Knochengewebes infolge von Gefäßveränderungen verschiedener Art einstellt. Die der Pagetschen Ostitis zugrundeliegende Hyperostose mit Osteoporose („hypertrophische Knochensklerose“) scheint mir krankhaft übertriebenen physiologischen Altersveränderungen zu entsprechen, wiewohl P. Marie für die rein senilen Knochenveränderungen (vgl. Mocquot und Moutier) als „Pseudo-Paget“ eine Knochenhypertrophie nicht anerkennt. Aber schon der konstante Befund von Atherosklerose der Gefäße und konsekutiver sklerotischer Atrophie der inneren Organe scheint mir meine Auffassung zu rechtfertigen. Nicht selten kann man bei Greisen ganz bedeutende lokale Hyperostosen an den Rippen, Schlüsselbeinen und anderen Knochen beobachten, die mitunter nach einem sehr geringfügigen Trauma sich entwickelt haben und deren Zuteilung zu rein senilen Veränderungen oder zu dem von Marie und Léri erwähnten lokalen Paget manche Schwierigkeiten bieten dürfte.

Wenn wir aber auch an der Annahme eines outrierten Senilismus der Knochen festhalten, so haben wir doch zu erklären, warum der Senilismus in so exquisiter Weise das Knochensystem befällt, warum dieses die senile Neigung zu Hyperostosen so übertreibt und warum in vereinzelt Fällen das Leiden schon mit dem 20. Jahre einsetzt. Daß die Erscheinungen des Arthritismus bei Paget-Kranken beobachtet werden, kann kaum mehr als die Neigung zu prämaturer Gefäßsklerose verständlich machen, daß die Erkrankung aber doch nicht so ganz selten hereditär und familiär aufzutreten pflegt (Pic, Lunn, Robinson, Chaffard, Berger, Kilner, Oettinger und Agasse-Lafont), das scheint mir für die Mitwirkung einer konstitutionellen Organminderwertigkeit des Skelettsystems zu sprechen, welche die so seltene Lokalisation des Gefäßprozesses determiniert und die anomale Reaktion des Knochengewebes auf die gestörte Ernährung bedingt.

**Ostitis fibrosa (v. Recklinghausen).** Für die mit der Pagetschen Krankheit durch Zwischenformen verbundene v. Recklinghausensche Ostitis fibrosa mit Tumoren und Zysten glaubt Lotsch eine pluriglanduläre Insuffizienz als Grundlage annehmen zu dürfen und spricht von einer angeborenen Schwäche und Disposition des endokrinen Systems, das durch verschiedene Schädlichkeiten zur Funktionsstörung veranlaßt werden kann. Damit ist natürlich die Sache nicht geklärt, da wir pluriglanduläre endokrine Störungen in ganz anderer Weise sich äußern sehen.

**Kalziprivo Osteopathien (Rachitis, Osteomalazie).** Genügend fundiert scheint mir hingegen die endokrine Pathogenese bei dem Syndrom der kalzipriven Osteopathie, der Apposition kalklosen Knochengewebes, der Dissoziation zwischen Knochengewebssapposition und Kalkapposition. Ich habe unter der Bezeichnung kalziprivo Osteopathie die rachitische und osteomalazische Knochenkrankung als in ihrem Wesen identisch zusammengefaßt, um das Prinzip der Anomalie, die Bildung kalklosen Knochengewebes zum Ausdruck zu bringen und bin ferner in Übereinstimmung mit Biedl, Cristofolletti, Curschmann sowie Marinesco, Parhon und Minea für die pluriglanduläre Genese dieser Vegetationsstörung bzw. Erkrankung eingetreten, eine Anschauung, die in letzter Zeit auch von Aschenheim begründet wird,

ohne daß leider die Untersuchungen früherer Autoren gebührende Berücksichtigung fänden. Auch Nägeli und Aschner haben sich dieser Auffassung angeschlossen. Zunächst muß festgestellt werden, daß der Zusammenhang zwischen Blutdrüsen und kalzipriver Osteopathie nicht etwa bloß durch das Bindeglied des Kalkstoffwechsels gegeben ist, dem natürlich eine gewisse pathogenetische Bedeutung nicht abgesprochen werden kann (van der Scheer). Das Wesentliche an dem Zusammenhang scheint vielmehr darin zu liegen, daß die harmonische Übereinstimmung, die Kongruenz zwischen Gewebs- und Kalkapposition am Knochen vom endokrinen Apparat garantiert wird, daß die für die kalziprive Osteopathie charakteristische völlige Dissoziation der auf statische Reize eingestellten Knochengewebsapposition und der auf die gleichen Reize eingestellten Kalkapposition — Erdheims „kalzioprotektives Gesetz“ —, daß eben diese Dissoziation durch Störungen der inneren Sekretion zustande kommt. Es reagiert dann das osteoblastische Gewebe schon auf geringe Reize mit Knochenanbau, während die Kalkablagerung erst auf ganz besonders intensive Reize hin erfolgt.

Daß bei Ratten Epithelkörperchenexstirpation eine kalziprive Osteopathie hervorruft, ist durch die Untersuchungen Erdheims sichergestellt, ebenso die Tatsache, daß bei rachitischen Ratten die Epithelkörperchen eine Vergrößerung gegenüber der Norm erfahren. Beim Menschen spricht die Koinzidenz von Rachitis mit Spasmophilie und Tetanie sowie die relativ häufige Kombination von Osteomalazie und Tetanie (vgl. J. Bauer<sup>1)</sup>) für die pathogenetische Bedeutung der Epithelkörperchen. Der wiederum zuerst von Erdheim, dann von Schmorl, Strada, Th. Bauer, Hohlbaum, Todyo, Molineus, Brill und Harbitz, Schlagenhauser u. a. erhobene Befund von multiplen adenomartigen Wucherungsherden in den Epithelkörperchen Osteomalazischer deutet gleichfalls auf einen solchen Zusammenhang hin<sup>2)</sup>.

<sup>1)</sup> Die Angabe Nägelis, daß klinisch bisher nur fünfmal Tetanie mit Osteomalazie beobachtet worden sei, ist unzutreffend. Die Zahl solcher Fälle ist weit größer (vgl. J. Bauer, Wiener klin. Wochenschr. 1912, Nr. 45, S. 1780).

<sup>2)</sup> Einen allzu großen Wert für die Aufklärung des pathogenetischen Zusammenhanges möchte ich diesen pathologisch-anatomischen Befunden allerdings auch heute nicht beimessen, weil, wie ich seinerzeit ausführte, erstens der Befund von Epithelkörperchenadenomen bzw. Epithelkörperchenhyperplasie bei kalzipriver Osteopathie nicht konstant ist, weil zweitens der völlig gleiche Epithelkörperchenbefund auch bei anderen Knochenkrankungen wie seniler Osteoporose (Todyo), Ostitis deformans (Todyo, Molineus), Ostitis fibrosa (Maresch), ja bei Individuen ohne jegliche Skelettveränderung (T. Bauer, Todyo, Molineus, Harbitz, Maresch, Tomaszewski) erhoben wurde und weil drittens klinische und pathologisch-physiologische Erwägungen eine Herabsetzung der Epithelkörperchenfunktion erwarten lassen, während der anatomisch-histologische Befund im entgegengesetzten Sinne zu sprechen scheint. Wenn Erdheim demgegenüber erwidert: „Als ob heute jemand an dem Zusammenhang von Akromegalie mit Hypophysentumoren zweifeln würde, weil letztere auch ohne Akromegalie vorkommen,“ so möchte ich doch feststellen, daß es mir nie eingefallen ist, an einem Zusammenhang zwischen Epithelkörperchen und kalzipriver Osteopathie zu zweifeln, daß ich es dagegen sehr bezweifeln möchte, ob der anatomische Befund von Tumoren in der Hypophyse Akromegaler ohne die physiologischen und klinischen Erfahrungen den Mechanismus des genetischen Zusammenhanges aufzuklären genügt hätte. Durch die Erklärung Erdheims, es handle sich um eine Hyperplasie der Epithelkörperchen infolge relativer Insuffizienz, werde ich auch heute noch nicht recht befriedigt. Sein Vergleich der Epithelkörperchenveränderungen bei kalzipriver Osteopathie mit den Hypophysenveränderungen bei Graviden stimmt deshalb nicht ganz, weil wir bei der Schwangerschaft tatsächlich Zeichen übermäßiger Hypophysenfunktion feststellen können (akromegaloide Veränderungen), bei der kalzipriven Osteopathie aber die Hyperplasie des Gewebes mit Ausfallerscheinungen der Epithelkörperchen einhergeht (Tetanie). In der Lehre von der inneren Sekretion kann man eben manches finden, gar vieles annehmen, aber leider nur sehr wenig beweisen.

Neben den Epithelkörperchen ist durch die neueren Untersuchungen von Basch, Matti, Klose und Vogt u. a. die Thymusdrüse in die erste Reihe der für die kalziprive Osteopathie pathogenetisch in Betracht kommenden Blutdrüsen gerückt (vgl. Scipiades). Tatsächlich lassen sich, wie insbesondere Klose ausführt, im Tierversuch durch Thymusexstirpation typische rachitische Knochenveränderungen hervorrufen. An der Bedeutung der Keimdrüsen für zahlreiche Fälle von Osteomalazie ist nach den eklatanten Erfolgen der Fehlingschen Kastrationstherapie, ganz abgesehen von anderen Argumenten, gar nicht zu zweifeln. Die therapeutischen Erfolge von Hypophysenpräparaten bei Rachitis und Osteomalazie (Bab, Koch, Klotz, Weiß) legen möglicherweise Beziehungen zur Hypophyse nahe (vgl. auch Marinesco, Parhon und Minea, Sellheim). Möglicherweise sagte ich deshalb, weil, wie ich seinerzeit ausdrücklich hervorhob, auch die gelegentlich ganz frappanten Erfolge der Adrenalinbehandlung den Schluß auf eine herabgesetzte Funktion der Nebennieren nicht zulassen. Es wäre, wie ich mich damals ausdrückte, eine zu naive Vorstellung, daß durch einige Adrenalininjektionen eine Unterfunktion der Nebennieren paralytisch wird. Und dabei war die Theorie von der Unterfunktion der Nebennieren (Bossi, Stöltzner) die erste, welche das endokrine System bei der kalzipriven Osteopathie berücksichtigte. Seit den Untersuchungen von Hirschl, Latzko und insbesondere Hönnicke über die Beziehungen der Schilddrüse zur Osteomalazie ist eine erhebliche Zahl von Fällen bekannt geworden, in welchen sich Osteomalazie mit Morbus Basedowii kombinierte. v. Neusser zitiert eine Mitteilung v. Recklinghausens über einen Fall von juveniler Osteomalazie mit Morbus Basedowii und ausgeprägtem Status hypoplasticus.

So kann denn heute kaum ein Zweifel darüber aufkommen, daß eine Störung des Gleichgewichtes der Blutdrüsen, sei es daß sie von der einen oder der anderen Drüse ihren Ausgang nimmt, unter gewissen Bedingungen eine kalziprive Osteopathie herbeizuführen vermag, daß also folgerichtig eine konstitutionelle Minderwertigkeit des endokrinen Apparates, die ihn konditionellen Schädigungen gegenüber empfindlicher macht, eines von den disponierenden Momenten zur Entstehung der kalzipriven Osteopathie darstellt. Warum nicht in jedem Falle einer endokrinen Gleichgewichtsstörung eine kalziprive Osteopathie resultiert, kommt m. E. daher, daß einerseits die kompensatorischen Vorgänge im endokrinen System individuellen Differenzen unterliegen, daß also die konstitutionelle Konstellation des Drüsensystems von Bedeutung ist, andererseits aber eine gewisse konstitutionelle oder konditionelle Disposition des Skelettes selbst im Spiele sein dürfte. Bezüglich des ersten Punktes sei bemerkt, daß Biedl, Cristofoletti, Aschner, Aschenheim u. a. bei der Osteomalazie eine Funktionsstörung des Ovars, letzterer bei der Rachitis eine solche des Thymus, Marinesco, Parhon und Minea bei Osteomalazie eine solche der Schilddrüse in den Vordergrund zu stellen geneigt sind, wiewohl sie alle auf dem Boden der pluriglandulären Theorie stehen. Offenbar handelt es sich aber um individuelle Differenzen, die von Fall zu Fall variieren.

Eine konstitutionelle Disposition, eine gewisse Organminderwertigkeit des Skelettes selbst scheint mir speziell bei der Osteomalazie eine unerläßliche Annahme, wenn man die Seltenheit und Schwere des Knochenprozesses mit der Häufigkeit endokriner Gleichgewichtsstörungen einerseits, mit der Inkonstanz wesentlicherer anderer Begleitsymptome der Blutdrüsenstörung bei Osteomalazie andererseits in Einklang bringen will. Dieser meiner Anschauung haben sich auch Nägeli und Aschner angeschlossen. Ersterer bemerkt, die Kran-

ken seien meist kleine, schwächlich gebaute Leute von grazilem Wuchs und zartem Knochenbau. Aschner hält die konstitutionell minderwertige Veranlagung mit besonderer Krankheitsbereitschaft des Knochensystems für die Hauptsache bei der Pathogenese der Osteomalazie.

Ähnlich scheint ja auch Hart die konstitutionelle Disposition zur Rachitis sich vorzustellen, wenn er in Analogie mit der Osteopsathyrosis idiopathica hervorhebt, die individuelle Disposition sei unverkennbar, ohne daß wir eine speziell das Skelettsystem betreffende qualitative Mißbildung annehmen könnten. Schloß geht in dieser Hinsicht am weitesten und erblickt das Substrat der rachitischen Disposition in einem hypoplastischen Zustand des Skelettes beim Neugeborenen.

Ein weiterer Faktor, der auch vom Standpunkt der Disposition vielleicht Beachtung verdient, ist das Nervensystem, welchem Pommer die ausschlaggebende Rolle zugeschrieben hatte, ferner das Knochenmark, die Milz, die Lymphdrüsen, kurz der hämatopoetische Apparat (vgl. Marfan, Bernard), wengleich wir über halbwegs präzisere Vorstellungen hierüber nicht verfügen (vgl. Nägeli). Bei der Rachitis ist die hereditär und familiär vorkommende Disposition anerkannt (vgl. Siegert, Zappert, Wieland, v. Hansemann u. a.), bei der Osteomalazie wurde dagegen meines Wissens nur zweimal über hereditäres Auftreten berichtet (Eckmann, Pommer), ein Unterschied, der sich vielleicht aus der Seltenheit des letztgenannten Krankheitsbildes allein erklärt. Ich selbst bin durch die Liebenswürdigkeit des Kollegen Dr. Kurrein in der Lage, einen dritten derartigen Fall anzuführen, der in seiner Behandlung gestanden ist. Die Beobachtung stammt aus einer Zeit, wo noch lange nicht das gehäufte Bild der Hungerosteopathie zu sehen war.

Es handelt sich um eine 42jährige Frau, die kurze Zeit nach ihrer vierten Entbindung vor 14 Jahren an einem zunehmenden Schwächegefühl und „rheumatischen“ Schmerzen erkrankte. Seit vier Jahren Gangstörung, die sich in letzter Zeit so verschlimmert hat, daß auch mit dem Stock eine Fortbewegung unmöglich ist. Die Kranke ist im Laufe der Zeit bedeutend kleiner geworden; außerordentlich starke Druckschmerzhaftigkeit aller Knochen, namentlich der Rippen, des Beckens, der Wirbelsäule. Adduktorenkontraktur der Oberschenkel. Für Osteomalazie typische Veränderungen im Röntgenbild (Dr. Eisler). Im übrigen Anämie, schlechter Ernährungszustand, Muskelschwäche, Induration beider Lungenspitzen. Auf Phosphorlebertran und eine Reihe von Adrenalininjektionen besserte sich der Zustand so weitgehend, daß die Kranke wieder ihrer häuslichen Arbeit nachgehen kann.

Die nunmehr 74 Jahre alte Mutter der Kranken soll nun im Alter von 44 Jahren unter den gleichen Erscheinungen erkrankt sein wie ihre Tochter. Sie wurde lange Zeit erfolglos als „Rheumatismus“ behandelt, bis nach siebenjähriger Dauer des Leidens von Dr. List die Diagnose „Knochenerweichung“ gestellt und die Kranke durch Phosphorlebertran geheilt wurde. Bemerkenswert ist noch, daß ein Kind der Pat. an einer Spondylitis zugrunde ging — vielleicht gleichfalls ein Zeichen besonderer Erkrankungs-fähigkeit des Skelettsystems.

Die Hungerosteopathie scheint öfters heredofamiliär vorzukommen (H. Schlesinger, eigene Beobachtung), was allerdings bei der Ausbreitung des Leidens und der einheitlichen exogenen Krankheitsbedingung nicht allzu hoch bewertet werden kann.

Daß nach unserer Auffassung die kalziprive Osteopathie keine Krankheits-einheit sondern nur ein Syndrom auf Grund einer Allgemeinerkrankung des Organismus darstellt, braucht nach dem Gesagten nicht besonders betont zu werden. Äußere Einflüsse, vor allem solche der Domestikation (v. Hansemann), Mangel an Licht und Luft sowie Bewegung, unzweckmäßige Ernährung, unhygienische Lebensweise im allgemeinen, Lues und andere Infektionskrankheiten, ferner die relative Erschöpfung des disponierten Organismus,

insbesondere seines Hormonapparates durch Graviditäten oder physiologische Abnutzung (senile Osteomalazie) sind die auslösenden Bedingungen, welche bei entsprechender Disposition die Erkrankung zum Ausbruch bringen.

**Singuläre atypische Systemerkrankungen des Skelettes.** Im Bereich des Skelettsystems wurde eine ganze Reihe systematischer progredienter Erkrankungen beobachtet, die, in ihrer Art vereinzelt geblieben, den bekanntesten großen Krankheitstypen sich nicht ganz einfügen. Sind doch schon unter diesen scharfe Grenzen nicht zu ziehen. Ich erinnere nur an die Übergänge zwischen Ostitis fibrosa und Osteomalazie (Molineus, Porges) oder an die eigenartige Zwischenform zwischen Mariescher Ostéoarthritis hypertrophiante und Pagetscher Ostitis deformans, welche Spieler bei einem 3jährigen Kinde beobachtete. Die erwähnten seltenen Krankheitsfälle lassen meist den Einfluß innersekretorischer Anomalien aus dem klinischen Bild erkennen. Besonders interessant ist eine von Anton beobachtete Familie, in welcher sieben von neun Geschwistern zur Zeit der Pubertät an einer am ehesten an eine Osteomalazie erinnernden Osteopathie erkrankten, welche Anton als „familiäre Pubertätsdysostose“ bezeichnet. Bei den männlichen Individuen waren Zeichen von Hypergenitalismus, bei einem weiblichen dagegen Amenorrhoe bis zum 25. Jahre vorhanden. Besonders bemerkenswert aber ist, daß sich die Dysostose in vier Fällen mit Friedrichscher zerebellarer Ataxie kombiniert. Wieweit die konstitutionelle Minderwertigkeit des Organismus, abgesehen vom Nervensystem, das Skelett selbst, wieweit sie den endokrinen Apparat betrifft, ist schwer zu entscheiden, nur daß sie vorhanden ist, liegt auf der Hand.

Einen atypischen Fall kalzipriver Osteopathie bei einem 19jährigen Mädchen mit Funktionsanomalien der Keimdrüsen, der Epithelkörperchen, wahrscheinlich auch der Schilddrüse und vielleicht des Pankreas demonstrierte Byloff. Hierher gehört auch die von Hutinel beschriebene, heredofamiliäre Dystrophie mit einer Art kalzipriver Osteopathie, Muskelschwäche und hochgradigem Zwergwuchs (Tixier und Roederer), ferner der eigenartige Knochenprozeß, den v. Jaksch und Rotky bei einem jungen Mädchen im Anschluß an die Ligierung der Schilddrüsengefäße wegen Morbus Basedowii sich entwickeln sahen, sowie der analoge Fall Sterlings bei einem jungen Manne. In beiden Fällen war zugleich eine atypische neuromuskuläre Störung vorhanden. Diesbezüglich sei übrigens auch an die der rachitischen und osteomalazischen Knochenerkrankung koordinierten neuromuskulären Störungen erinnert (vgl. Gutstein, Pineles 1912). Apert beschreibt als „Spongiopathie spondyloépiphysaire“ eine seit frühester Kindheit sich entwickelnde eigenartige Rarefizierung der spongiösen Substanz der Wirbelkörper und Epiphysen der langen Röhrenknochen, die zu schweren, Deformierungen und partieller Ankylosierung der Wirbelsäule führt<sup>1)</sup>. An diese Fälle reihen sich die gleichfalls singulär dastehenden Fälle von atypischen Osteopathien, welche P. Marie (1892), Bruck, Gasne u. a. beschrieben haben.

**Konstitutionelle Organminderwertigkeit des Skelettes.** Die Schwierigkeit der Klassifikation und Abgrenzung der einzelnen Typen von Osteopathien, die relative Häufigkeit derartiger singulärer atypischer Beobachtungen deutet m. E. entschieden darauf hin, daß unter den Entstehungsbedingungen dieser Krankheitsbilder nicht so sehr die ubiquitären äußeren Noxen als vielmehr die im Organismus selbst gelegenen und von Mensch zu Mensch variierenden Mo-

<sup>1)</sup> Dieser Zustand ist zu unterscheiden von der Synostose der Wirbelsäule mit Ankylose der Wirbel-Rippengelenke bei noch anderen Wachstumsanomalien des Skelettes, wie sie Voltz als angeborene Hemmungsbildung der knorpeligen Elemente beschrieb.

mente, kurz die Konstitutionsverhältnisse im Vordergrund stehen dürften, mag auch deren befriedigende Analyse zurzeit noch ein *Pium desiderium* bleiben. Daß aber die konstitutionelle Organminderwertigkeit des Skelettsystems ganz entschieden von Bedeutung ist und bei pathogenetischen Betrachtungen Berücksichtigung verdient, zeigt neben einer ganzen Reihe von oben schon angeführten Umständen eine lehrreiche Beobachtung von Ransohoff. Eine Frau von 68 Jahren stirbt an einem Sarkom des Femur. Der eine ihrer Söhne stirbt mit 48 Jahren gleichfalls an einem Sarkom des Oberschenkelhalses, bei dem zweiten Sohn entwickelt sich seit dem 50. Jahr eine typische Pagetsche Ostitis deformans bis zu einem Grade, daß ihm das Gehen völlig unmöglich wird. Zwei Schwestern dieser beiden sind gesund. Eine Tochter des letzterwähnten Patienten mit Pagetscher Krankheit bekommt hingegen im Alter von 6 Monaten eine spontan entstandene Fraktur der linken Tibia, worauf das Wachstum des ganzen linken Beines stark zurückbleibt. Trotz Operation bessert sich der Zustand nicht. Eine Zeitlang werden Prothesen getragen, bis schließlich mit 16 Jahren wegen trophischer Störungen und starker Schmerzen eine Amputation des Beines vorgenommen wird. Es ist offenkundig, daß in dieser Familie das Skelettsystem einen konstitutionellen *Locus minoris resistentiae* darstellte.

**Osteomyelitis.** Eine ganz allgemein herabgesetzte Widerstandsfähigkeit bietet das Skelett naturgemäß zur Zeit des mächtigsten Wachstums. Die reichliche Vaskularisation bedingt dann, wie namentlich Lommel ausführt, eine Disposition für embolische Prozesse verschiedenster Art: einerseits für Bakterien wie Strepto- und Staphylokokken oder Typhusbazillen (akute Osteomyelitis) sowie für Tuberkelbazillen, andererseits aber auch für embolische Fremdkörperentzündungen, wie sie bei Perlmutterdrechslern und Jutespinnern beobachtet werden. Was die Tuberkulose der Knochen anlangt, so ist der Hinweis v. Hansemanns von Interesse, daß die infantile Gestaltung der Lendenwirbelsäule im Sinne Freunds und Mendelsohns zur lumbalen Lokalisation einer Spondylitis disponiert, wenn nämlich nicht die Gelenkfortsätze, sondern die Wirbelkörper der Lendenwirbelsäule die Rumpflast tragen und die durch die ersteren bedingten sekundären Gelenkgruben am Kreuzbein mangelhaft sind.

**Reparable Entwicklungsstörung des Os naviculare (A. Köhler).** Zum Schluß möchte ich noch einer spontan reparablen Entwicklungsstörung Erwähnung tun, die von A. Köhler und von Haenisch beschrieben wurde und mir von einer eigenen Beobachtung her bekannt ist. Es handelt sich um eine unter heftigen Fußschmerzen verlaufende Entwicklungsanomalie des Os naviculare bei 5—9jährigen Kindern. Das Os naviculare erhält de norma seine Knochenkerne unter allen Fußwurzelknochen am spätesten. In den beschriebenen Fällen erfolgt nun zunächst statt der Knochenbildung eine irreguläre Kalkablagerung, die erst im Verlauf des weiteren Wachstums der normalen Knochenbildung Platz macht. Traumen können nur gelegentlich als Auslösung in Betracht kommen, denn in einem Falle Köhlers zeigten beide Navicularia und beide Patellae die gleiche Entwicklungsstörung. Die Kniescheiben erhalten bemerkenswerterweise ihre Knochenkerne unmittelbar vor den Kahnbeinen. Ob in solchen Fällen auch anderweitige Entwicklungsanomalien und Bildungsfehler nachzuweisen sind, ist nicht bekannt. In meinem Falle handelt es sich um ein äußerst nervöses und neuropathisch schwer belastetes Kind.

---



**Akuter Gelenkrheumatismus.** Die Besprechung der Gelenkerkrankungen wollen wir mit den Worten Wiesels über den akuten Gelenkrheumatismus einleiten: „Der akute Gelenkrheumatismus ist der Ausdruck einer Infektion in kongenital minderwertigen und infolgedessen krankheitsbereiten Geweben; die besondere Konstitution des Kranken ist es, die die eigenartige Lokalisation und das klinische Bild des akuten Gelenkrheumatismus bedingt.“ Es ist ja heute allgemein anerkannt, daß der akute Gelenkrheumatismus eine Infektionskrankheit darstellt und mit Rücksicht auf die Häufigkeit der Krankheit auch ihre bakteriellen Erreger außerordentlich verbreitet sein müssen, sei es daß es sich um nichts anderes als die gewöhnlichen Strepto- und Staphylokokken (vgl. Singer), um eine Abart derselben, einen *Diplococcus rheumaticus* (Poynton und Painé) oder um irgendwelche andere Mikroorganismen handelt. Gegen die Annahme, daß eine bloße Virulenzänderung oder eine besondere arthrotrope Varietät der Bakterien die eigenartige Lokalisation des Prozesses, das charakteristische Krankheitsbild des akuten Gelenkrheumatismus erklären könnte, wo doch sonst diese Erreger ganz andersartige Krankheitserscheinungen hervorzurufen pflegen, spricht erstens die fehlende Kontagiosität, zweitens die Neigung eines einmal erkrankten Individuums wiederholt von der gleichen Erkrankung befallen zu werden und drittens die unbestreitbare Tatsache, daß der akute Gelenkrheumatismus eine eminent hereditäre und familiäre Erkrankung darstellt, wie dies Hauser, Příbram, His, Wiesel u. a. mit Recht hervorheben. Gerade diese viel zu wenig beachtete Tatsache läßt eine andere Deutung als die der Mitwirkung einer konstitutionellen Disposition kaum zu. Eine solche wird ja selbst von Poynton und Painé supponiert, die einen spezifischen Erreger als Krankheitsursache entdeckt zu haben glauben. Nach Příbram pflanzt sich diese konstitutionelle Disposition vorwiegend in der weiblichen Linie fort.

Schwierig ist nun allerdings der Versuch, die konstitutionelle Disposition zur akuten rheumatischen Polyarthrits irgendwie abgrenzen und durch nachweisbare Symptome näher spezifizieren zu wollen. Individuen mit Status lymphaticus bzw. thymicolymphaticus sind hier ebenso vertreten wie solche von asthenischem Habitus, wie Infantile, Chlorotische, Eunuchoiden, Dystryeotische oder in anderer Weise als degeneriert Stigmatisierte. Hatte Clarac, ein Schüler Potains, auf einen Antagonismus zwischen Lungentuberkulose und akutem Gelenkrheumatismus hingewiesen, der auf einem differenten konstitutionellen Milieu beruhen sollte, so heben neuere Autoren (Schmidt, Menzer) die Häufigkeit latenter Tuberkulose bei akutem Gelenkrheumatismus hervor. Rolly wiederum findet unter seinen zahlreichen Fällen von akutem Gelenkrheumatismus den gleichen Prozentsatz von Lungentuberkulose wie unter dem Gesamtmaterial der Leipziger Klinik. Mir scheint in Wirklichkeit kein Widerspruch in diesen Angaben zu liegen, wenn man auf die Latenz der Herde das Hauptgewicht legt. Tatsächlich wird man kaum je eine floride progrediente Phthise mit einem typischen akuten Gelenkrheumatismus beisammenfinden. Dieser Umstand spricht m. E. dafür, daß der akute Gelenkrheumatismus engere Beziehungen zum Lymphatismus als zur asthenischen Konstitutionsanomalie erkennen läßt, wobei ich nicht glaube, daß die Neigung zu Anginen allein das Bindeglied abgibt, da diese mit der Disposition zum akuten Gelenkrheumatismus durchaus nicht immer koinzidiert. Jedenfalls möchte ich Schmidts Ausspruch, es handle sich beim akuten Gelenkrheumatismus um einen besonderen Zweig am Stamme der asthenischen Konstitutionsanomalie, nicht ohne

weiteres gelten lassen<sup>1)</sup>. Stiller selbst führt sogar den Rheumatismus unter denjenigen Krankheiten an, für welche die asthenische Konstitution ein ungünstiges Terrain darstellt. Damit in Übereinstimmung steht auch das familiäre Alternieren von Gicht und akutem Gelenkrheumatismus. Wiederholt wurde beobachtet, daß Individuen, die in ihrer Jugend eine akute Polyarthritits durchgemacht haben, die ohne Residuen ausheilte, in vorgeschritteneren Jahren an Gicht erkranken (Příbram, His). Auch Wiesel weist auf die hereditäre Belastung mit den Manifestationen des Neuroarthritismus hin und hält die Mehrzahl der an akutem Gelenkrheumatismus erkrankenden Individuen für hypoplastisch.

Logischerweise supponiert dieser Autor eine spezielle hypoplastische Anlage für bestimmte Gewebe und Gewebsgruppen, insbesondere für die serösen Häute, die Gelenke und Muskeln und erblickt in deren Minderwertigkeit (vgl. auch His) die konstitutionelle Disposition, welche die Neigung zur Akquisition eines Gelenkrheumatismus in seiner klassischen Form bereits sozusagen in der Keimanlage bedinge. Wenn wir berücksichtigen, daß manche klinischen Beobachtungen die Annahme von Interferenzwirkungen zwischen den Erregern des typischen akuten Gelenkrheumatismus und anderen gelegentlich „arthrotropen“ Mikroorganismen, vor allem dem Gonokokkus (Schmidt), vielleicht auch der Spirochaeta pallida und dem Tuberkelbazillus außerordentlich nahelegen, so scheint es tatsächlich, als ob die obligate Bedingung für die Entstehung des akuten Gelenkrheumatismus weniger in einem bestimmten Erreger als in einer bestimmten Konstitution zu suchen wäre (vgl. auch Schmidt)<sup>2)</sup>. Dieses Ergebnis dünkt mich um so bemerkenswerter, als eine konstitutionelle Disposition zum akuten Gelenkrheumatismus in den Darstellungen v. Strümpells, Widals, Dieulafoys u. a. gar nicht in Erwägung gezogen wird. Příbram konnte zeigen, wie durch Hinzutreten einer psychopathischen Veranlagung in einer Rheumatikerfamilie das klinische Bild des akuten Gelenkrheumatismus gelegentlich eine besondere Färbung durch komplizierende Zerebralerscheinungen erhielt.

**Chronische Polyarthritits.** Haben wir die konstitutionelle Disposition schon beim akuten Gelenkrheumatismus als wahrscheinlich obligate Bedingung bezeichnet, so muß dies in weit höherem Maße von der chronischen Polyarthritits gelten, einer Erkrankung, bei der nur für einen Teil der Fälle ein infektiöser Ursprung in Betracht kommt, ein wohl ebenso großer Teil aber anscheinend aus rein endogenen Bedingungen heraus sich entwickelt.

Der Übergang eines akuten in einen chronischen Gelenkrheumatismus ist glücklicherweise durchaus kein häufiges Vorkommnis. Es ist nun sicherlich richtig, wenn Menzer hervorhebt, daß ein akuter Gelenkrheumatismus gerade bei schwächlichen, anämischen Personen die Tendenz zeigt, einen subakuten oder chronischen Verlauf zu nehmen. Für einen Teil solcher Fälle, die meist den typischen asthenischen Habitus und floride tuberkulöse Prozesse in den Lungen oder in den Lymphdrüsen aufweisen, dürfte auch Menzer mit seiner

<sup>1)</sup> Alte französische Autoren (Potain, Pidoux, Lanceraux) haben diesen Vergleich für die Gicht und die chronische Polyarthritits angewendet, indem sie beide als Äste eines Stammes des Arthritismus bzw. Herpetismus bezeichneten. Später nannte Schauermann die Bothriocephalusanämie und mehr noch die kryptogenetische perniziöse Anämie einen kleinen Zweig an dem großen Baume der Degeneration. In dieser Form stimmt der Vergleich wohl auch für den akuten Gelenkrheumatismus.

<sup>2)</sup> So sah ich noch an der Klinik Vidal in Paris einen Mann mit einem schweren Arthrotypus, der vorher eine rheumatische Polyarthritits durchgemacht hatte, dessen Gelenke also offenbar ein besonderer Locus minoris resistentiae gewesen sind.

Annahme recht haben, daß Kochsche Bazillen bei diesem Chronischwerden des Prozesses mit im Spiel sind. Es scheint mir ferner, als ob die hochgradige Erschöpfung des Organismus, wie wir sie als Folge des Kriegsdienstes zu sehen gewohnt sind, gleichfalls eine natürlich konditionelle Disposition hierzu schaffen würde. Ganz auffallend ist es, daß wir dieser ungewöhnlichen Entwicklung des akuten Gelenkrheumatismus in Tirol ungleich häufiger begegnen als etwa in Wien, wie übrigens auch andere Formen chronischer Polyarthritiden in Tirol außerordentlich verbreitet sind. Wenn man berücksichtigt, daß diese Individuen mit chronischen Gelenkerkrankungen vom Typus des chronischen Rheumatismus (Typ Jaccoud) oder der primären progressiven Polyarthritiden — eine scharfe Grenze ist ja hier kaum zu ziehen — wohl ausnahmslos ganz auffällige Zeichen anomaler Konstitution an sich tragen und fast durchwegs eine mehr oder minder stark vergrößerte Schilddrüse aufweisen, so wird man sich kaum dem Eindruck entziehen können, daß die Häufigkeit der chronischen Gelenkentzündungen in Tirol mit dem endemischen Kropf sowie mit der außerordentlichen Häufigkeit degenerativer Varietäten der Konstitution zusammenhängt. Einige fragmentarische Beispiele mögen dieses Milieu der chronischen Polyarthritiden illustrieren.

Fall 1. 38jährige Frau, seit 15 Jahren an einer progressiven Polyarthritiden leidend. Struma. Außerordentlich hochgradige, einem vorgeschrittenen Morbus Addisonii entsprechende braune Pigmentierung der Haut, an Stirn und Wangen symmetrische Flecke besonders intensiver Bräunung. Von 6800 Leukozyten in ebmm Blut 25,7% große Mononukleäre, 8,1% Eosinophile. Gerinnung des Blutes verzögert. Blutdruck 100 mm Hg systolisch, 75 mm Hg diastolisch (Riva-Rocci). Kornealreflexe nahezu fehlend, Rachenreflex fehlt. Löwis Adrenalinmydriasis positiv. Bei dreimaliger Ausheberung des Magens nach Probefrühstück stets freie HCl 0, GA 2. Im Abderhalden-Versuch Abbau von Nebennierengewebe. Merkwürdige Vorliebe für saure Nahrungsmittel, die so weit geht, daß Pat. wöchentlich 1½ Liter Essig mit Wasser verdünnt austrinkt.

Fall 2. 45jährige ledige Patientin, die seit ihrem 33. Jahr an progressiver Polyarthritiden mit schweren Gelenkdeformationen leidet. Sei 2 Jahren typische angioneurotische Ödeme im Bereich der Lider, der Lippen und umschriebener Stellen der Kopfhaut, die wiederholt auch an der Klinik, namentlich bei Witterungswechsel beobachtet wurden und mit heftigen Kopfschmerzen einhergehen (analoger Vorgang im Plexus chorioideus?). Menses seit dem 14. Lebensjahr, niemals regelmäßig, in Pausen von 3 Wochen bis zu ½ Jahr, von 2—8 tägiger Dauer. Mächtige Myomata uteri. Hyperglobulie: Erythrozyten 6 500 000, Hämoglobin 115 (Fleischl). Von 7870 Leukozyten sind 10,6% Eosinophile. Braune Pigmentierung namentlich an den Streckseiten der Hände und Arme, ichthyotische Hautveränderungen an den unteren Extremitäten. Lingua plicata. Im Mageninhalt nach Probefrühstück freie HCl 0, GA 5. Korneal- und Rachenreflex fehlen.

Fall 3. 26jährige Patientin, seit 1 Jahr krank. Chloasmaähnliche, symmetrische Pigmentierungen im Gesicht. Schilddrüse nur wenig vergrößert. Drüsen am Hals. Große Tonsillen. Im Mageninhalt nach Probefrühstück freie HCl 2, GA 30. Unter 7300 Leukozyten nur 37,2% Polynukleäre, dagegen 52,8% kleine Lymphozyten. Abnorm geringe Toleranzgrenze für Galaktose (2,4 g werden von 40 g ausgeschieden) ohne Anhaltspunkte für eine Leberaffektion.

Fall 4. 42jährige ledige Patientin. Die progressive Polyarthritiden hat sich seit 4 Jahren allmählich entwickelt. Zugleich besteht schwere Hysterie mit meist nächtlichen pseudo-anginösen Angst- und Erstickungsanfällen. Struma. Systolisches Geräusch über der Pulmonalis. Akzentuierter gespaltener II. Pulmonalton. Im Röntgenbild hochstehende Aorta, vorspringender II. linker Bogen. Apicitis bilateralis. Korneal- und Rachenreflex fehlen. Nephroptose.

Fall 5. 40jährige Frau mit leichter Struma und fibröser Apicitis dextra. Pigmentierungen der Haut. Achlorhydrie. Starke Steigerung der mechanischen Muskelregbarkeit. Chvostek 2 ++. Von 4440 Leukozyten 34% große Mononukleäre, 3,8% Eosinophile. Im Abderhalden-Versuch sehr geringer Abbau von Nebennieren- und Muskelgewebe gegenüber negativen Kontrollen.

Fall 6. 20jährige Patientin, seit ihrem 16. Jahr an progressiver Polyarthritiden leidend. Struma. Torpides Kropfherz. Apicitis bilateralis. Drüsenschwellungen am Hals und submaxillar. Korneal-, Rachen- und Plantarreflexe fehlen. Nephroptose.

Fall 7. 43jährige Frau erkrankte im Anschluß an ihre zweite Entbindung im 29. Jahre an progressiver Polyarthritis. Struma. Drüsenschwellungen am Hals, in der Achselgrube, in der Leiste, in der Ellenbeuge. Milz von derber Konsistenz, überragt um 2 Querfinger den Rippenbogen. Apicitis sin. Schwere Hysterie. Angstzustände, Weinkrämpfe, Aufregungszustände. Tremor. Palpitationen. Chvostek'sches Fazialisphänomen. Wiederholt prämenstruell auftretende Purpura haemorrhagica namentlich im Bereich der unteren Extremitäten. Dyspeptische Beschwerden, öfteres Erbrechen, Sodbrennen nach sauren Speisen, was um so bemerkenswerter ist, als im Mageninhalt nach Probefrühstück freie HCl 0, GA 4 beträgt (vgl. Kap. IX). Schwerste Idiosynkrasie gegen Jod; bei perkutaner Applikation Dermatitis und Erythem, bei peroraler Darreichung ganz geringer Dosen mächtige Sekretion aus Nase und Bronchien, Akne, Temperatursteigerung, Oedema fugax der Augenlider. Dieses flüchtige Ödem stellt sich mitunter auch nach Tuberkulininjektionen ein, die übrigen den Zustand besserten.

Daß eine mächtige Steigerung der Sehnenreflexe, vasomotorische Übererregbarkeit sowie ausgesprochene Wetterempfindlichkeit (Föhnempfindlichkeit) in den allermeisten Fällen gefunden wird, bedarf keiner besonderen Erwähnung. Die Steigerung der Sehnenreflexe mag man noch ebenso wie die Muskelatrophie und die trophischen Störungen der Haut, die Pigmentierungen und atrophischen Veränderungen, zu den Krankheitserscheinungen, d. h. zu den der Gelenkaffektion koordinierten Symptomen zählen; von der Wetterempfindlichkeit möchte ich dies nicht immer und nur bis zu einem gewissen Grade annehmen. Eine präexistente Wetterempfindlichkeit manifestiert sich nur bei bestehender Gelenkerkrankung besonders eklatant durch lokale Schmerzempfindung in den Gelenken. Daß aber all die anderen in den angeführten Fällen vorhandenen Anomalien, wie Fehlen des Korneal- und Rachenreflexes, die angioneurotischen Ödeme, die Lymphozytose, Mononukleose oder Eosinophilie des Blutes, die Lingua plicata, die Hypochlorhydrie oder Achylie des Magens<sup>1)</sup>, die Nephroptose, die herabgesetzte Assimilationsfähigkeit für Galaktose, die Idiosynkrasien und Perversitäten der Appetenz u. a., daß dieses bunte Gemisch von Anomalien, die wir in früheren Kapiteln als vielfach konstitutionell kennengelernt haben oder in späteren kennenlernen werden, mit der Gelenkrankheit direkt zusammenhängen und nicht auch hier konstitutioneller Natur sein sollte, wird schon durch ihre Inkonstanz und den regellosen Wechsel ihrer Kombinationen widerlegt, mag man immerhin der langen Dauer des qualvollen Leidens einen nicht geringen Anteil an der Pathogenese der schweren neurosthenischen und hysterischen Begleitzustände zubilligen.

Versucht man eine nähere Analyse der zur chronischen Polyarthritis disponierenden Konstitutionsanomalien, so kommt man über den allgemeinen Status degenerativus hinaus kaum zu einem der schärfer umgrenzten Konstitutionstypen. Neuropathen scheinen allerdings die meisten, Arthritiker außerordentlich viele zu sein. Gicht, Diabetes und Fettsucht in der Familie, Migräne, Asthma, Ekzeme, Psoriasis, Konkrementbildungen u. a. in der eigenen Anamnese sind etwas durchaus Häufiges. Gleichartiger Heredität begegnet man allerdings nicht allzu oft (vgl. Pflüger); vielleicht besonders häufig bei den juvenilen Formen (Rhonheimer). Die Blutdrüsen dokumentieren ihre Beteiligung vielfach recht deutlich. Die Struma in unseren und zahlreichen anderen Fällen deutet jedenfalls auf die Beziehungen zwischen Dysthyreose und chronischem Rheumatismus hin, welche in übertriebener Weise speziell Lévi und Rothschild angenommen haben. Gewisse Beziehungen scheinen ja hier tatsächlich zu bestehen (vgl. auch Gara), mag auch der meiner mehrfachen Er-

<sup>1)</sup> Borries beschrieb kürzlich das Vorkommen von Achylie bei chronischer Polyarthritis, ohne aber diesen Zusammenhang in unserem Sinne zu deuten. Eosinophilie bei chronischem Gelenkrheumatismus wird auch von Teissier und Roque erwähnt.

fahrung nach jedenfalls recht zweifelhafte Erfolg der Schilddrüsenbehandlung nicht als Beweis für die thyreogene Natur der Erkrankung gelten. In dem viel zitierten Falle von *Acchioté* war eine Frau wegen Hypertrichosis des Gesichtes mit Röntgenstrahlen behandelt worden, worauf sich eine Atrophie der Schilddrüse mit Erscheinungen eines Myxödems und schmerzhaften Gelenkschwellungen einstellte; auf Schilddrüsenbehandlung gingen alle Erscheinungen rasch zurück. Die namentlich von französischen Autoren betonte Häufigkeit des Prozesses zu Beginn und zu Ende des weiblichen Sexuallebens spricht für eine gewisse Beteiligung der Keimdrüsen (vgl. auch *Riebold*). Wo eine chronische Polyarthrit in jugendlichem Alter, zwischen 20 und 30 Jahren einsetzt, dort soll nach *Dalché* stets die Pubertät verspätet eingetreten sein. Wie weit da bloß indirekte Wirkungen via Vasomotoren mitspielen, wie sie ähnlich *Chvostek* für die Gelenkergüsse Akromegaler annahm, ist natürlich schwer zu sagen (vgl. auch *S. Cohen*). Meine auch von *Pineles* berücksichtigten Befunde von Nebennierenabbau bei chronischen Polyarthritikern im *Aberhaldenschen* Dialysierversuch (1913) können höchstens im Verein mit der exzessiven Pigmentation, eventuell auch dem niedrigen Blutdruck zugunsten einer Beteiligung der Nebennieren herangezogen werden. Kurz, etwas Präzises über die Beziehungen zwischen chronischer Polyarthrit und endokrinem Apparat auszusagen erscheint vorderhand nicht möglich, wenn auch über die Existenz solcher Beziehungen die meisten Autoren einig sind (vgl. *Nathan*, *Poncet*, *His*, *Pineles*, *Massalongo* u. a.).

Da vasomotorische und neurotrophische<sup>1)</sup> Einflüsse pathogenetisch von Bedeutung sind, so erscheinen Neuropathen mit labilem Vasomotorenapparat und mangelhafter Neurotrophik in gewissem Sinne bevorzugt; da endokrine Einflüsse mitspielen, so sind Individuen mit labilem, minderwertigem Blutdrüsenystem besonders gefährdet, Wetterempfindliche infolge ihrer besonderen Reaktivität auf meteorologische Schädigungen wie Feuchtigkeit oder Wind, Arthritiker mit einer die Gelenke betreffenden Organminderwertigkeit besonders disponiert. *Vincent* hält das Ausbleiben einer Schilddrüsenhyperplasie im Verlauf eines akuten Gelenkrheumatismus für ein *Signum mali ominis* im Sinne eines tödlichen Ausganges oder eines protrahierten Verlaufs, eines Überganges in eine chronische Polyarthrit. Ähnlich nimmt *Massalongo* an, ein akuter infektiöser Gelenkrheumatismus entwickle sich unter dem Einfluß endokriner Anomalien zu einem chronischen, sei es, daß diese Anomalien kongenital-hereditärer, infektiös-toxischer (vgl. *Albertin*) oder aber neurogener Natur sind.

Da wir rein diathetische Polyarthritiden ohne Mitwirkung bakteriell-toxischer Momente bei Gicht und Alkaptonurie kennen, müssen wir die Möglichkeit zugeben, daß auch unter andersartigen Umständen innere diathetische Krankheitsbedingungen allein, vielleicht unter Mitwirkung sonst unschädlicher exogener Noxen (feuchte Wohnung, unhygienische Lebensweise, Traumen u. dgl.) chronische Gelenkerkrankungen hervorbringen, um so mehr wenn wir das Moment der Gelenkminderwertigkeit in den Vordergrund stellen, wie sie speziell für eine andere Form chronischer Gelenkerkrankung, für die *Arthritis deformans* Bedeutung gewinnt.

**Arthritis deformans.** *His* veranlaßte *Beitzke* wahllos an 200 Leichen das Knie- und Großzehengelenk zu untersuchen. Dabei stellte sich heraus, daß unter diesen 200 Leichen nur 35 normale Verhältnisse, 16 gichtische Ver-

<sup>1)</sup> *Déjerine* und *Schwartz* sahen nach einer Verletzung des *N. medianus* Gelenkveränderungen in Form eines chronischen Rheumatismus, streng begrenzt auf das Gebiet des betreffenden Nerven.

änderungen darboten und alle übrigen mehr oder minder starke Knorpeldefekte aufwiesen, welche von den leichtesten umschriebenen kleinen Degenerationsherden bis zu den schwersten Formen deformierender Arthritis alle Grade umfaßten. Vom 20. Lebensjahre ab zeigen somit die meisten Gelenke Degenerationserscheinungen am Knorpel, an welche sich sekundäre Veränderungen, Bindegewebswucherung, Randexostosen und Verklebung der beiden Gelenkflächen anschließen können. Daß die Knorpelnekrosen den Beginn der Arthritis deformans darstellen, hat ja Axhausen überzeugend dargelegt, während Pommer noch weiter zurückgreifend schon im Elastizitätsverlust des Gelenkknorpels das Primum movens erblickt, wodurch die Funktion des Knorpels, die Druckentlastung des Knochens behindert und Veranlassung zu einer chronischen Entzündung gegeben werde.

Seitdem Weichselbaum gezeigt hat, daß der Arthritis deformans exzessiv gesteigerte Vorgänge der gleichen Art zugrunde liegen, wie sie in minderm Maße dem Senium angehören, hat man vielfach in der Arthritis deformans einen „senilen oder doch wenigstens marantischen Zustand“ (Příbram) erblickt. Léopold-Lévi und Rothschild sprechen auch von ihrem chronischen thyreogenen Rheumatismus als von einer „sénilité articulaire anticipé“. Wir können uns dieser Auffassung um so weniger verschließen, als auch andere vielfach angeführte ätiologische bzw. pathogenetische Momente in unserem Sinne zu sprechen geeignet sind. Vor allem das Moment der Abnützung (vgl. Schanz), das unzweifelhaft darin zum Ausdruck kommt, daß ein stark in Anspruch genommenes Gelenk besonders leicht befallen wird, dann die Theorie von der Endarteriitis obliterans der Synovialgefäße mit der konsekutiv mangelhaften Ernährung des Gelenkknorpels. Daß die Arthritis deformans gelegentlich schon in jungen Jahren einsetzt, daß sie nur einzelne und nicht alle Gelenke befällt, erklärt sich teilweise schon aus dem früher erörterten Begriff des partiellen Senilismus und der ihn begünstigenden konstitutionellen Organminderwertigkeit sowie aus der Mitwirkung anderer Bedingungen wie arthritischer Veranlagung, neurotrophischer<sup>1)</sup> und endokriner Anomalien — Dercum sah z. B. eine Adipositas dolorosa zugleich mit einer Arthritis deformans sich entwickeln — Zirkulationsstörungen, eventuell chronisch infektiöser Einflüsse (vgl. Rosenow) und äußerer Noxen wie Traumen, Feuchtigkeit und Kälte (vgl. von Mantuffel).

**Heberdensche Knoten.** Der endokrine Einfluß, und zwar die Rolle der Keimdrüsen, kommt am deutlichsten bei den Heberdenschen Knoten, einer speziellen Form der Arthritis deformans zum Ausdruck. Diese charakteristischen, mit Osteophytenbildung einsetzenden Veränderungen der distalen Interphalangealgelenke gehören ihrem Wesen nach zu den Abnützungs- und Degenerationsprozessen an den Gelenken (v. Noorden, Weichselbaum) und zeigen nach den Untersuchungen von Pineles unzweifelhafte Beziehungen zu den Involutionsvorgängen des Genitales, sei es daß es sich um das normale Klimakterium oder um ein Klimakterium praecox naturale oder artificiale oder aber um die in höherem Alter einsetzenden Involutionsvorgänge am männlichen Genitalapparat handelt. Nach Pineles hat etwa jede 8. oder 9. über 40 Jahre alte Kranke Heberdensche Knoten. Mit der Gicht hat diese Gelenk-

<sup>1)</sup> Příbram denkt an begleitende ähnliche marantische Zustände im Zentralnervensystem. Ich fand bei drei in der Sammlung des Wiener neurologischen Universitätsinstitutes (Hofrat Obersteiner) vorhandenen Fällen von Arthritis deformans einmal leichte Bindegewebsvermehrung in den peripheren Nerven, in den beiden anderen Fällen aufsteigende Degeneration im Bereiche der Hinterstränge.

erkrankung ebenso wie mit anderen arthritischen Manifestationen nur das konstitutionelle Terrain gemeinsam (vgl. His). Mehrmals sah ich Heberden'sche Knoten und Neigung zu exzessiven Frostbeulen bei Mitgliedern einer Familie alternieren.

**Hereditraumatische Kyphose.** Die konstitutionelle Organminderwertigkeit läßt sich am besten an gewissen Fällen chronisch ankylosierender Spondylitis erkennen, auf welche speziell v. Bechterew aufmerksam gemacht hat, die nicht selten durch ein Trauma ausgelöst bei mehreren Mitgliedern einer Familie sich zu entwickeln pflegen. Marie und Astié bezeichneten die Krankheit als hereditraumatische Kyphose, weil sie als lokale traumatische Spondylitis Individuen befällt, deren Familienangehörige und die oft auch selbst zur Kyphose neigen bzw. schon vor dem Trauma eine solche besaßen.

So suchte ein 59jähriger Hauer die Poliklinik auf, weil er seit einem Sturz von einem Wagen, den er vor 3 Monaten erlitten hatte, an zunehmenden Schmerzen im Kreuz und Steifigkeit der Wirbelsäule litt. Es bestand ein ausgesprochener druckempfindlicher Gibbus in der Höhe des 11. und 12. Brustwirbels. Der untere Wirbelsäulenabschnitt war völlig immobilisiert. Das Röntgenbild ergab eine vorgeschrittene Arthritis deformans des unteren Wirbelsäulenabschnittes. Der Pat. zeigte überdies eine etwa walnußgroße Exostose am rechten Scheitelbein, die vor etwa 30 Jahren nach einem Trauma entstanden sein soll. Der Vater des Kranken war aus unbekanntem Gründen seit seinem 14. Lebensjahr bucklig gewesen.

Sehr schön illustriert das allgemein degenerative Terrain und die spezielle Organminderwertigkeit des Bewegungsapparates, vor allem des Skelettes, eine von F. Schultze beobachtete Familie. Ein 10jähriger Knabe leidet an progressiver Muskeldystrophie mit Pseudohypertrophie und gleichzeitig an beträchtlicher Atrophie seines Knochensystems. Die bestehenden Gelenkveränderungen lassen sich durch die lang dauernde Muskeldystrophie erklären. Der älteste Bruder des Knaben soll dieselbe Krankheit gehabt haben. Seine 34jährige Schwester erkrankt an der gleichen Knochenatrophie und zugleich an einer typischen Spondylose rhizomélique. Die hier vorhandenen Muskelveränderungen entsprechen lediglich arthrogenen Atrophien.

**Stillsches Syndrom.** In letzter Zeit hat ein Typus chronisch progredienter Gelenkerkrankungen vielfach Interesse erregt, der vor nahezu zwei Dezennien durch den englischen Kinderarzt Still bekannt worden war. Es handelt sich um die Kombination einer progressiven Polyarthritits mit multiplen Lymphdrüenschwellungen und Milztumor. Daß die progressive Polyarthritits mit Drüenschwellungen einhergehen kann, wurde von Chaffard und Ramon hervorgehoben und scheint durchaus häufig zu sein (vgl. Ellermann). Die Kombination mit Milztumor hielt man zunächst für ein Monopol des Kindesalters, bis Pollitzer auf ihr Vorkommen bei Erwachsenen aufmerksam machte. Unser oben angeführter Fall 7 ist durchaus in diese Gruppe zu zählen. Während Still für dieses Krankheitsbild einen eigenen Erreger postulierte, haben spätere Autoren einen Zusammenhang mit Tuberkulose angenommen, andere wieder einen solchen abgelehnt und an andersartige Infektionserreger gedacht (vgl. Köppe, Piske, Cozzolino). Pollitzer erwog die Möglichkeit eines „metatuberkulösen Rheumatoids“ in Analogie mit einer exsudativen Pleuritis. Mir scheint es am plausibelsten, das Stillsche Syndrom mit H. Strauß als einen Symptomenkomplex anzusehen, dessen Bedingungen — Strauß sagt allerdings Ursache — in den einzelnen Fällen verschieden sind. Während in manchen Fällen (ein Fall Pollitzers, W. Strauß, wahrscheinlich auch unser Fall 7) die Mitwirkung Kochscher Bazillen kaum bezweifelt werden kann, lassen sich in anderen Fällen auch autoptisch gar keine Anhaltspunkte hierfür finden.

Ganz ähnlich ist es ja auch mit den unkomplizierten Fällen chronisch progredienter Polyarthrit, mit Lymphogranulomatosen oder mit den weiter unten zu erörternden multiplen Serositiden. Was aber für die Entwicklung des ebenso seltenen wie wohlcharakterisierten Syndroms unter der Einwirkung verschiedener Erreger maßgebend ist, kann doch nur in der besonderen individuellen Disposition liegen. Wie wäre es sonst denkbar, daß der gewöhnliche Tuberkelbazillus, wenn wir von den anderen uns unbekannteren Erregern absehen, bei gewissen Ausgewählten just dieses seltene Krankheitsbild hervorruft?

Eine Reihe degenerativer Stigmen tragen ja solche Menschen immer an sich, wie auch aus unserem Falle hervorgeht. Pollitzer erwähnt ein kleines Herz, enge Gefäße, Differenz der Bauchdeckenreflexe, Nephroptose, vasomotorische Übererregbarkeit und Exophthalmus. Der eine seiner Fälle hatte an Asthma gelitten, der Patient von H. Strauß an Harnsteinen und zeigte der Beschreibung nach eine Lingua plicata. In zwei von R. Schmidt vorgestellten Fällen ohne nachweisbare Ätiologie waren zahlreiche degenerative Stigmen vorhanden. Ein Status lymphaticus, wie ihn auch Pollitzer in Erwägung zieht, erklärt naturgemäß nur in einem beschränkten Grade die hier vorliegende atypische Reaktionsweise der befallenen Individuen auf vulgäre Infektionserreger. Hier wie bei allen eminent chronisch verlaufenden Infektionsprozessen spielen offenbar die feinsten biologischen Differenzen der Gewebe und Organe in bezug auf Resistenz und Vitalität eine ganz besondere Rolle. Sehr interessant ist es da, daß sowohl in einem Falle Pollitzers als auch im Falle W. Strauß' die Mutter der Kranken gleichfalls an Polyarthrit gelitten hat.

**Multiple chronische Tendovaginitis bzw. Hygromatosis.** Wie subtil die Elektivität der Organminderwertigkeit sein kann, zeigen folgende Beobachtungen. Im Falle H. Strauß' bestand bei einem 59jährigen Manne neben dem Stillschen auch ein rudimentäres Mikulicz'sches Syndrom, indem sich die Parotiden und Submaxillardrüsen an der Schwellung beteiligten<sup>1)</sup>, in einem Falle eigener Beobachtung sah ich das Stillsche Syndrom mit einer ätiologisch ungeklärten Iridozyklitis kombiniert, in einem weiteren, der übrigens in anderem Zusammenhang auch von Schmidt erwähnt wird, waren in der Trias des Stillschen Syndroms die Gelenke in merkwürdig elektiver Weise durch die Sehnencheiden und Schleimbeutel substituiert. Diese Kombination, multiple chronische Tendovaginitis bzw. Hygromatosis, universelle Lymphdrüsen- und Milzvergrößerung, stellt, soviel ich sehe, ein Unikum dar, das ich mit Rücksicht auf die biologische Verwandtschaft zwischen Sehnencheiden, Schleimbeuteln und Gelenken nicht anstehen möchte, als Varietät des Stillschen Syndroms anzusehen. Im folgenden sei die Krankengeschichte auszugsweise mitgeteilt.

Die 29jährige, kleine, schwächliche und hochgradig kyphoskoliotische Patientin war im Juni 1909 von der Innsbrucker medizinischen Klinik (Prof. Ortner) der chirurgischen Klinik (Prof. Schloffer) überwiesen worden mit der Diagnose eines tuberkulösen, das Duodenum komprimierenden und stenosierenden Drüsenumors. Bemerkenswerterweise hatte der deutlich palpable Tumor auf subkutane Tuberkulininjektion mit lokaler

<sup>1)</sup> Dieser Fall zeigt zugleich die Variabilität des Mikulicz'schen Syndroms (Speichel- und Tränenrüsenschwellung), das sich gleichfalls mit Lymphdrüsen- und Milzschwellung kombinieren kann (vgl. Plate und Lewandowsky sowie Ziegler) und meist einen Status lymphaticus bzw. thymicolymphaticus zur Grundlage hat (J. Nagel). Zu unterscheiden ist vom Mikulicz'schen Syndrom die isolierte Hyperplasie der Tränenrüschen mit mangelhafter Entwicklung ihres bindegewebigen Stützapparates, wie sie von W. Löhlein als „hereditäre Ptosis der orbitalen Tränenrüschen“ beschrieben wurde und nicht so ganz selten als auffälliges Merkmal der äußeren Körpererscheinung beobachtet werden kann.



Schmerzhaftigkeit reagiert, die Ophthalmo- und Cutireaktion war sehr intensiv. Temperatursteigerungen bis 39°. Anämie. 14 600 Leukozyten. Nach Probefrühstück niemals freie HCl, GA ca. 25. Bei der Operation wurde die Diagnose bestätigt und eine Gastroenterostomia retrocolica post. angelegt. Vom Juli 1909 bis April 1912 blieb Pat. beschwerdefrei, im Mai suchte sie dann wegen dyspeptischer Beschwerden abermals die medizinische Klinik (Prof. Schmidt) auf.

Es wurde nun ein ganz eigenartiger Befund an der Kranken erhoben. An den Handrücken, an der Innenseite der Ellbogengelenke, in den Retromalleolargruben, an den Knien und im Bereich der linken Hüfte bestehen zum Teil mächtige, fluktuierende, prall elastische und bei Druck stellenweise knirschende Anschwellungen, die ihrer Lage und Ausbreitung nach vollständig den Sehnenscheiden und Schleimbeuteln entsprechen. Es war, wie Schmidt sich ausdrückt, als ob ein Anatom nahezu sämtliche Sehnenscheiden und Schleimbeutel durch Einspritzen einer Injektionsmasse zur Darstellung gebracht hätte. Diese nur bei Bewegungen etwas schmerzhaften Schwellungen hatten sich unmittelbar nach dem operativen Eingriff im Jahre 1909, während die Kranke noch zu Bett lag, allmählich zu entwickeln begonnen. An den Gelenken waren krankhafte Veränderungen nicht nachzuweisen. Hingegen wurden außer dem etwa kleinapfelgroßen Drüsentumor in der rechten Oberbauchgegend zahlreiche, verschieden große, nicht schmerzhaftige Drüsenanschwellungen submaxillar, supraklavikular, nuchal, axillar, kubital und inguinal festgestellt. Nur einzelne dieser Drüsen erreichten Haselnußgröße. Auch im Lungenhilus zeigte das Röntgenbild verkalkte Drüsen. Die Milz ist derb und stark vergrößert; sie überragt um 3—4 Querfinger den Rippenbogen. Der scharfe Leberrand ist knapp unter dem Rippenbogen fühlbar. Herz- und Lungenbefund normal. Puls 80. Temperaturen bis 37,2°; auf sehr geringe Tuberkulindosen Steigerungen bis maximal 38,9° unter lebhaftester Stichreaktion. Blutdruck 108 mm Hg (Riva-Rocci). Nach Probefrühstück freie HCl 10, GA 37. Blutbefund nach jeder Richtung hin normal. Die Röntgendurchleuchtung ergibt die tadellose Funktion der Gastroenteroanastomose. Die Zähne stehen unregelmäßig und weisen Schmelzdefekte auf. Die linke Mamma ist wesentlich größer als die rechte (nullipara!). Die Pat. ist seit ihrem 19. Lebensjahr menstruiert, die Menses treten meist in dreiwöchentlichen Intervallen auf, sind stark und dauern gelegentlich auch 8 Tage lang. Pat. bemerkte, daß ihre „Beulen“, wie sie die Hygrome bezeichnet, zur Zeit der Menses anzuschwellen pflegen.

Nach einer Tuberkulinbehandlung gingen die Hygrome ebenso wie der abdominale Drüsentumor an Größe entschieden zurück. Die Familienanamnese der Kranken war völlig belanglos.

Liegt in diesem Falle die tuberkulöse Grundlage der Systemerkrankung bei einem lymphatischen Individuum ziemlich klar zutage, so kann in anderen Fällen eine universelle Hygromatose anderen Ursprungs, vor allem rheumatischer, eventuell syphilitischer oder gonorrhöischer Natur sein (vgl. Günther), wenn auch die konstitutionsbiologisch so interessante substitutive Erkrankung der Sehnenscheiden- und Schleimbeutelsynovia bei intakter Gelenksynovia unvergleichlich viel seltener vorkommt als die kombinierte Erkrankung sämtlicher Synovialmembranen. Sehnenscheiden und Schleimbeutel können auch in elektiver Weise das Erfolgsorgan nervöser Störungen abgeben. Es gibt angioneurotische Hygrome, wie es angioneurotische Gelenkgüsse gibt (vgl. Schlesinger). Die Anschwellung der Hygrome zur Menstruationszeit in unserem Falle deutet gleichfalls auf solche Beziehungen. Nebenbei sei noch erwähnt, daß angeborene symmetrische Sehnenscheidenaffektionen der Hohlhand vorkommen, daß multiple Hygrome gelegentlich familiär auftreten und Ganglien multipel und symmetrisch, eventuell in Kombination mit Hygromen, also sicherlich auf Grund einer individuellen Prädisposition sich entwickeln können (vgl. Albert, Günther). Ich kenne einen 52jährigen Ingenieur, der mit 15 Jahren eine schwere linksseitige Koxitis mit beträchtlicher Verkürzung des Beines durchgemacht hat, seit Jahren an sehr intensiven „rheumatischen“ Beschwerden (Myalgien, Neuralgien) zu leiden hat, sehr wetterempfindlich ist und multiple, bis walnußgroße Hygrome in der rechten Hohlhand, am rechten Mittelfinger, am Vorderarm und an der Außenseite des rechten Oberschenkels aufweist. Angeblich haben sich diese Hygrome um das 18.—20. Lebensjahr

entwickelt. Der Sohn seiner Schwester hat gleichfalls eine Koxitis mit konsekutiver Verkürzung des Beines überstanden.

Biologische Verwandtschaft von Geweben äußert sich also in der gleichartigen Morbidität, sei es, daß unter denselben äußeren Krankheitsbedingungen die betreffenden verwandten Gewebe gemeinsam oder aber daß sie alternierend erkranken. Nächst den Synovialmembranen der Sehnenscheiden und Schleimbeutel gelten diese Beziehungen zu den Gelenken für die serösen Häute, die Pleura, das Perikard und das Peritoneum. Wie die akute rheumatische Erkrankung Gelenke und seröse Membranen zu befallen pflegt, wie die chronisch tuberkulösen Formen der Polyarthritiden sich mit Tuberkulose der serösen Häute kombinieren, wie in den meisten Fällen von Stillschem Syndrom eine Beteiligung des Perikards und der Pleura nachzuweisen ist (vgl. Still, Köppe, Politzer), so gibt es eine eigenartige systematisierte chronisch progrediente Affektion der serösen Membranen, die als klinische Entität durch Bamberger erkannt, mancherlei Beziehungen zu den chronischen Gelenkerkrankungen aufweist.

**Multiple chronische Serositis.** Die multiple Serositis steht in demselben Verhältnis zu den bakteriellen Erregern, zu den Staphylo- und Streptokokken, den Diplokokken und Tuberkelbazillen wie die Polyarthritiden. Von einer einheitlichen obligaten exogenen Bedingung kann bei der Serositis ebensowenig die Rede sein wie bei der Polyarthritiden. Häufig ist der multiplen chronischen Serositis eine Polyarthritiden vorausgegangen oder sie findet sich bei Familienangehörigen verzeichnet (vgl. v. Neusser, Kieseritzky). Endokarditische Veränderungen an den Klappen beobachtet man bei der multiplen Serositis ebenso wie bei der chronischen Polyarthritiden. Wenn man von der differenten Natur der Milzschwellung absehen dürfte, so könnte einem die Kombination der multiplen Serositis mit Milztumor und Drüsenschwellungen (vgl. v. Neusser Isler, Bäuml er u. a.) als Analogon zum Stillschen Syndrom erscheinen. „Möglicherweise handelt es sich bei der Polyserositis um eine Systemerkrankung, bei der die serösen Häute, die Milz und die Lymphdrüsen gleichsam als Glieder einer zusammengehörigen Kette in verschiedener Reihenfolge auf ein einheitliches, im Körper zirkulierendes Krankheitsgift reagieren“ (v. Neusser). Mit logischer Konsequenz postuliert dieser Autor eine Minderwertigkeit des Serosaendothels mit einer besonderen Disposition zu sklerosierender Entzündung als Grundlage der Krankheit, eine Minderwertigkeit und Vulnerabilität, die ebensowohl erworben werden (Alkoholismus, Zirrhose, chronische Nephritis) wie angeboren sein und als Teilerscheinung einer allgemein hypoplastischen Konstitution vorkommen kann.

Für diese letzteren Fälle nimmt v. Neusser mit Bezug auf den häufig bestehenden Status lymphaticus an, „daß auch die serösen Häute als Schaltorgane des Lymphsystems den hyperplastischen und fibrös-degenerativen Prozessen in gleicher Weise wie die übrigen Glieder des lymphatischen Apparates anheimfallen können. Die fibroplastische Polyserositis wäre demnach die Folge einer besonderen Disposition zu sklerosierenden Entzündungen und die Hypoplasie des Serosaendothels der Hypoplasie der anderen Organe im Sinne einer biologischen Minderwertigkeit anzureihen“. Lanceraux sprach von der multiplen chronischen Serositis als einer „*expression d'une diathèse fibreuse sclérogène*“. Bemerkenswerterweise hatte Bamberger eine dyskrasische Grundlage des Leidens abgelehnt.

Wir kommen also zu dem Ergebnis, daß nicht die Verschiedenheiten der bakteriellen Erreger sondern die elektiven biologischen Verwandtschafts-

beziehungen der Organe und Gewebe, die feinen Nuancen konstitutioneller Veranlagung, die ungeahnt subtilen Schattierungen in der Resistenz und Vitalität der Gewebe es sind, die bei dem einen eine chronisch progressive Polyarthrit, bei dem anderen eine multiple chronische Hygromatose, bei dem dritten eine multiple chronische Serositis entstehen lassen, die das eine Mal eine Beteiligung des Endokards, ein anderes Mal eine solche der Milz und des Drüsenapparates zur Folge haben. Daß die Elektivität der Gewebsreaktion *ceteris paribus* um so mehr zum Ausdruck kommt, je weniger Virulenz, je weniger Aktivität die bakteriellen Erreger besitzen, ist leicht begreiflich. In dieser Weise scheint sich also in der Tat die Forderung v. Neussers zu erfüllen, „die Entzündungen der serösen Membranen und der Synovialhäute unter einen gemeinsamen ätiologischen Gesichtspunkt zu bringen“.

**Perikarditis. Peritonitis. Pleuritis.** Was die singulären entzündlichen Erkrankungen der einzelnen serösen Membranen anlangt, so entwickelt sich die Perikarditis, wie Biach kürzlich mit Recht hervorhob, fast ausschließlich bei solchen Individuen, deren ausgesprochen degenerative Veranlagung ohne weiteres festzustellen ist. Sehr oft zeigen sie die Erscheinungen des Status thymicolymphaticus oder hypoplasticus. Weniger ausgesprochen scheint mir diese Beziehung für die tuberkulöse Peritonitis, während bei der Pleuritis konstitutionelle Momente viel mehr für den Verlauf, für die Entwicklung dicker Schwarten maßgebend sein dürften als für die Entstehung der Krankheit.

## VII. Zirkulationsapparat.

**Schwierigkeiten der Diagnostik konstitutioneller Anomalien des Zirkulationsapparates.** Wenn bei einem Organsystem die klinische Erkenntnis der Grenzen zwischen konstitutionellen Besonderheiten bzw. Differenzen und krankhaften Veränderungen auf ganz besondere Schwierigkeiten stößt, so ist dies beim Zirkulationsapparat der Fall. Alltäglich wiederholt sich die alte Frage, ob ein belangloses akzidentelles Geräusch oder ob ein organischer Defekt am Klappenapparat des Herzens vorliegt, ob es sich um ein nervöses Herz oder um eine ernste Erkrankung des Herzmuskels handelt, ob wir es mit nervös-vasomotorischen Erscheinungen bei neuropathischer Konstitution oder mit den Manifestationen einer Arteriosklerose zu tun haben. Und doch müssen wir mit Goldscheider daran festhalten, daß zwischen den konstitutionellen Abweichungen von der Norm, d. h. einem anerkannten Mittelwert und dem krankhaften Zustand ein scharfer Unterschied zu machen ist. Welche praktische Bedeutung der richtigen Erfassung dieses Unterschiedes zukommt, welche weittragenden Folgen Irrtümer gerade auf diesem Gebiete auslösen können, bedarf gerade nach den Erfahrungen der Kriegszeit keiner weiteren Auseinandersetzung.

Diese Aufgabe stellt allerdings an das ärztliche Gefühl, die persönliche ärztliche Begabung und an die Erfahrung oft hohe Ansprüche, denn auch der moderne Ausbau der klinischen Untersuchungsmethoden des Zirkulationsapparates (Radiographie, Elektrokardiographie, Sphygmobolometrie bzw. Energometrie u. a.) vermag häufig über diese Schwierigkeiten nur unvollkommen hinwegzuhelfen.

Ehe wir auf die größtenteils funktionellen Anomalien der Herzbeschaffenheit eingehen, müssen wir uns einer Reihe von morphologischen Konstitutionsanomalien, von Entwicklungsstörungen und Bildungsfehlern des Herzens zuwenden, die uns von schweren Mißbildungen des Herzens allmählich zu der

morphologisch sich nicht dokumentierenden konstitutionellen „Organschwäche“ hinüberleiten sollen.

**Formale Entwicklungsanomalien.** Schon Meckel erkannte richtig, daß die verschiedenen kongenitalen Anomalien des Herzens durch ein regelwidriges Verweilen seiner Entwicklung auf einer früheren, höheren oder niederen Tieren entsprechenden Bildungsstufe hervorgerufen sein können. Er bringt geradezu gewisse Mißbildungen des menschlichen Herzens mit einem Insekten- oder Krustazeenherz, mit einem Reptilienherz usw. in Analogie. In dieser Auffassung steckt sicherlich ein Kern tiefer Wahrheit.

Die wichtigsten Mißbildungen des Herzens entstehen bekanntlich einerseits durch unvollständige oder regelwidrige Entwicklung des Septum aorticum, ventriculorum und atriorum, andererseits durch Persistenz des Ductus arteriosus Botalli im postfötalen Leben und schließlich durch Entwicklungshemmungen an den Klappen der Ostien. Zu einem geringen Teile spielen offenbar auch fötale Entzündungsprozesse (Rokitansky) bei der Entstehung kongenitaler Herzanomalien eine Rolle, wenn sie auch in ihrer Bedeutung überschätzt werden dürften. Eine oft nicht geringe Schwierigkeit für die Beurteilung der Pathogenese bringt die schon von Rokitansky gewürdigte Tatsache mit sich, daß Entwicklungsstörungen und endokarditische Prozesse während des Fötallebens sich nicht selten kombinieren. Das Offenbleiben des Ductus Botalli mag nicht selten die sekundäre Folge eines anderweitigen primären Entwicklungsdefektes am Herzen darstellen.

**Angeborene Herzfehler.** Was die Besprechung der angeborenen Herzfehler in diesem Zusammenhange geboten erscheinen läßt, ist einerseits der Umstand, daß ihre Träger gelegentlich auch ein höheres Alter erreichen, ja sogar als zum Militärdienst tauglich befunden werden können (Brosch, eigene Beobachtung), wobei dann das anomal gebaute Herz einen ausgesprochenen Locus minoris resistentiae speziell für entzündliche Prozesse darstellt, und andererseits die Notwendigkeit, derlei angeborene Herzfehler als Teilerscheinung eines allgemeinen Status degenerativus anzusehen.

Höhergradige Anomalien werden ihren Träger naturgemäß, falls er überhaupt lebensfähig zur Welt kommt, in früher Jugend dahinraffen. Leichtere Bildungsfehler des Herzens können dagegen lange Zeit hindurch völlig un bemerkt bleiben. So fand Brosch bei einem 21 jährigen Husaren, der durch Suizid geendet hatte, einen kreuzergroßen klaffenden Defekt der Vorhofscheidewand mit enormer Hypertrophie des Herzens (Cor taurinum) und zyanotischer Induration von Milz, Nieren und Leber, bei einem gleichfalls militärischen Selbstmörder, einem 23 jährigen Korporal, eine hochgradige Fensterung der Aortenklappen bei zarter Beschaffenheit der Defektränder und zugleich vollständigem Mangel der Hinterhörner neben geringgradigem, chronischem Hydrocephalus internus. Ich selbst sah einen kräftig entwickelten, muskulösen, 32 jährigen Feldwebel, der mehrere Monate den angestregten Felddienst mitgemacht hatte, bis er — eines leichten Streifschusses wegen ins Spital kam. Dann erst wurde eine enorme Herzhypertrophie mit einem auf Distanz hörbaren systolischen Geräusch festgestellt, die ich mit größter Wahrscheinlichkeit auf einen angeborenen Septumdefekt beziehen mußte. Bäumler berichtet über einen Fall von offenem Ductus Botalli, den er 18 Jahre hindurch beobachten konnte und der schließlich im 37. Lebensjahr nur durch eine vorgeschrittene Lungentuberkulose ein vorzeitiges Ende fand. Viel zitiert als Beweis der unter Umständen beobachteten Bedeutungslosigkeit angeborener Herzaffektionen ist der 92 jährige Schuster Regnauds mit kongenitaler Isthmusstenose der Aorta.

Vierordt stellt die große Zahl der in der Literatur niedergelegten angeborenen Herzfehler zusammen, die mit anderweitigen Bildungsfehlern kompliziert waren. Da mindestens 10% aller kongenitalen Vitien mit schwereren Mißbildungen anderer Organe einhergehen, so kann, wie dieser Autor hervorhebt, von bloßen Zufälligkeiten keine Rede sein. Es handelt sich da um Zwerchfelldefekte, persistierende Kiemengangsreste, Meckelsche Divertikel, Hufeisennieren, Zystenieren, Kryptorchismus, Hypospadie, Syndaktylie und Polydaktylie, Wolfsrachen und Hasenscharte, um Iriskolobome und Mikrophthalmus u. v. a. Auch Defekte auf psychischem Gebiet wurden wiederholt bei kongenitalen Herzanomalien beobachtet. Hochsinger hebt die Kombination mit angeborenem Myxödem und Mongolismus hervor, insbesondere aber mit der letzterwähnten generellen somatischen und psychischen Hemmungsbildung.

Eine, wie wir später noch sehen werden, nicht nur allgemein biologisch interessante sondern auch für die Aufklärung des familiären Vorkommens erworbener Herzkrankheiten wichtige Tatsache ist die gelegentlich eklatant zutage tretende Heredität kongenitaler Bildungsfehler des Herzens. So liegen Beobachtungen vor über drei, ja über fünf Kinder mit angeborener Zyanose, die aus einer Ehe stammen<sup>1)</sup>. Auch andere Bildungsfehler und kongenitale Anomalien alternieren mit den angeborenen Herzdefekten in ein und derselben Familie, so z. B. Hämophilie, Palatoschisis, Entwicklungsanomalien des Genitales u. ä. Auffallend ist, daß die Mißbildungen des Herzens beim männlichen Geschlecht häufiger vorkommen als beim weiblichen, während es sonst mit Mißbildungen gerade umgekehrt zu sein pflegt.

Daß Blutsverwandtschaft, Lues oder auch Tuberkulose der Eltern bei angeborenen Herzkrankheiten angetroffen werden, kann nicht wundernehmen, wenn man die bekannte blastophthorische Wirkung dieser Momente berücksichtigt. Bei der Tuberkulose hat erst kürzlich Calmette wieder auf diese Verhältnisse hingewiesen. Bemerkenswerter erscheinen mir die Beobachtungen über Gelenkrheumatismus und erworbene Klappenfehler des Herzens in der Aszendenz, insofern als sie vielleicht an eine hereditäre Gewebs- bzw. Organschwäche des Herzens im Sinne von Martius denken lassen.

Im folgenden seien die wichtigsten Bildungsanomalien des Herzens bzw. die wichtigsten kongenitalen Herzfehler kurz besprochen.

Semiotisch ist den allermeisten Fällen von kongenitalem Herzfehler gemeinsam die charakteristische, mitunter schon unmittelbar nach der Geburt auftretende Zyanose (Blausucht, Morbus coeruleus), die Kühle der Haut, Hyperglobulie und die Entwicklung von Trommelschlegelfingern. In manchen Fällen fehlt allerdings, wie Ostrowski hervorhebt, die Zyanose und es besteht eine auffallende Blässe — Cyanosis alba. Als Ursache der Zyanose kommt nur zum geringeren Teil das Einströmen venösen Blutes in die Körperarterien, weit eher dagegen die venöse Stauung durch Insuffizienz der rechten Kammer und die Erweiterung der Hautkapillaren (Vierordt) in Betracht. Moussous macht auch eine angeborene Hypoplasie des Lungenarteriensystems analog der später zu erörternden Hypoplasie des Aortensystems für die angeborene Zyanodermie verantwortlich. Diese Erklärung gilt zugleich für die niedrige Hauttemperatur. Im Elektrokardiogramm wurde mehrfach die negative Initialschwankung als für kongenitale Herzanomalien pathognomonisch hervorgehoben (Steriopulo, Kraus, Groedel und Mönckeberg, Mohr, Lohmann und E. Müller). Wie experimentelle Untersuchungen der letzteren Autoren

<sup>1)</sup> Borgherini berichtete über eine kongenitale Herzmißbildung, die in einer Taubenfamilie mehrere Generationen hindurch zur Beobachtung kam.

gezeigt haben, beruht diese Negativität der J-(R)-Zacke lediglich auf einer abnormen Drehung des Herzens (vgl. auch Enthoven). Ratner macht neuerdings wieder auf die ungewöhnlich große Ip-Zacke im Elektrokardiogramm aller angeborenen Herzfehler aufmerksam (vgl. auch Nicolai).

**Defekte des Ventrikelseptums.** Defekte des Ventrikelseptums (*Maladie de Roger*) durch unvollständige Verwachsung der Ventrikelscheidewände und des Vorhofseptums kommen in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle mit anderen Hemmungsbildungen des Herzens kombiniert vor. Bertels stellt 10 Fälle von isoliertem Septumdefekt zusammen, in denen sonstige Mißbildungen fehlten. Die meisten dieser Fälle brachten es bis zu einem Alter von 20—30 Jahren, der älteste beobachtete Fall wurde 36 Jahre alt. Starke Hypertrophie des Herzens, insbesondere der rechten Kammer, systolisches Geräusch an der Herzbasis und akzentuierter II. Pulmonalton deuten unter Umständen auf solche Defekte hin. Infolge der Druckerhöhung im Lungenkreislauf kommt es bei dem Septumdefekt nicht selten zu atherosklerotischen Veränderungen der Lungenarterien. Fehlt ein Ventrikelseptum vollständig, so spricht man von einem *Cor triloculare biatriatum*. Hedinger beschrieb kürzlich einen derartigen Befund bei einer 56jährigen Frau. Häufig ist mit dem Septumdefekt eine abnorme Lage der Aorta verbunden, dergestalt, daß die Aorta ascendens nach rechts verlagert ist und der Arcus aortae über den rechten Bronchus hinwegzieht. Mohr macht auf die Wichtigkeit dieses röntgenologisch leicht feststellbaren Verhaltens für die Diagnose des Septumdefektes aufmerksam.

**Offenes Foramen ovale.** Ein offenes Foramen ovale gehört zu den häufigsten und auch belanglosesten kongenitalen Herzanomalien. Klinische Erscheinungen pflegen durch eine solche Entwicklungshemmung erst dann zu entstehen, wenn ein gleichzeitiger Mitralfehler durch den im linken Vorhof herrschenden Überdruck zu einem Überströmen aus diesem in den rechten Vorhof Veranlassung gibt und damit eine venöse Stauung im großen Kreislauf und eine bei bloßer Mitralsuffizienz ungewohnt hochgradige Zyanose verursacht; auch ein positiver Venenpuls kann unter diesen Umständen zustande kommen. Tron teilt die Krankengeschichte eines 49jährigen Mannes mit offenem Foramen ovale mit, der erst in den letzten Jahren seines Lebens während eines Lungenkatarrhs extremste Zyanose ohne begleitende Stauungsercheinungen bekam. Die Lippen und Konjunktiven wurden beinahe schwarz. Offenbar war, wie Tron ausführt, erst während der Lungenerkrankung ein Überdruck, und zwar im rechten Vorhof entstanden, und dadurch fand ein Überströmen des venösen Blutes in den linken Vorhof statt.

**Defekte des Vorhofseptums.** Defekte der Vorhofscheidewand können in seltenen Fällen auch außerhalb des Foramen ovale vorkommen, so unter diesem infolge mangelhafter Entwicklung des Septum primum oder über ihm durch abnorm in der Scheidewand verlaufende Venenstämme (*R. Paltauf*). Sie werden gelegentlich wie im Falle *Paltauf's* als Zufallsbefund erhoben (vgl. *Zeidler*). Bei vollständigem Fehlen eines Vorhofseptums spricht man von einem *Cor triloculare biventriculare*. Merkwürdigerweise können diese seltenen Fälle ein höheres Alter erreichen, wie z. B. die Beobachtung *Ewald's* an einem 42jährigen Mann erweist. In solchen Fällen pflegt die bei körperlichen oder geistigen Anstrengungen oder auch ohne besondere Veranlassung auftretende hochgradige Zyanose an Wangen, Ohren und Fingern das einzige Symptom der kongenitalen Anomalie zu sein (*Foggie*). *Jensen* beschreibt ein *Cor biloculare* bei einem 2jährigen Kind, bei dem sowohl Vorhof- als Kammer-

scheidewand fehlte und infolgedessen nur ein gemeinsames Ostium mit fünf Klappen vorhanden war. Das Septum trunci arteriosi war normal entwickelt. Mocny teilt einen Fall von ungeteilter Herzhöhle mit, der ein Alter von 9 Monaten erreichte.

**Persistierender Truncus arteriosus.** Wenn die Bildung dieses Septums unterbleibt, so liegt ein persistierender Truncus arteriosus vor. Hier und da findet sich als Andeutung eines Septums im gemeinsamen Stamm der Aorta und Pulmonalarterie eine vorspringende Leiste. Der gemeinsame Truncus ist meist weiter als eines dieser Gefäße unter normalen Verhältnissen und besitzt meist drei Semilunarklappen. Herxheimer stellte 43 Fälle dieser Anomalie zusammen und fand, daß 23 schon in den ersten 7 Tagen, 14 weitere im Laufe des ersten Lebensjahres starben; immerhin aber erreichten drei Fälle das Alter von 9, 16 und sogar 19 Jahren.

**Transposition der großen Gefäße.** Eine Transposition der großen Gefäße derart, daß die Aorta aus dem rechten, die Pulmonalis aus dem linken Ventrikel hervorgeht, entsteht durch abnorme Verwachsung des Septum trunci mit der Ventrikelscheidewand. Ein extrauterines Leben ist dann nur bei gleichzeitigem Septumdefekt oder offenem Ductus Botalli möglich. Klinisch kann an einen solchen Zustand gedacht werden, wenn bei den allgemeinen Symptomen eines kongenitalen Herzfehlers die Herztöne rein sind (v. Romberg; vgl. auch Lindemann und Gruber). Es können auch die Aorta und die Pulmonalarterie aus beiden Ventrikeln hervorgehen<sup>1)</sup>. Buschendorff beschreibt eine Verdoppelung des Aortenbogens, die dadurch zustande kam, daß der vierte Kiemenarterienbogen auf der Entwicklungsstufe des zweiten Embryonalmonats stehen blieb.

**Stenose der Pulmonalarterie.** Die häufigste kongenitale Herzveränderung stellt die Stenose des Ostium der Pulmonalarterie und ihres Konus dar. Sie entsteht, wie v. Romberg darlegt, dadurch, daß das Septum aorticum den gemeinsamen Truncus nicht in zwei gleiche Hälften teilt, sondern weiter nach vorn inseriert und so der Ursprung der Pulmonalis abnorm eng wird. Diese Verlagerung des Septum aorticum erklärt auch die sehr häufige Kombination der Pulmonalstenose mit Septumdefekt der Ventrikel, da die beiden Septa nicht miteinander verwachsen konnten. Die Aorta entspringt dann über dem Defekt aus beiden Ventrikeln. Hypertrophie und Dilatation des rechten Herzens, lautes, mit Fremissement einhergehendes systolisches Geräusch über der Pulmonalis (eventuell Distanzgeräusch) und schwacher II. Pulmonalton ermöglichen die klinische Diagnose. Bei Herzschwäche kann allerdings das Geräusch verschwinden und es werden nur die Herztöne hörbar (Vierordt). Bekannt ist die bei Pulmonalstenose häufige Lungentuberkulose infolge der mangelhaften Durchblutung der Lungen. Die Träger einer Pulmonalstenose können in seltenen Fällen ein nicht geringes Alter erreichen, ohne daß irgendwelche subjektive Beschwerden auf die bestehende Anomalie hinweisen würden (vgl. Posselt). Mitunter findet man hinter dem verengten Ostium der Pulmonalis bei kongenitaler Pulmonalstenose eine zylindrische oder sackförmige aneurysmatische Erweiterung der Lungenarterie mit oder ohne offenen Ductus Botalli, offenbar als Ausdruck der geringen Resistenz, der besonderen Schwäche der Gefäßwand (Hochsinger). Es kommt auch eine Obliteration der Arteria pulmonalis in

---

<sup>1)</sup> Robertson hat versucht Analogien herzustellen zwischen diesen Fällen von abnormer Lagerung der großen Gefäße beim Menschen und den Verhältnissen, wie sie bei den verschiedenen Tierklassen unter normalen Bedingungen angetroffen werden.

ihrem Anfangsteil vor, wobei dann diese aus der Aorta durch den offenen Ductus Botalli gespeist wird (bei gleichzeitigem Septumdefekt).

**Stenose der Aorta.** In analoger Weise kommt eine angeborene Stenose des Aortenostiums durch Verlegung des Septum trunci nach hinten zustande, wofern nicht jener Zustand diffuser Endokardhyperplasie vorliegt, der früher irrtümlich auf eine fötale Endokarditis zurückgeführt wurde, nach den Untersuchungen Pototschnigs jedoch gleichfalls eine Bildungsanomalie darstellt, aus der sekundär verschiedene Mißbildungen der Aortenklappen hervorgehen. Gelegentlich kann bei vollkommener Obliteration des Aortenostiums der Körperkreislauf lediglich durch den offenen Ductus Botalli besorgt werden. Zu unterscheiden von dieser Form der Stenose ist die gleichfalls kongenitale, zum Teil wenigstens auf einer Entwicklungshemmung beruhende Stenose des Aortenisthmus unterhalb der Einmündung des Ductus Botalli. Klinisch dienen hier die Dilatation des Aortenbogens und der aus ihm entspringenden Gefäße sowie die äußerlich sichtbaren, einen Kollateralkreislauf herstellenden, erweiterten Gefäße zur Unterscheidung (vgl. F. Lommel).

**Persistenz des Ductus Botalli.** Das Offenbleiben des Ductus Botalli im Sinne einer Persistenz embryonaler Verhältnisse ist klinisch durch ein systolisches, eventuell auch diastolisches Geräusch und Pulsation an der Pulmonalis, durch einen akzentuierten II. Pulmonalton, durch den Gerhardschen Schallstreifen und schließlich durch die Hypertrophie und eventuell Dilatation des rechten Herzens charakterisiert. Abelmann macht auf die Ungleichheit der beiden Radialpulse aufmerksam. Im Röntgenbild springt der sog. II. linke Bogen stark vor (vgl. Th. und F. M. Groedel). Als Komplikation sieht man den offenen Ductus Botalli besonders bei der Pulmonalstenose<sup>1)</sup>.

Durch Entwicklungshemmung, Mißbildung oder Endokarditis im Fötalleben entstandene Defekte am Klappenapparat der verschiedenen Ostien können das klinische Bild angeborener Herzklappenfehler zur Folge haben.

**Duroziers „reine“ Mitralstenose.** Weitaus am wichtigsten sind hier die zuerst von Durozier eingehender gewürdigten Fälle von „reiner“ Mitralstenose ohne eine die überwiegende Mehrzahl der gewöhnlichen Mitralstenosen komplizierende Insuffizienz der Klappen. Diese Fälle betreffen meist schwächliche weibliche Individuen von infantilem Aussehen und oft ausgesprochen asthenischem Habitus (Stiller, Strauß, Pawlinow, Hampeln u. a.). Es sind meist chlorotische, nervöse und hysterische Frauen mit Neigung zu Enteroptose, die seit der Kindheit an schlechtem Appetit, leichter Ermüdbarkeit und häufigem Nasenbluten gelitten haben. Die Menses pflegen verspätet aufzutreten; nicht selten bestehen Hämorrhoiden und Neigung zu Purpura oder Hämophilie (Pawlinow). Gelenkrheumatismus und anderweitige sonst ätiologisch in Frage kommende Faktoren pflegen bei der Mehrzahl der Fälle in der Anamnese zu fehlen. In der Regel haben diese Individuen von der Existenz ihres Herzfehlers keine Ahnung und kommen meist wegen Schwäche und dyspeptischen Beschwerden zum Arzt. Sie machen auch äußerlich durchaus nicht den Eindruck von Herzkranken. Die objektiven Zeichen der Mitralstenose, vor allem das prästolische Kreszendogeräusch und Schwirren, der laut klappende I. Ton und das folgende diastolische Geräusch deuten dennoch mit aller Sicherheit auf die bestehende Affektion hin. Auffallend ist weiter der gutartige Verlauf solcher Fälle, wenn auch gelegentlich Embolien vorkommen (Durozier,

<sup>1)</sup> Brooks berichtet über die zufällig gefundene Persistenz des Ductus Botalli bei einem Versuchshund.



Dieulafoy) und ein Alter jenseits des 5. Dezenniums nur ganz vereinzelt erreicht wird (Hampeln). Kompensationsstörungen sind selten und treten spät auf (Bard). Pathologisch-anatomisch findet man die Klappen solcher Fälle glatt, ohne Unebenheiten; lediglich ihre Ränder sind verschmolzen, so daß eine trichterförmige Stenose des Ostiums zustande kommt.

Bezüglich der Deutung dieser Fälle sind allerdings die Meinungen noch recht geteilt. Während die einen Autoren derartige Fälle für extraterin erworben halten und als durch Endokarditis hervorgerufen ansehen, wobei die besondere Körperbeschaffenheit solcher Leute, die Schwächlichkeit, hypoplastische Gefäßbeschaffenheit, Chlorose usw. zur Entstehung gerade dieser Klappenfehlerform disponieren soll (Hampeln), lehnen andere Autoren (Huchard, Bard, Rosenfeld, Pawlinow, v. Neusser u. a.) einen endokarditischen Ursprung dieser reinen Mitralstenosen ab und führen sie auf Entwicklungsstörungen, auf eine Hypoplasie des Herzens zurück. Daher wird auch von einer kongenitalen Mitralstenose gesprochen (Huchard, Pawlinow, v. Neusser). Letzterer führt sie unter den Manifestationen des Status thymicolymphaticus an. Bard bezeichnet diese „Duroziersche Krankheit“ auch als dystrophische Form der Mitralstenose und nimmt als ätiologisches Moment jede Art hereditärer Belastung und alle Krankheiten der ersten Jugend an, die geeignet sind dystrophische Zustände oder Entwicklungsstörungen zu verursachen, vor allem die Tuberkulose und kongenitale Syphilis. Für ihn ist demnach die Duroziersche Krankheit nur zum Teil kongenital. Auf die hereditäre Belastung mit Tuberkulose hatte insbesondere Teissier großen Wert gelegt und angenommen, daß bei Kindern tuberkulöser Mütter die durch das tuberkulöse Gift hervorgerufene Neigung zur Entwicklung fibrösen Gewebes schon im Embryonalleben zum Ausdruck komme. Infolge dieser fibrösen Diathese werde nun der freie Rand der Klappen und vielleicht die Sehnenfäden verdickt und retrahiert, während die Klappen selbst zart bleiben. Dadurch entstehe die Trichterform der reinen Mitralstenose. Warum die fibröse Diathese im Embryonalleben gerade nur an den Mitralklappen zum Ausdruck kommen soll, das bleibt unserem Verständnis auch weiter verschlossen. Kongenitale Lues wurde bei dieser Form der reinen Mitralstenose wiederholt beobachtet (Chauffard, Nathan).

Um der Durozierschen Krankheit an dieser Stelle ihren Platz zu sichern, müssen wir auf die Ausführungen Hampelns eingehen. Gegen seine Auffassung derselben als einer extraterinen erworbenen Endokarditis spricht erstens das Fehlen des sonst für Endokarditis charakteristischen anatomischen Befundes, zweitens die von Hampeln selbst bestätigte günstige Prognose, wie sie bei der gleichzeitigen asthenischen Konstitutionsanomalie wohl schwer verständlich wäre, und schließlich die Schwierigkeit, in der asthenischen Konstitutionsanomalie eine Disposition für diese ganz bestimmte anatomische Form des Ausgangs einer endokarditischen Erkrankung zu erblicken. Die klinischen und pathologisch-anatomischen Besonderheiten der Durozierschen Mitralstenose, ihr Vorkommen in einem Milieu verschiedenartiger anderweitiger Entwicklungsanomalien (Pawlinow, Heitz und Sézary, Klippel und Chabrol, v. Neusser, Chauffard u. a.) und besonders ihre Kombination mit abnormer Kleinheit des Herzens (Pawlinow) und Hypoplasie der Gefäße (v. Neusser) berechtigen dazu, ihr eine Sonderstellung einzuräumen. Zum Teil mag es sich, wie Pawlinow annimmt, um eine valvuläre Form, um unvollkommene Entwicklung der Mitralöffnung durch Verschmelzung der Mitralklappenränder handeln, zum Teil dürfte eine rein „ostiale“ Stenose, eine kongenitale Verenge-

rung des Mitralringes bei normalen Klappen vorliegen<sup>1)</sup>. Hampeln selbst teilt einen derartigen Fall mit allgemeiner Kleinheit des Herzens mit. Vielleicht ist diese Gruppe von Fällen nicht so extrem selten, wie der genannte Autor annimmt. Gerade die allmähliche Entwicklung der objektiven Symptome des Klappenfehlers und der Herzbeschwerden sowie ihr häufiger Beginn in der Pubertät, Umstände, die Hampeln zugunsten einer erworbenen Endokarditis anführt, werden bei unserer Auffassung verständlich, wenn man die stärkere Inanspruchnahme des Herzens, sein gesteigertes Wachstum zu dieser Zeit in Betracht zieht. Für die kongenitale Natur der Durozierschen Krankheit spricht auch die negative Initialschwankung im Elektrokardiogramm, wie sie Lohmann und E. Müller beobachtet haben.

**Bards „funktionelle“ Mitralstenose.** Mit Recht trennt Bard eine Gruppe „funktioneller Mitralstenosen“ ab, die differentialdiagnostisch gegenüber der Durozierschen Krankheit mitunter große Schwierigkeiten bereiten können, zumal sie gleichfalls bei Chlorotischen und Nervösen vorkommen. Es sind das Fälle, in denen die palpatorischen und auskultatorischen Symptome der Mitralstenose meist nur in geringer Intensität ausgeprägt und vor allem sehr veränderlich sind, gelegentlich auch vorübergehend völlig verschwinden. Ich glaube im Gegensatz zu anderen Autoren diesen Typus anerkennen zu müssen, zumal ich ihn bei endemischem Kropf einigemal beobachtet habe. Anderweitige Störungen einer Mitralstenose werden in solchen Fällen meist vermißt. Die Erklärung der klinischen Erscheinungen sucht Bard in funktionellen Faktoren: in der Beschaffenheit des Blutes, die die Entstehung verschiedener Geräusche bei Chlorose begünstigt, und in der Schnelligkeit des Blutstromes, welche bei den brüskten, hyperkinetischen Kontraktionen eines nervösen Herzens erheblich gesteigert sein könne. Ich glaube, daß auch abnorme Kontraktionsvorgänge der den Annulus fibrosus des Mitralostiums umgebenden Myokardfasern in Betracht zu ziehen sind, wie dies ähnlich schon Royer angenommen hat. Dies würde den Wechsel der Symptome sehr wohl erklären. So gut eine mangelhafte Kontraktion der die Atrioventrikulärmündung verengenden Muskelfasern eine muskuläre Insuffizienz der Klappen bedingen kann (Krehl), ebensogut scheint mir zu intensive spastische Kontraktion, ein erhöhter Tonus dieser Muskelfasern eine funktionelle Stenose erzeugen zu können. Französische Autoren sprechen geradezu von einer spasmodischen Mitralstenose (Durozier), wenn auch die Lokalisation der Spasmen anders aufgefaßt wurde. Damit hätte die organische ostiale Form der kongenitalen Mitralstenose ein funktionelles Analogon.

**Abnorme Sehnenfäden.** Klinisches Interesse können unter Umständen abnorme Sehnenfäden gewinnen, wenn sie zu lauten musikalischen Geräuschen Veranlassung geben. Zum Teil stammen solche Sehnenfäden von entarteten Muskelfasern ab, häufig sind es, wie Tawara zuerst zeigte, von der Wand abgelöste Teile des Hischen atrioventrikulären Bündels. Die abnormen Sehnenfäden entsprechen dann angeborenen Anomalien in der Verlaufsrichtung der Hauptzweige, besonders des linken Hauptschenkels des Bündels, und zwar, was besonders interessant erscheint, meist solchen, welche in dem Herzen von Tieren, z. B. vom Kalb, Schaf, Hund, physiologisch vorgebildet sind (Tawara). Diese Auffassung fand durch eine Reihe von Forschern Bestätigung (vgl. Thorel)

**Andere formale Bildungsfehler.** Ähnlich wie Sehnenfäden können auch Papillarmuskeln abnorm verlaufen, ohne daß derartigen Anomalien allerdings

<sup>1)</sup> Französische Autoren setzen diese Stenose mit der Angustie der Aorta bei Chlorose in Analogie (Mag é).

eine klinische Bedeutung zukäme. So sah ich bei einem Fall von perniziöser Anämie einen vom Ventrikelseptum gegen die vordere Wand des linken Ventrikels hinziehenden breiten Muskelstrang. Gleichzeitig bestand eine alte endokarditische Mitralstenose und -insuffizienz rheumatischen Ursprungs.

Es bedarf kaum einer Erwähnung, daß abnormer Verlauf und Verteilung des Atrioventrikularbündels auch bei verschiedenen Entwicklungsstörungen des Herzens beobachtet wird (Mönckeberg, Morison).

Fälle von angeborenen Herzdivertikeln haben kaum ein klinisches Interesse, da sie die früheste Jugend kaum überleben.

Die in seltenen Fällen auch in höherem Alter beobachteten Netzbildungen im rechten Vorhof können gelegentlich zu Thrombenbildung mit konsekutiver Lungenembolie disponieren. Sie stellen nach Chiari und Przewoski Residuen der Valvula venosa dextra und des Septum spurium dar.

**Angeborene Lageanomalien des Herzens.** Praktisch wichtiger als diese Zustände sind die als Zeichen degenerativer Körperverfassung vorkommenden angeborenen Lageanomalien des Herzens, insbesondere weil hier kontinuierliche Übergänge zur Norm existieren. Wir müssen hier zunächst unterscheiden zwischen Lageanomalien, die auf einer Änderung des normalen Neigungswinkels des Herzens beruhen, und solchen, die bei normalem Neigungswinkel in einer regelwidrigen Verteilung der Herzmasse mit Bezug auf die Medianlinie des Körpers bestehen (vgl. Kreuzfuchs). Der Neigungswinkel des normalen, schräggestellten Herzens, d. h. der Winkel zwischen Längsachse des Herzens und des Körpers, beträgt im Durchschnitt bei erwachsenen gesunden Männern  $52^\circ$ , bei ebensolchen Frauen  $48^\circ$ . Es ist selbstverständlich, daß Anomalien des Neigungswinkels Anomalien in der Verteilung der Herzmasse mit Bezug auf die Mittellinie zur Folge haben können. Zunahme des Neigungswinkels, d. h. stärkere Horizontalstellung des Herzens, geht mit Zunahme der links von der Mittellinie liegenden Herzmasse, Abnahme des Neigungswinkels, d. h. stärkere Vertikalstellung des Herzens, mit Abnahme der links liegenden Herzmasse einher. Eine weitere Komplikation ist überdies dadurch gegeben, daß primäre konstitutionelle Differenzen der Herzgröße sowohl den Neigungswinkel als die Verteilung der Herzmasse gegenüber der Körpermitte beeinflussen. Die Möglichkeit, alle diese Verhältnisse in die klinische Diagnostik einzubeziehen, verdanken wir zum weitaus größten Teil der Röntgendurchleuchtung.

**Dextrokardie.** Die schwerste Lageanomalie des Herzens stellt die sogenannte Dextrokardie im eigentlichen Sinne des Wortes dar, das ist die Spiegelbildlage des Herzens als Teilerscheinung eines Situs viscerum inversus. Die Spiegelfläche ist hierbei in der Sagittalebene und zwar in der Mittellinie des Körpers mit der spiegelnden Fläche nach links zu denken. Es muß dann die Herzspitze in der rechten Thoraxhälfte an der analogen Stelle wie sonst links gelegen sein und die Längsachse des Herzens von links oben (statt rechts oben) nach rechts unten (statt links unten) verlaufen. Die Aorta entspringt hier aus dem rechtsgelegenen Ventrikel und steigt am linken Sternalrand empor statt wie normalerweise am rechten. Auch das Elektrokardiogramm präsentiert sich unter diesen Umständen als vollständiges Spiegelbild der normalen Kurve (Nicolai). Ob eine derartige reine Dextrokardie auch außerhalb des allgemeinen Situs viscerum inversus und ohne anderweitige Entwicklungsdefekte des Organes vorkommt, erscheint nach einer Reihe genauer Untersuchungen mehr als zweifelhaft (v. Schrötter, Lochte, Paltauf, Foggie, Weinberger u. a.). Bei mehreren derartigen Fällen ergab die Obduktion keine echte Dextrokardie sondern komplizierte Mißbildungen des Herzens, vor allem mit Transposition

der großen Gefäße. Auch erworbene Zustände wurden bei der Autopsie mehrfach aufgedeckt, wo klinisch eine kongenitale Dextrokardie angenommen worden war. Wir verdanken Paltauf die Aufklärung des Entstehungsmechanismus dieser von ihm als *Dextroversio* bezeichneten Verlagerung des Herzens. Die Herzspitze erscheint hier rechts, der Neigungswinkel ist wie bei echter Dextrokardie ein negativer, d. h. die Längsachse des Herzens verläuft von links oben nach rechts unten, rechte und linke Herzhälfte sind aber nicht vertauscht und die Herzspitze wird vom linken Ventrikel gebildet. Das Herz hat eine extreme Pendelbewegung von links nach rechts vollführt, so daß sein früherer linker Rand und die frühere hintere Fläche des linken Ventrikels nunmehr auf das Zwerchfell zu liegen kommen. Eine Perikarditis in früher Jugend mit beträchtlichem Exsudat kann, wie Paltauf zeigte, die Entstehung einer solchen Dextroversion zur Folge haben. Desgleichen kann die Entwicklung einer Hypertrophie der linken Kammer in einer frühfötalen Periode Veranlassung zu einer Dextroversion geben (Pal). Indemans sah eine kongenitale Dextrokardie bei Onkel und Neffen.

**Dextroposition und Medianstellung des Herzens.** Wichtiger als die seltenen Fälle von reiner Spiegelbildlage, von echter Dextrokardie ist die kongenitale Verlagerung des Herzens in toto oder zum größten Teile nach rechts bei im wesentlichen normalem Neigungswinkel. Die Herzspitze sieht in solchen Fällen nach links und wird vom linken Ventrikel gebildet, der „Spitzenstoß“ kann allerdings in der rechten Thoraxhälfte vom rechten Herzen hervorgerufen werden. Will man nichts anderes als die Rechtslage des Herzens damit bezeichnen, so mag man solche Fälle Dextrokardie im weiteren Sinne des Wortes benennen. Besser ist es jedenfalls den Ausdruck Dextrokardie für die oben genannte Lageanomalie zu reservieren und hier mit Kreuzfuchs von einer *Dextroposition* des Herzens zu sprechen. Zwischen normaler Herzlage und *Dextroposition* sind natürlich alle Abstufungen möglich, die bei annähernd gleichmäßiger Verteilung der Herzmasse zu beiden Seiten der Mittellinie als *Medianstellung* des Herzens zu bezeichnen sind (Abb. 46 und 47). Auch diese Lageanomalie kann sekundär bedingt oder erworben sein. Kongenitale Hypoplasie der rechten Lunge (vgl. Foggie, Dal Lago)<sup>1)</sup>, Pleuraergüsse und -verwachsungen, eventuell auch pränatal, Skoliose, Aneurysmen der Aorta descendens, Mediastinaltumoren, diaphragmatische Hernien können eine *Dextroposition* des Herzens herbeiführen. Alle diese Möglichkeiten müssen durch exakte klinische Untersuchung ausgeschlossen werden (Anamnese, gute Verschieblichkeit des Herzens und der Lunge, Beobachtung der Zwerchfellbewegung vor dem Röntgensschirm usw.), ehe eine kongenitale *Medianstellung* oder *Dextroposition* des Herzens angenommen wird. Nach Chaliere und Rebattu weicht das Elektrokardiogramm nur durch die oft starke Akzentuation der negativen Ja-Zacke von der Norm ab.

Die *Dextroposition* des Herzens, besonders aber ihr leichter Grad, die *Medianstellung* kann als Teilerscheinung eines Status degenerativus gar nicht selten beobachtet werden. Wir sehen hierbei von den Fällen mit Abweichungen des Neigungswinkels von der Norm und mit kongenitaler Kleinheit des Herzens, wie wir sie im folgenden noch zu erörtern haben werden, vollständig ab. Eine geringfügige *Medianstellung* wird wohl in den allermeisten Fällen erst durch

<sup>1)</sup> Angeborene Defekte der linken Lunge können auch eine mehr oder minder starke Verlagerung des Herzens nach links zur Folge haben (Reinhold). Im Falle Landé verursachte eine blasige Mißbildung der linken Lunge eine Verdrängung des Herzens nach der rechten Seite.

die radiologische Untersuchung aufgedeckt. Ich sah sie ohne eine weitere Anomalie am Herzen und ohne subjektive Erscheinungen — nicht selten findet man allerdings, worauf wir noch zurückkommen, ein systolisches akzidentelles Geräusch über dem Pulmonalostium und einen akzentuierten, eventuell gespal-

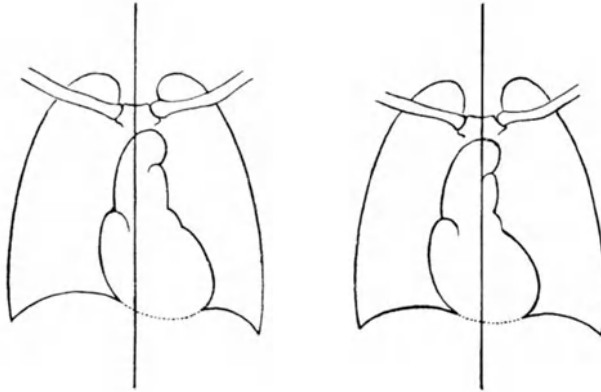


Abb. 46. Links normales Herz. Rechts median gestelltes Herz.

tenen II. Pulmonalton — ich sah sie also bei den verschiedensten auf dem Boden einer degenerativen Konstitution gedeihenden Erkrankungen und Anomalien, so bei Phthisikern, bei Bronchialasthma, bei Hysterie, bei orthotischer Albuminurie, bei Kropf u. v. a. Es ist bekannt, daß das normale Kinderherz etwas mehr median gelagert ist als das des Erwachsenen. Ich habe gelegentlich der Demonstration eines Falles von Dextroposition bzw. Medianstellung des Herzens durch Stoerk darauf aufmerksam gemacht, daß nach den Untersuchungen Bolks die asymmetrische Lage des Herzens eine Folgeerscheinung des aufrechten Ganges beim Menschen darstellt und selbst bei den Menschenaffen, Orang, Gorilla und Schimpanse noch nicht in dieser Weise ausgebildet ist.

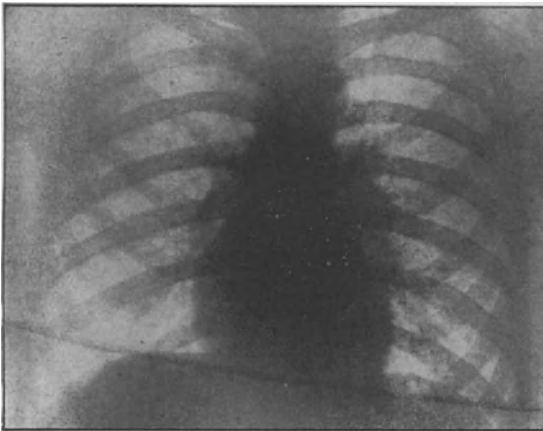


Abb. 47. Medianstellung des Herzens.

Es wäre demnach die Medianstellung des Herzens nicht nur als infantilistische Entwicklungshemmung, sondern gleichzeitig als atavistischer Rückschlag aufzufassen. Tatsächlich findet man in solchen Fällen auch anderweitige Zeichen kongenitaler Minderwertigkeit, so im Falle Stoerks abnorme Kleinheit des Körpers starke Hyperplasie des lymphatischen Rachenringes und Scaphoidsapula hohen Grades. Diese Verhältnisse veranschaulicht auch der folgende Fall recht gut, den ich an der Poliklinik meines Chefs, Prof. Mannaberg, beobachten konnte.

Sch. W., 18jähriger Goldarbeitergehilfe, sucht wegen der völlig typischen Symptome eines Icterus catarrhalis die Poliklinik auf. Die Erkrankung datiert seit einer Woche. Bei der Untersuchung zeigt es sich, daß eine Herzdämpfung und ein Spitzenstoß auf der linken Thoraxseite fehlt, während ein offenbar dem Herzen entsprechender Dämpfungsbezirk zwischen rechtsseitiger Medioklavikularlinie, dritter rechter Rippe und Mitte des Sternums vorhanden war. Der „Spitzenstoß“ war im 4. Interkostalraum, in der Mitte zwischen rechter Medioklavikularlinie und rechtem Sternalrand fühlbar, war hebend und verbreitert. An der Herzbasis ist inkonstant, besonders beim Stehen, ein kurzes systolisches akzidentelles Geräusch neben dem gut erhaltenen I. Ton hörbar. In jugulo ist eine Pulsation fühlbar. Die Radialarterien sind eng und rigid. Pulsfrequenz 60. Druck systol. rechts 114, links 104 (Riva-Rocci). Der Druck erweist sich als außerordentlich labil und wechselnd, mitunter ist er im Stehen etwas höher als im Liegen, immer aber rechts wesentlich höher als links. Vor dem Röntgensschirm erweist sich das Herz in toto nach rechts verschoben ohne Veränderung der Lage der longitudinalen Achse. Der rechte Vorhof ragt weiter nach rechts als der linke Ventrikel nach links. Ventrikelkontraktionen links vom Typus des normalen linken Ventrikels (Mahlbewegung der Spitze). Der „Spitzenstoß“ wird im vorliegenden Falle jedenfalls nicht von der Spitze, sondern vom rechten Herzen gebildet. Keine Veränderung der Herzgröße, gute Beweglichkeit, keinerlei Adhäsionen.

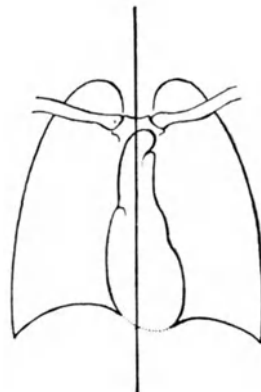


Abb. 48. Tropfenherz.

Was die Konstitution des Pat. anlangt, so handelt es sich um einen untermittelgroßen, schwächlichen Burschen ohne Bartwuchs, mit femininem Behaarungstypus am Genitale und ganz spärlichen Härchen in den Achselgruben. Ferner zeigt der Pat. einen Spitzbogen- gaumen, eine Rachenasymmetrie, eine Lingua plicata geringen Grades und eine sehr stark ausgesprochene Scapula scaphoidea. Die Kornealreflexe fehlen, die Sehnen- und Bauchdeckenreflexe sind sehr lebhaft. Starke respiratorische Pulsirregularität. Kühle Hände.

Als Kind Diphtherie, mit 8 Jahren Lungenentzündung überstanden, sehr häufig Schnupfen, sonst gesund. Vater mit 45 Jahren an „Verkalkungen“ gestorben, Mutter ist seit ihrer Jugend asthmaleidend. Die zwei älteren Geschwister sollen gesund sein.

**Steilstellung des Herzens (Tropfenherz).** Häufiger als die reine Medianstellung bzw. die Dextroposition des Herzens ist die durch eine Abnahme des Neigungswinkels charakterisierte und naturgemäß mit Medianverschiebung einhergehende Vertikal- oder Steilstellung des Herzens, das sogenannte „Tropfenherz“ oder das „Herz der Engbrüstigen“ (Kraus)<sup>1)</sup> (Abb. 48 und 49).



Abb. 49. Steilstellung des Herzens (Tropfenherz).

Die Lage des Herzens ist bekanntlich schon unter normalen Verhältnissen keine fixe, sondern von den Schwankungen der Konfiguration der Nachbargebilde, so von der Körperlage,

<sup>1)</sup> Richtiger wäre es, von einem Herzen der „Langbrüstigen“ zu sprechen. Gleichsinnige Bezeichnungen für diesen Zustand sind Hängeherz, Cor pendulum, coeur en goutte, droppung heart.

vom Atemtypus, von der Gasfüllung des Magens und der Därme abhängig. Die Bedingungen, unter welchen nun eine Vertikalstellung des Herzens zustandekommen kann, sind verschieden. Das normale Herz ist oben an den großen Gefäßen, der Trachea und der Halsfaszie aufgehängt und ruht unten auf dem Zwerchfell. Eine Vertikalstellung des Herzens kann unter diesen Umständen zustandekommen: 1. durch abnorme Entfernung des Zwerchfells vom Aufhängeapparat der Gefäße, 2. durch abnorme Kürze dieses Aufhängeapparates und 3. durch abnorme Kleinheit des Herzens.

Was die erste Möglichkeit anlangt, so verdanken wir *Wenckebach* sehr wertvolle Aufschlüsse. Dieser Forscher konnte zeigen, daß bedeutender Zwerchfelltiefstand mit oder ohne Enteroptose eine Steilstellung des Herzens, ein *Cor pendulum* zur Folge hat. Insbesondere ist es *Wenckebachs Thorax piriformis* mit der starken allseitigen Wölbung des oberen Thoraxanteiles und der ausgesprochenen Verengung der unteren Thoraxpartien, eine Brustkorbgestaltung, wie sie der Form einer Birne sehr wohl vergleichbar ist, insbesondere diese ist es, welche regelmäßig mit einem Tropfenherzen einhergeht, da die Unterlage des Herzens, das Diaphragma, von ihm abgerückt ist. Der Thorax *piriformis* entwickelt sich ja, wie *Wenckebach* ausführt, infolge mangelhafter und fehlender Zwerchfelltätigkeit und deshalb besonders ausgiebiger kostaler Atmung. Die Zwerchfelltätigkeit aber ist ungenügend oder fällt ganz aus (paradoxe Zwerchfellbewegung), wenn bei höhergradiger Enteroptose infolge des negativen Druckes in der Bauchhöhle das Zwerchfell nicht oder nicht ausreichend genug expiratorisch in die Höhe emporgedrängt wird. Auf den näheren Mechanismus dieses Zustandes, sowie die durch ihn bedingten Folgeerscheinungen seitens des Zirkulationsapparates soll in einem der folgenden Kapitel bei Erörterung der Enteroptose zurückgekommen werden; eine primäre Anomalie des Herzens oder der Gefäße liegt ihm ja nicht zugrunde. Es sei nur noch erwähnt, daß gelegentlich sogar ein vergrößertes Herz infolge von Zwerchfelltiefstand Tropfenherzform annehmen kann (*Wenckebach*). Eine Andeutung von Tropfenherzform kann man übrigens unter normalen Verhältnissen während jeder Inspirationsphase beobachten. Die Herzspitze rückt dann, wie zuerst von *Holzknrecht* genauer geschildert worden ist, beim Hinabsteigen des Zwerchfells nicht nur nach unten sondern auch nach innen, das Herz macht also eine Drehung um seine dorsoventrale Achse, sein Neigungswinkel wird kleiner.

Wichtiger ist in diesem Zusammenhange die durch abnorme Kürze des Aufhängeapparates oder abnorme Kleinheit des Herzens bedingte Tropfenherzform, wie sie von *Kraus* bei Engbrüstigen beschrieben wurde. Eine gesonderte Besprechung dieser beiden Möglichkeiten erübrigt sich schon deswegen, weil sie in der weitaus überwiegenden Mehrzahl kombiniert in Erscheinung treten dürften. Wir gehen mit der Erörterung dieser Zustände gleichzeitig zu den konstitutionellen Größenanomalien des Herzens und der Gefäße über.

Es ist leicht verständlich, daß *ceteris paribus*, d. h. bei gleichbleibendem Aufhängeapparat und Zwerchfell, das Herz um so mehr eine Vertikalstellung einnehmen muß, je kleiner es ist. Wäre es so klein, daß es das Zwerchfell gar nicht erreichte, dann müßte es, wie *Kraus* ausführt, senkrecht an seinem Aufhängeapparat herabhängen. Andererseits spielt die Länge des Aufhängeapparates für den Neigungswinkel des Herzens eine wichtige Rolle. Beim atrophischen Greisenherzen z. B. wird die Kleinheit des Herzens durch die längeren, gedehnten großen Gefäße paralytisch, das Herz erreicht trotz seiner Kleinheit das Zwerchfell zur Genüge und ruht ihm auf. Das Gegenteil davon, eine Begünstigung der

Tropfenherzform, muß hingegen durch abnorme Kürze der großen Gefäße zustande kommen, wie sie gelegentlich eine generelle Hypoplasie des Arterien-systems kennzeichnet<sup>1)</sup>.

Eine scharfe Grenze besteht übrigens zwischen diesem zu kleinen Herzen der Engbrüstigen, wie es Kraus geschildert hat, und demjenigen Wenckebachs bei hochgradigem Zwerchfelltiefstand nicht, denn auch die Körperwuchsform der Engbrüstigen oder, was damit wohl identisch ist, der Asthenischen ist durch einen tiefen Zwerchfellstand gekennzeichnet. Es ist ja für den vorliegenden Fall irrelevant, ob der tiefe Zwerchfellstand ein absoluter oder nur ein relativer ist, d. h. ob er nur durch den steilen Rippenverlauf bedingt wird. Überdies betont Kraus, daß es sich bei dem Herzen der Engbrüstigen durchaus nicht immer um ein absolut zu kleines Herz handelt, daß vielmehr häufig nur eine korrelative Kleinheit der Herzdimensionen gegenüber bestimmten anderen Dimensionen des Thorax vorliegt. Zu dem kann sich öfters im Laufe des Lebens auch das Tropfenherz „auswachsen“ (Kraus, Dünner), ebenso wie die Engbrüstigkeit sich allmählich den normalen Dimensionen nähert.

Das Herz der Engbrüstigen ist nicht nur, wie schon aus dem Gesagten hervorgeht, durch eine auffallende Höhe gegenüber der Breite seines Schattens im Röntgenbilde, durch seine Medianstellung sowie den geringeren Neigungswinkel, sondern auch durch seine abnorme Entfernung von der vorderen Thoraxwand charakterisiert. Kraus konnte röntgenoskopisch durch Beobachtung des sog. Retrosternalfeldes feststellen, daß das Herz der Engbrüstigen der vorderen Thoraxwand nicht in dem gewöhnlichen Umfange anliegt. Ebenso wie sich die mediane Lage des Herzens in gewissen Fällen schon perkutorisch demonstrieren läßt, ebenso ist auch der „Situs profundus cordis“ perkutorisch zu ermitteln, indem die Herzdämpfung eingeengt oder fast gänzlich geschwunden ist. Nach H. Frey ist übrigens der Situs cordis profundus ein Merkmal phylogenetisch tieferer Entwicklungsstufe. Handelt es sich um ein hypoplastisches Tropfenherz, so wird wegen der geringeren Dicke des Herzens sein Röntgenschatten weniger intensiv sein als normal (vgl. O. Müller<sup>2)</sup>). Der rechte Rand des Herzschatens wird beim Tropfenherzen nicht, wie normal, nur vom rechten Vorhof, sondern auch vom rechten Ventrikel formiert. Auf die Ausladung des linken mittleren Herzschatenbogens im Röntgenbild, wie sie zum typischen Bilde des Tropfenherzens gehört (Kraus), sowie auf das besondere Hervortreten der Ip-Zacke im Elektrokardiogramm vieler Fälle von Tropfenherz Kraus und Nicolai) soll später noch eingegangen werden. Nach O. Müller zeigt das Elektrokardiogramm abnorm geringe Ausschläge. Der Spitzenstoß pflegt auffallend kräftig zu sein, röntgenoskopisch manifestiert sich dies durch den starken Aktionstypus des Herzens. Dabei ist aber der Blutdruck in der Peripherie eher niedrig. Ferner zeigt dieses Herz eine ganz außergewöhnliche passive Beweglichkeit, besonders bei Rechtslage. Nach angestrenzter Muskelarbeit hört man sehr häufig ein systolisches Mitralgeräusch, während in der Ruhe der Auskultationsbefund normal ist. Die Ursache dieses Geräusches sieht Kraus in einem Nachlassen des Tonus des Herzens.

Die Träger dieser Krausschen Tropfenherzform zeigen stets eine erhöhte Pulsfrequenz und häufig Palpitationen. Körperlichen Anstrengungen sind sie

<sup>1)</sup> Vgl. das „Ortner'sche Zeichen“ weiter unten.

<sup>2)</sup> Dieses Kriterium widerspricht entschieden der Auffassung Wenckebachs, der in letzter Zeit ein hypoplastisches Tropfenherz überhaupt nicht anerkennen möchte. Geigel fand durch genaue Messungen (vgl. S. 319), daß etwa die Hälfte aller Fälle von Tropfenherz zu klein ist.



nicht gewachsen, was sich häufig erst während des militärischen Trainings herausstellt. „Bei der Muskelarbeit wird alsbald die Herzaktion stürmisch, die Arbeit selbst wird nicht selten trotz aller Willensbemühungen wie auf einen absoluten Zwang hin vom Patienten plötzlich unterbrochen.“ Eine Erklärung dieses Umstandes ist zum Teil in den Erwägungen Wenckebachs über die Mechanik des Cor pendulum gegeben. Statt wie unter normalen Verhältnissen in bequemer Lage durch das Zwerchfell unterstützt zu werden, muß es sich an seinem Aufhängeapparat, an den großen Gefäßen, an der Trachea und der Halsfaszie gleichsam hinaufziehen. Oftmals kann man vor dem Röntgensschirm beobachten, wie durch das Herunterhängen der Herzspitze diese bei der Kammer systole nicht nach innen, sondern mehr nach oben ausweicht. „Wie der Gymnastiker beim Sichaufziehen am Trapez an diesem einen Zug nach unten ausübt, so zieht auch das Herz bei seinen Kontraktionen mittels der großen Gefäße die Trachea nach unten. Die Trachea erfährt dadurch bei jeder Systole einen leichten Ruck nach unten“. Dies ist die Erklärung für das von Wenckebach bei Zwerchfelltiefstand beschriebene Oliver-Cardarellische Symptom, welches jedoch offenbar auch bei den anderen Formen von Tropfenherz vorkommt. Naturgemäß ist hier das Symptom nicht so deutlich ausgeprägt wie bei großen, stark pulsierenden Aortenaneurysmen und wird, wie Wenckebach hervorhebt, nicht selten inspiratorisch verstärkt. Es ist aber gleichzeitig der sichtbare Ausdruck der nicht unbedeutenden Schwierigkeiten, unter denen das Cor pendulum, sei es infolge von Zwerchfelltiefstand, sei es infolge von abnormer Kleinheit des Herzens oder der Gefäße, seine Arbeit leistet.

Je mehr das Herz zu hängen kommt, desto größer wird die Schwierigkeit. Die Inspiration muß daher selbst bei Wegfall der Zwerchfelltätigkeit bloß infolge der Hebung der oberen Brusthälfte diese Schwierigkeiten noch vermehren, die Zirkulation ungünstig beeinflussen und dazu führen, daß das Herz in der Inspirationsphase weniger Blut verarbeitet als in der Exspirationsphase, zumal da schon unter normalen Verhältnissen die Herzaktion während der Einatmung gehemmt wird<sup>1)</sup>. Dies ist Wenckebachs Erklärung für das von ihm bei Zwerchfelltiefstand beobachtete und, wie ich hinzufügen möchte, bei jeder Art von Cor pendulum gelegentlich vorkommende inspiratorische Anschwellen der Halsvenen und Kleinerwerden der Radialpulse („Pulsus paradoxus“)<sup>2)</sup>. Eppinger faßt die verstärkte Zervikalkrümmung der Wirbelsäule bei Enteroptotikern direkt als kompensatorischen Vorgang auf, um den Aufhängeapparat des Herzens nach abwärts zu verlegen.

**Cardioptose (Rummo). Cordatonie (F. A. Hoffmann).** Vom Cor pendulum toto coelo verschieden, ja in gewissem Sinne das Gegenteil desselben ist die sog. Cardioptose oder Ptosis cordis, worunter Rummo eine Senkung des Herzens infolge einer Lockerung seiner oberen Befestigungen versteht. Er und seine Schüler Ferrannini und de Renzi glauben annehmen zu dürfen, daß eine primäre angeborene Schwäche des elastischen Gewebes, des Aufhängeapparates der großen Gefäße diesen Zustand bedingen kann und halten es für möglich, daß das herabgesunkene Herz das Zwerchfell und sogar die Leber

<sup>1)</sup> Die Steigerung des negativen Druckes in den intrathorazischen extrapulmonalen Teilen während der Inspiration bedingt nämlich eine Erschwerung der Herzkontraktion, namentlich bei den dünnwandigen Vorhöfen. Dem entspricht im Elektrodiagramm das Kleinerwerden der J-Zacke während der Einatmung (Kraus und Nicolai, p. 257).

<sup>2)</sup> Bekanntlich gibt Wenckebach eine ganz analoge Erklärung — inspiratorische Erschwerung der Herzaktion — für die gleichen Symptome bei adhäsiver (Mediastino-) Perikarditis. Daß auch das Oliver-Cardarellische Symptom unter diesen Verhältnissen zustande kommen kann, wissen wir durch die Untersuchungen von Radonić.

hinabdrängen kann. Das Krankheitsbild soll an und für sich schon selten sein und erscheint der Enteroptose koordiniert, aber durchaus nicht immer mit ihr kombiniert. Verwandt diesem Zustande ist die Schlawheit des Herzmuskels, der wie ein schlecht gefüllter Beutel dem Zwerchfell aufliegt. F. A. Hoffmann hat das als *Cordatonie* bezeichnet und hält die Größe des Winkels zwischen linkem Herzrand und Zwerchfell für ein Kriterium desselben. Die *Cordatonie* kann auch bei einem Tropfenherzen vorhanden sein (vgl. auch C. Plaut).

**Konstitutionelle Größenanomalien.** Wenden wir uns nun den konstitutionellen Größenanomalien des Herzens und der Gefäße zu, unabhängig von den durch sie bedingten Lageanomalien, wie wir sie im Vorangehenden kennen gelernt haben. Es wäre nämlich ein Irrtum zu glauben, daß eine Hypoplasie des Zirkulationsapparates etwa jedesmal eine Tropfenherzform zur Folge haben muß. Dies ist durchaus nicht der Fall; einerseits, weil die Hypoplasie des Zirkulationsapparates sich auffallend häufig mit einem Status thymicolymphaticus kombiniert, welcher seinerseits nicht selten mit abnormem Zwerchfellhochstand (Byloff) einhergeht, andererseits, weil die hypoplastische Aorta, wie wir im folgenden noch erörtern werden, durchaus nicht immer abnorm kurz sondern gelegentlich sogar infolge ihrer größeren Elastizität abnorm in die Länge gezogen sein kann (Virchow, v. Neusser). Dementsprechend fand denn auch Geigel ein kleines Herz häufiger ohne Tropfenform als mit derselben.

Die Beurteilung der Herzgröße und vor allem die Feststellung einer Hypoplasie des Herzens ist allerdings keine ganz einfache Sache. Bekanntlich ist auch die Orthodiagraphie und Fernaufnahme des Herzens kein ganz zuverlässiger Maßstab, da uns diese Verfahren nur über zwei Dimensionen der Herzgröße unterrichten und den Einfluß des Zwerchfellstandes auf die Größe der Herzsilhouette nicht ausschalten. Überdies darf die Herzgröße immer nur relativ, d. h. im Verhältnis zu den Größendimensionen des übrigen Organismus beurteilt werden. Eine exaktere klinische Bestimmung der Herzgröße suchte Geigel auf folgende Weise zu erreichen. Von der, wie Geigel selbst sagt, nicht zutreffenden Annahme ausgehend, daß das Herz Kugelgestalt besitzt, berechnet er das Herzvolumen  $V$  aus dem Maße des Flächeninhaltes  $F$  der orthodiagraphisch aufgenommenen Herzsilhouette.

$$V = f^{\frac{3}{2}} \cdot \frac{4}{3\sqrt{\pi}}$$
 Dieser Wert durch die Zahl Kilogramme des Körpergewichtes dividiert,

gibt den Wert für das Volumen des Herzens pro Kilogramm Körpergewicht, den Geigel als Herzquotienten ( $HQ$ ) bezeichnet. Der Vereinfachung wegen läßt nun Geigel den Wert  $\frac{4}{3\sqrt{\pi}} = 0,7525$ , d. i. annähernd  $\frac{3}{4}$ , weg und erhält ein Maß, das er den reduzierten Herzquotienten ( $r. HQ$ ) nennt. Die Durchschnittswerte für den  $r. HQ$  betragen nun 15—23. Ein  $r. HQ$  unter 14 bedeutet nach Geigel ein zu kleines, in der Mehrzahl der Fälle wohl ein hypoplastisches Herz.

Etwas anders verfährt Brugsch, der das Verhältnis des Herzvolumens zum Rumpfvolumen, die von ihm sogenannte „Herzrelation“ zur Grundlage nimmt. Das Herzvolumen berechnet er annähernd auf die Weise, daß er es einer Kugel mit dem Radius gleich dem halben Transversaldurchmesser gleichsetzt, das Rumpfvolumen ist nach Brugsch  $= \frac{\text{Distantia jugulo-pubica (Brustumfang)}^2}{4\pi}$ , da er es annähernd mit demjenigen eines

Zylinders identifiziert, dessen Grundfläche der mittlere Brustumfang und dessen Höhe der Abstand des Jugulums vom oberen Rand der Symphyse darstellt. Beträgt nun die Herzrelation weniger als etwa  $\frac{1}{50}$ , so liegt ein zu kleines Herz vor.

**Hypoplasie des Zirkulationsapparates.** Das gelegentliche Vorkommen abnormer Kleinheit des Herzens und abnormer Enge der Gefäße war schon Morgagni, Meckel, Laënnec u. a. älteren Forschern bekannt und wurde von diesen auch zur Deutung klinischer Zustandsbilder herangezogen. Besondere Beachtung schenkte der Hypoplasie des Zirkulationsapparates aber erst Rokitsansky und vor allem Virchow. Die Aorta kann bei diesem Zustande regelwidriger Enge des Aortensystems, wie dies der erstere der beiden Autoren

benennt, den Durchmesser einer Art. iliaca oder einer Art. carotis eines gleichaltrigen normalen Menschen aufweisen. Dabei sind die einzelnen Wandschichten der Aorta und der peripheren Arterien ungewöhnlich dünn und zart. Die Intima zeigt namentlich im Bereich der Aorta thoracica nicht selten eine fettig gelbe Sprengelung (Kolisko). Solche Gefäße besitzen eine außerordentliche Elastizität und infolgedessen, wie der genannte Autor und Richter besonders hervorhebt, eine starke Retraktionsfähigkeit, wenn sie aus der Leiche herausgeschnitten werden. „Man hat fast den Eindruck, als wären die Arterien für die Körpergröße zu kurz geblieben und deshalb überspannt.“

Tatsächlich dürfte es sich auch nur in einer beschränkten Zahl von Fällen um eine wirklich angeborene Hypoplasie des Gefäßsystems handeln, in der Mehrzahl der Fälle scheint dagegen eine konstitutionell bedingte Wachstumsinkongruenz zwischen Zirkulationsapparat einerseits und dem übrigen Körper andererseits vorzuliegen, die naturgemäß zu einer relativen Enge des Gefäßsystems führen muß. Der Begriff einer solchen Wachstumsinsuffizienz, einer mit der Entwicklung des übrigen Körpers nicht Schritt haltenden Entwicklung des Zirkulationsapparates, war schon älteren Autoren wohlbekannt (Beneke); in jüngerer Zeit ist eine ganze Reihe von Autoren für diesen Mechanismus der Entstehung einer abnormen Enge des Gefäßsystems eingetreten (Burke, Strauß, Scheel, Dietrich u. a.). Das Körperwachstum geht normalerweise bis zum 20. Lebensjahr schneller vor sich als das Aortenwachstum. Dadurch entsteht ein immer mehr zunehmendes Mißverhältnis zwischen Körpergröße und Aortenlumen sowie eine immer mehr zunehmende Längsdehnung der Aorta (R. T. Fuchs). Naturgemäß wird sich dieses Mißverhältnis speziell dort geltend machen, wo ein besonders rasches Körperwachstum bei relativ geringer Wachstumsenergie des Gefäßsystems zur Zeit der Pubertät statthat, und wird gerade dort zu klinischen Erscheinungen führen, wo unter diesen Verhältnissen besondere Anforderungen an den Zirkulationsapparat gestellt werden. Auch Nobécourt findet in jüngster Zeit das relative Herzgewicht<sup>1)</sup> und die relative Gefäßweite der Arterien und Kapillaren im Kindesalter erheblich größer als jenseits der Pubertät, während das Umgekehrte für die Venen gilt, Umstände, die die Herzarbeit im Kindesalter wesentlich erleichtern (vgl. auch Bamberg und Putzig): Wenn man der Straußschen Auffassung der primären Aortenenge als eines „Infantilismus aortae“ entgegengehalten hat, daß ein solcher Zustand nach dem oben Gesagten gerade das Gegenteil vom normalen Verhalten beim Kinde darstellt und den Typus des Erwachsenen in noch verstärktem Maße repräsentiert (Dietrich, Mathes), so ist dieser Einwand deshalb unberechtigt, weil unter Infantilismus aortae nichts anderes zu verstehen ist als ein Persistieren der Aorta auf kindlicher Entwicklungsstufe, ein Zurückbleiben im Wachstum, wie es ja in den meisten Fällen tatsächlich vorliegt.

Kraus bemerkt, daß die Angustie der Aorta vielleicht nicht immer durch eine ihrem Eigengewebe immanente geringere Wachstumsenergie sondern mitunter bloß durch einen korrelativen Faktor bedingt sein kann. Der Habitus der Engbrüstigen, die nicht selten Träger hypoplastischer Gefäße sind, ist nämlich durch eine besondere Länge des unteren Wirbelsäulenabschnittes gekennzeichnet und begünstigt daher die schon unter normalen Verhältnissen bestehende Längsdehnung der Aorta.

Es sei aber nochmals hervorgehoben: Ob in einem gegebenen Falle eine wirklich angeborene Unterentwicklung des Zirkulationsapparates, ob eine Wachs-

<sup>1)</sup> Das Herzvolumen hält dagegen mit dem Körpergewicht gleichen Schritt. 0,0045 ist nach Nobécourt die Konstante des Verhältnisses Körpergewicht : Herzvolumen.

tumshemmung desselben im späteren Leben, also Persistieren einer infantilen Entwicklungsstufe, oder ob schließlich eine korrelative Wachstumsinkongruenz zwischen Aorta und ihrer knöchernen Unterlage vorliegt, unter allen Umständen stellt die Angustie der Aorta und des gesamten Gefäßsystems einen in einer anomalen Konstitution wurzelnden Zustand dar.

Gegen die Lehre vom hypoplastischen Gefäßsystem wurden bekanntlich von verschiedenen Seiten Einwände erhoben. Man glaubte vor allem mit der Annahme einer besonderen Dehnbarkeit und Kontraktilität der Gefäße eine Hypoplasie derselben umgehen zu können (Suter). Je dehnbarer ein Gefäß ist, desto mehr müßte es sich nach Suter in der Leiche kontrahieren und als angustes Gefäß imponieren. Die Untersuchungen Suters haben übrigens durch v. Ritoók bereits eine Widerlegung erfahren. Im Gegensatz zu allen bisherigen Ergebnissen glaubt Straßburger nachgewiesen zu haben, daß „die wahren engen Aorten wenig, nicht wie es früher immer hieß, stark dehnbar sind“. Es ist natürlich nicht zu bezweifeln, daß die „Weitbarkeit“ der Aorta ein funktionell sehr wichtiges Moment darstellt und ihre Berücksichtigung überaus wertvoll sein kann, sowie daß es sicherlich Individuen mit abnorm geringer Weitbarkeit der Aorta gibt, wie sie Straßburger bei einzelnen jungen Frauen fand, andererseits aber ist doch daran festzuhalten, daß die Frage der Existenzberechtigung einer konstitutionellen Angustie der Aorta von der durch Straßburger allein in Betracht gezogenen Frage zu trennen ist, ob eine solche enge Aorta auch eine Erschwerung für den Kreislauf bedeutet. Ich halte es für sehr wahrscheinlich, daß sich Straßburgers Aorten von abnorm geringer Weitbarkeit mit den primär zu engen Aorten im Sinne Rokitanskys und Virchows nicht decken, daß vielmehr die konstitutionelle Herabsetzung der Weitbarkeit eine der konstitutionellen Enge des Gefäßsystems koordinierte Anomalie darstellt, die allerdings gelegentlich mit ihr kombiniert vorkommen kann.

Was am allereindringlichsten dafür spricht, daß eine am Sezirtisch gefundene abnorme Enge des Gefäßsystems tatsächlich im Sinne einer konstitutionellen Hypoplasie bzw. konstitutionellen Anomalie gedeutet werden muß, ist ihr geradezu konstantes Vorkommen in einem degenerativen Milieu, eine Tatsache, die die Aortenangustie mit aller Sicherheit als Teilerscheinung eines Status degenerativus stempelt. Schon Rokitansky machte auf die nicht so ganz seltenen Fälle von Aorta angusta mit gleichzeitigem angeborenem Herzfehler aufmerksam und Virchow wies besonders auf die Kombination von Aortenenge mit Hypoplasie der Genitalien, Chlorose und eventuell Hämophilie hin. Elias demonstrierte eine 24jährige Frau mit Angustie der Aorta, Hämophilie, Hypoplasie des Genitales und vergrößerten Zungenfollikeln. Mißbildungen anderer Art, wie Hypospadie, Hypoplasie des Gehirns, des chromaffinen Systems (Wiesel), Anomalien der Nieren u. a. wurden bei allgemeiner Enge des Gefäßsystems mehrfach beobachtet. Sehr häufig geht die Hypoplasie des Zirkulationsapparates mit einem Status thymicolymphaticus einher, was ja auch A. Paltauf veranlaßte, von einer „lymphatisch-chlorotischen Konstitution“ zu sprechen. Konstant ist aber weder die Koinzidenz von Aortenenge mit Hypoplasie der Genitalien, noch mit Chlorose, noch mit lymphatischer Konstitution (Kolisko), weshalb es wohl am zutreffendsten sein dürfte, die Angustie der Aorta und der peripheren Gefäße als Teilerscheinung eines Status degenerativus anzusehen. Mit einer solchen Auffassung scheinen mir am ehesten die Befunde von L. Kaufmann sowie Jaffé und Sternberg in Einklang zu stehen, welche keine Beziehung zwischen Aortenenge und Status

thymolymphaticus oder sonstigen Konstitutionsanomalien am Seziertisch feststellen konnten. Ob nun wirklich, wie Jaffé und Sternberg neuerdings annehmen, die Enge der Aorta nur eine scheinbare, durch die größere Elastizität der Gefäße post mortem vorgetäuschte ist oder nicht, ein degeneratives Stigma bleibt sie als mehr oder minder extreme Variante doch und ihre reelle Bedeutung in der Klinik kann heute kaum mehr erschüttert werden.

In den meisten Fällen von hypoplastischem Gefäßsystem betrifft die Hypoplasie auch das Herz. Es kann sich dann um eine echte Mikrokardie handeln, wie sie übrigens auch ohne Angustie der Aorta beobachtet wird. Dieser Form von Herzhypoplasie ohne Angustie der Aorta und ohne Tropfenherzform wurde in letzter Zeit von Adler und Krehbiel besondere Aufmerksamkeit geschenkt (vgl. auch Staub, Geigel, Dietlen, Brugsch). Meyer hat übrigens jüngst darauf aufmerksam gemacht, daß Kleinheit des Herzens auch die Folge einer primären Oligämie sein könne. Es ist leicht verständlich, wenn ein hypoplastisches Herz größeren Anforderungen nicht gewachsen ist, wenn es die dem Herzen ganz allgemein eigene Reservekraft nicht in dem normalen Ausmaße besitzt und daß es um so eher versagen wird, wenn eine gleichzeitige Angustie des Gefäßsystems einen habituell erhöhten Kreislaufwiderstand in der Peripherie setzt. Die geringe Leistungsfähigkeit solcher Herzen bzw. eines solchen Zirkulationsapparates wurde übrigens von Hapke auch energometrisch erwiesen. Die dynamische Pulscurve (nach Christen) von asthenischen Individuen mit hypoplastischem Herzen (Tropfenherz) ähnelt durchaus der Kurve eines normalen Kindes; die aufgebrachten dynamischen Werte sind nur sehr gering. Es kommt also unter diesen Umständen leicht zu Dilatation und Herzinsuffizienz. Dünner glaubt aus seinen plethysmographischen Untersuchungen (vgl. auch Kraus 1917) schließen zu dürfen, daß ein Teil der Fälle von Tropfenherz als minderwertig und insuffizient angesehen werden muß. Ich möchte allerdings aus seinen Befunden nur auf eine Minderwertigkeit der gesamten Zirkulation, nicht gerade des Herzens selbst schließen (vgl. auch F. A. Hoffmann).

Häufig wird bei Angustie der Aorta eine Herzhypertrophie angetroffen, deren Mechanismus allerdings bisher nicht restlos aufgeklärt erscheint. Manche Autoren, wie v. Romberg, halten es für fraglich, ob die Anomalie des Gefäßsystems allein ohne Mitwirkung anderer Momente eine Herzhypertrophie verursachen kann. Schon Virchow hatte für diesen Fall postuliert, daß das Herz eine im Verhältnis zu der Enge der Körperarterien zu große Blutmenge austreiben müßte. In Anlehnung an die Untersuchungen Tigerstedts und Hürthles, wonach sich die Strombahn der Aorta bei deren Verzweigung nicht nur nicht erweitert sondern sogar verengt und die Aorta dadurch die Bedeutung eines den Strom regulierenden und gleichmäßiger gestaltenden Windkessels erhält, legt v. Ritoók dar, wie sich die Aorta durch eine Verengerung ihres Anfangsteiles in eine einfache fortleitende Röhre umwandelt und dem Herzen infolgedessen eine größere Arbeit auferlegt. Es würde dann die Angustie der Aorta dieselben Folgen für das Herz mit sich bringen wie die Einengung der Strombahn in der Peripherie. Für eine habituelle Erhöhung des Druckes im linken Ventrikel scheint auch die von Kolisko in solchen Fällen beobachtete diffuse Endokardtrübung und -verdickung zu sprechen, wie wir sie auch sonst als Folge eines länger dauernden erhöhten Blutdruckes kennen (Dewitzky, Rosenbusch). In vielen Fällen lassen sich sicherlich, wie v. Strümpell hervorhebt, auf das Herz einwirkende exogene Schädlichkeiten nachweisen wie körperliche Überanstrengung, große Märsche bei Soldaten, unmäßiges Trinken u. a., die

für einen normalen Menschen ohne weitere Folgen bleiben, bei bestehender Aortenenge aber als auslösender Faktor einer Herzhypertrophie in Betracht kommen können. In einzelnen Fällen wurde auch eine isolierte Hypertrophie des rechten Ventrikels mit oder ohne Dilatation des linken Ventrikels beobachtet (Ortner), Varietäten, welche schon Ortner und v. Neusser auf verschiedene Grade der Hypoplasie der Kranzarterien und der davon abhängigen Blutversorgung der beiden Herzhälften zurückführen. Ich sah bei der Autopsie einer jungen Frau mit Insuffizienz und Stenose des Mitralostiums und mit beträchtlicher Hypoplasie der Aorta eine ganz auffallende Kleinheit des linken Ventrikels, der geradezu wie ein Anhängsel des mächtig hypertrophierten rechten Herzens aussah. Volle Beachtung für die Aufklärung der mannigfachen Befunde am Zirkulationsapparat und der, wie wir sehen werden, oft recht bedrohlichen Folgen bei Hypoplasie der Aorta verdient die zuerst von Wiesel gefundene Koinzidenz der Hypoplasie des Gefäßsystems mit der des chromaffinen Gewebes (auch ohne Status thymicolymphaticus). „Durch den Adrenalinmangel und den dadurch bedingten herabgesetzten Gefäßtonus ist das Herz gezwungen stärker zu arbeiten und es hypertrophiert, wenn ihm das möglich ist, oder es wird insuffizient“ (v. Neusser)<sup>1)</sup>. Noch weiter gesteigert werden die Anforderungen an das Herz durch die bei Aortenenge gelegentlich vorkommende auffallend stark entwickelte Körpermuskulatur, die allerdings aus begreiflichen Gründen funktionell recht wenig zu leisten vermag (Fräntzel, Brosch, v. Ritoók). In der Mehrzahl der Fälle dürfte aber die Aortenangustie begleitende Herzhypertrophie auf einer gleichzeitigen Hypoplasie oder zum mindesten funktionellen Schwäche des Herzmuskels beruhen, wie sie auch in der Pathogenese der sogen. idiopathischen Herzhypertrophie die Hauptrolle spielt (vgl. weiter unten).

Durch Autopsie sichergestellte Enge des Gefäßsystems findet sich am häufigsten bei 20—30 jährigen Individuen. In diesen Jahren kommen naturgemäß die Folgen der Aortenangustie besonders zur Geltung, und deren Träger verfallen dem grausamen Prinzip aller lebenden Materie, dem Prinzip der Auslese. Unter günstigen Verhältnissen können sie natürlich auch einmal ein recht hohes Alter erreichen. Was das Geschlecht anbelangt, so scheinen noch eher männliche Individuen an Häufigkeit des Vorkommens über die weiblichen etwas zu überwiegen.

Das klinische Bild der Aortenenge präsentiert sich verschieden, je nachdem ob Herzinsuffizienz vorhanden ist oder nicht. Im letzteren Falle handelt es sich meist um jugendliche, von Kindheit an auffallend blasse, gracil gebaute Individuen mit verschiedenen Zeichen einer mangelhaften oder fehlerhaften Entwicklung auch des übrigen Körpers (Genitale, Behaarung, offene Bruchpforten, Scapulae scaphoideae, Adenoide usw.), bis zum ausgesprochenen allgemeinen Infantilismus. Die Blässe scheint nicht immer durch eine Anämie, sondern häufig durch die enge Beschaffenheit der kleinsten Gefäße bedingt zu sein (Spitzer). Solche Individuen neigen zu Kurzatmigkeit, Herzklopfen, Schwächezuständen, Ohnmachten und zu allerhand neuropathischen Beschwerden. Häufig bestand früher habituelles Nasenbluten. Der Puls ist in der Regel

<sup>1)</sup> Hedinger glaubt auch die sehr seltenen Fälle von primärer angeborener Herzhypertrophie, die von Virchow irrthümlicherweise als diffuse Myomatose des Herzens gedeutet worden waren, auf diese Verhältnisse zurückführen zu sollen. Es scheint mir übrigens nicht, wie Hedinger annimmt, eine Hyperplasie des chromaffinen Systems hierzu erforderlich zu sein; auch eine Hypoplasie würde nach dem oben Gesagten zur Erklärung genügen.

stark beschleunigt, die Radialarterien oft auffallend eng und rigid, „hart wie Stricke“. Die distalen Teile der Extremitäten sind kühl und zyanotisch. Das Herz bietet nicht selten den Befund des Tropfenherzens oder isolierte Medianstellung bzw. Ausladung des II. linken Bogens im Röntgenbilde (vgl. weiter unten). Akzidentelles systolisches Geräusch, besonders über der Pulmonalis und akzentuierter II. Pulmonalton ist häufig. Akzentuierten II. Aortenton (Ortner) findet man bei Hypertrophie des linken Ventrikels. Röntgenoskopisch läßt sich die Breite des Aortenschattens bei Durchleuchtung im schrägen Durchmesser mit der hierfür notwendigen Reserve beurteilen (Abb. 50). Beträgt die Breite des Aortenschattens bei der schmalsten Einstellung weniger als etwa 2 Querfinger, dann dürfte das Lumen der Aorta den normalen Durchschnittswert kaum erreichen. Ein etwas umständlicheres aber viel genaueres Verfahren zur Feststellung der Aortenbreite wurde kürzlich von Kreuzfuchs angegeben. Stoerk berechnet den Quotienten Körperlänge durch minimale Aortenschattenbreite und findet ihn bei Lymphatikern meist besonders hoch (über 70). Brugsch bestimmt die „Gefäßrelation“, d. i. das Verhältnis des kleinsten Querdurch-

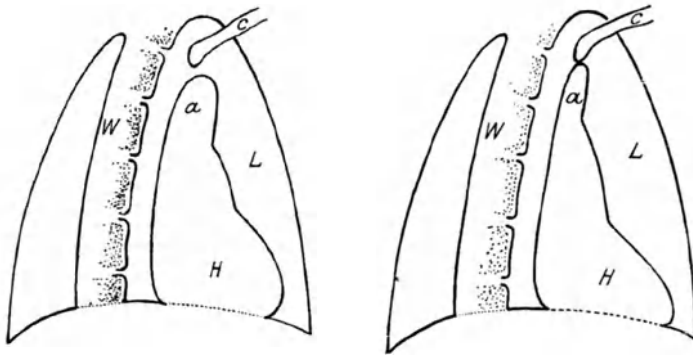


Abb. 50. Links normale, rechts enge und hochstehende Aorta bei schräger Durchleuchtung vor dem Röntgenschirm. *a* Aortenschatten, *H* Herzschatten, *L* Lunge, *W* Wirbelsäule, *c* Clavicula.

messers des Gefäßbandes zum Transversaldurchmesser des Herzens. Liegt dieser Wert unter 1 : 2, so handelt es sich um ausgesprochen enge Gefäße, wofür natürlich keine Herzvergrößerung vorliegt. Ortner macht auf das Fehlen einer tastbaren Pulsation im jugulum aufmerksam, das namentlich bei hypertrophischem linkem Ventrikel und eventuellem Zwerchfellhochstand für die Diagnose einer hypoplastischen Aorta verwertbar sein soll. Konstant ist dieses Symptom keineswegs, in anderen Fällen ist bei normalem Stand des Zwerchfells bzw. der Herzbasis eine Pulsation in jugulo sogar besonders deutlich und ausgesprochen (Burke, v. Neusser). Der letzterwähnte Autor führt dies auf die anormale Dehnbarkeit der elastischen Aorta in ihrem Anfangsteil zurück („Hosenträgeraorta“ Virchows). Den Hochstand des Aortenbogens kann man übrigens radiologisch beurteilen (Abb. 50). Er ist dann anzunehmen, wenn der Schatten des Aortenbogens den unteren Rand des Schlüsselbeins mindestens erreicht. Hochstand und Angustie der Aorta sieht man nicht so ganz selten kombiniert; andererseits kann Hochstand des Aortenbogens auch ohne Angustie als Teilerscheinung eines degenerativen Körperbaues vorkommen. Bei Kindern ist Aortenhochstand Regel, bei Frauen findet man ihn öfters als bei Männern; bei endemischem Kropf, einem exquisit degenerativen Milieu, sieht man ihn außerordentlich häufig (Bauer und Helm). Bei Chlorose registrierte v. Neusser

schon im Jahre 1890 den Hochstand der Herzbasis und der Aorta im Sinne einer Persistenz infantiler Verhältnisse im Thorax. Hervorgehoben sei noch die Labilität der Herzaktion und die Übererregbarkeit des Herznervensystems. In manchen Fällen bestehen auffallend niedrigere Körpertemperaturen und Fieberlosigkeit bei de norma mit Fieber einhergehenden Erkrankungen (Ortner). Vielleicht kann gelegentlich die direkte Beobachtung mit dem Augenspiegel Anhaltspunkte für eine Gefäßhypoplasie ergeben, wie dies in einem Falle von v. Grosz beschrieben wurde<sup>1)</sup>.

**Gefahren der Gefäßhypoplasie.** Wichtig ist es, daß in manchen Fällen alle äußerlichen Symptome der Gefäßhypoplasie fehlen, daß ihre Träger als besonders muskelstark und kräftig imponieren können, um eines Tages nach einer besonderen körperlichen Anstrengung unerwartet zusammenzubrechen. Hier kommt es ganz plötzlich zum Stadium der Herzinsuffizienz mit Stauungsdilatation des Herzens, mit Hydrops, Zyanose, Stauungsalbuminurie und den übrigen Begleiterscheinungen, während sich in anderen Fällen die Zirkulationsstörung allmählich entwickelt, nachdem zuvor eine gelegentlich ganz enorme Herzhypertrophie entstanden war. Dieses konnte ich bei einem Soldaten beobachten, der acht Monate im Felde gewesen war und eine ganz beträchtliche Angustie der Aorta aufwies. Auch hier handelte es sich um einen sehr kräftigen, muskulösen Mann mit Habitus quadratus.

**Aortenruptur.** Wenn wir die weiteren Folgen der Gefäßhypoplasie ins Auge fassen, so müssen wir an erster Stelle der spontanen Gefäßrupturen Erwähnung tun, wie sie in seltenen Fällen beobachtet wurden. Am bekanntesten ist wohl Brubergers 22jähriger Husar im dritten Dienstjahr, der erst seit kurzer Zeit über Herzklopfen und Atemnot beim Treppensteigen klagte und deshalb zum Kanzleidienszt versetzt wurde. Eines Tages brach er ganz plötzlich und ohne veranlassendes Moment zusammen und war tot. Die Obduktion ergab eine hochgradige Enge der Aorta, die knapp oberhalb der Semilunarklappen rupturiert war. Hochinteressant ist die Angabe, daß die 12jährige Schwester des Husaren aus anscheinend völliger Gesundheit, nachdem sie rasch eine Stiege hinaufgelaufen war, plötzlich tot umgefallen sein soll. Mit Recht vermutet Bruberg eine Erbllichkeit dieser kongenitalen Anomalie in gewissen Familien. Virchow hebt es schon hervor, daß in den Fällen von spontaner Ruptur der Aorta und Bildung eines Aneurysma dissecans häufig eine abnorm dünne und zartwandige Aorta gefunden wird.

**Aneurysmen.** Aber auch ein gewöhnliches spindel- oder sackförmiges Aneurysma kommt gelegentlich bei Hypoplasie des Gefäßsystems zur Beobachtung, ohne daß sich irgendwelche sonstige ätiologische Momente für das Aneurysma klinisch oder bei der Nekropsie auffinden ließen. Insbesondere bei jüngeren Individuen und bei Frauen ist diese Möglichkeit der Entstehung eines Aneurysma in Erwägung zu ziehen. Parker beschreibt einen solchen Fall bei einem 16jährigen Burschen, Dickinson machte innerhalb von zehn Jahren 4 derartige Beobachtungen; 2 dieser Fälle waren Aneurysmen der Bauchaorta. Bernert beschreibt Fälle von Aortenaneurysma nach akutem Gelenkrheumatismus und denkt auch da an die disponierende Rolle einer gleichzeitig vor-

<sup>1)</sup> Ed Müller beschrieb kürzlich eine Verbreiterung des Aortenbandes im Röntgenbilde bei jugendlichen Individuen ohne irgendeine nachweisbare Ursache, also gewissermaßen als Ausdruck einer Konstitutionsanomalie. Hier müßte, da Müller eine allmähliche Entstehung unter dem Einfluß körperlicher Anstrengungen annimmt, an eine abnorme Dehnbarkeit, eine geringe Elastizität der Aortenwand gedacht werden. Übrigens wäre auch daran zu erinnern, daß im Säuglingsalter der Gefäßschatten überhaupt relativ breiter ist als später (Bamberg und Putzig).



handenen Gefäßhypoplasie. Hierher gehören wohl auch einzelne Beobachtungen über Aneurysmen oder besser Arteriektasien mittlerer Gefäße bei jugendlichen Individuen (vgl. De us).

**Hirnblutungen. Purpura haemorrhagica.** Über Hirnblutungen bei jugendlichen Individuen ohne jede andere Erklärung als Hypoplasie des Gefäßsystems berichtete Heinemann im Anschluß an Fräntzels Vortrag über angeborene Enge der Aorta schon im Jahre 1888. Lanceraux hatte ebenfalls die Bildung miliarer Aneurysmen und zerebraler Hämorrhagien bei Hypoplasie des Gefäßsystems beschrieben. v. Hansemann erwähnt das Vorkommen mangelhafter Entwicklung des elastischen Gewebes an manchen Stellen der Gefäßwände im Sinne eines Infantilismus mit konsekutiver Entstehung miliarer und größerer Aneurysmen und eventuell tödlicher Hirnblutungen. Er beobachtete drei derartige Todesfälle bei jugendlichen Individuen; bei einem lag auch eine angeborene Enge des Gefäßsystems vor.

Vor kurzem hatte ich folgendes Erlebnis. Ein 30jähriges Mädchen, das als Kind Variola überstanden hatte, sonst aber bis auf „Blutarmut“ stets gesund gewesen war, empfindet eines Tages allgemeines Unwohlsein, darauf plötzlich Parästhesien und Schwächegefühl im linken Arm und linken Bein. Wenige Augenblicke später stürzt die Kranke bewußtlos zusammen und wird mit dem Bilde eines schweren Lungenödems ins Allgemeine Krankenhaus (Abteilung Prof. Kovács) eingeliefert. Ich wurde von der mir bekannten Familie hingebeten und konstatierte gemeinsam mit der diensthabenden Ärztin (Dr. Kanitz) bei der moribunden Kranken lediglich auffallend große Zungenfollikel und eine parenchymatöse Struma, die auch bei zwei Schwestern der Pat. von Jugend auf besteht. Ferner fiel mir eine ungewöhnlich starke Behaarung der Unterschenkel auf. Ich vermutete einen „plötzlichen Tod“ bei Status thymicolymphaticus und dachte mit Rücksicht auf die initialen Krankheitserscheinungen an eine Hirnblutung ohne pathologisch-anatomisch nachweisbare Gefäßveränderungen. Die anamnestisch erhobene Tatsache, daß die Kranke stets unter außerordentlich intensiven und langdauernden Menstrualblutungen zu leiden hatte, bestärkte mich in dieser Auffassung und ließ mich eine kleincystische Degeneration der hypoplastischen Ovarien annehmen.

Die von Professor Bartel vorgenommene Autopsie bestätigte meine Annahme. Es wurde eine frische Blutung in der Medulla oblongata mit Durchbruch der Haemorrhagie nach außen und Leptomeningealblutung namentlich im Bereich des Kleinhirns und an der Großhirnbasis sowie mit Durchbruch in die Hirnventrikel, vornehmlich den IV. Ventrikel konstatiert. An der Bauchaorta wurden oberhalb der Teilungsstelle reichlich Flecken fettiger und hyaliner Entartung gefunden. Sonst fand sich ein ausgesprochener Status thymicolymphaticus. Thymus 30 g, mächtige Hyperplasie des lymphatischen Rachenringes und der Darmfollikel, Etat mamelonné des Magens, Appendix 13 cm lang, beträchtliche Kolloidstruma. Uterus in menstruatione, frische Follikelblutung rechts. Uterus anteflektiert, von normaler Größe, mit kleinen Fibromen. Ovarien stark vergrößert, cystisch, mit spärlichen Follikelnarben. Herz schmal und spitz, Wanddicke und Aortenweite der Körperentwicklung entsprechend. Reichliches Fettpolster. Mehrere anthrakotische subpleurale Lymphknoten.

Bei der um 3 Jahre älteren Schwester der Verstorbenen, die sich einige Zeit später von mir untersuchen ließ, konstatierte ich gleichfalls große Zungenfollikel und riet ihr daher ab, sich aus bloßen kosmetischen Gründen einer Strumaoperation zu unterziehen, zumal sie eine sehr labile Herzaktion aufwies. Sie hat sich aber später dennoch operieren lassen und den Eingriff glatt überstanden. Ich erfuhr noch, daß der Vater der beiden an Magenkrebs, seine Mutter und Schwester an Herzschlag gestorben sind, während drei Geschwister der Mutter einer Hirnblutung erlegen sein sollen. Von diesen drei Geschwistern ging ein Bruder im Alter von 62 Jahren an einem Schlaganfall zugrunde, die beiden anderen zwei Schwestern starben in einem Alter von 40 bis 50 Jahren in gleicher Weise.

Es hatte somit bei der beobachteten Kranken außer einem Status thymicolymphaticus eine exquisite hereditäre Disposition zu einem Gefäßtod und ganz speziell zu einer Hirnblutung bestanden, ein Vorkommnis, auf das wir im folgenden noch zurückkommen werden.

Heinemann bemerkt übrigens, daß auch Haut- und sonstige Blutungen bei allgemeiner Hypoplasie des Gefäßsystems zustande kommen können, ohne daß etwa eine Hämophilie anzunehmen wäre. Diese Beobachtungen leiten uns

hinüber zu dem Großteil der Fälle von Purpura haemorrhagica, soweit sie nicht auf Blutplättchenmangel beruhen, in denen wir trotz mangelnder morphologischer Kriterien dennoch eine funktionelle Minderwertigkeit, eine spezifische Gewebsschwäche des Gefäßsystems anzunehmen genötigt sind, wenn wir bedenken, daß unter sehr zahlreichen, ganz gleichen äußeren Schädlichkeiten ausgesetzten und unter ganz gleichen Bedingungen stehenden Individuen eben nur die wenigen Disponierten wirklich erkranken. Tatsächlich kann man bei entsprechender Beachtung solche Individuen als Repräsentanten des Status degenerativus agnoszieren, öfters scheinen es Lymphatiker zu sein. Pawlinow erwähnt die Purpura als nicht seltene Begleiterscheinung der kongenitalen Mitralstenose und L. Heß verweist auf ihre Beziehung zur hypoplastischen Konstitution und Enge des Gefäßsystems. Auch für den Skorbut wurden in der Konstitution begründete Momente, welche die Schädigung und Durchlässigkeit der Kapillarwände begünstigen, herangezogen (Aschoff und Koch, Bierich), so vor allem der Einfluß der Rasse. Die Zerreißlichkeit der Gefäße dürfte übrigens neben herabgesetzter Gerinnbarkeit und Thrombopenie des Blutes auch an den wiederholt bei Operationen von Gefäßhypoplastikern beobachteten starken parenchymatösen Blutungen (Melchior) Schuld tragen. Die besondere Vulnerabilität der Gefäße läßt sich, wie ich dies häufig beobachtet habe, bei Repräsentanten des Status degenerativus durch den positiven Ausfall des Rumpel-Leedeschen Phänomens (Hautblutungen in der Ellbogenbeuge nach elastischer Umschnürung des Oberarms) demonstrieren. Frank zeigte allerdings, daß durch diesen Versuch auch ein Mangel an Blutplättchen veranschaulicht werden kann, während A. F. Heß in unserem Sinne von einem „capillary-resistance-test“ spricht.

**Herzthromben.** Für die bei Enge des Aortensystems öfters vorkommenden Thromben und globulösen Vegetationen mögen vielleicht die Endokardveränderungen pathogenetisch von Belang sein<sup>1)</sup>. Naturgemäß kommt es in solchen Fällen auch zu embolischen Prozessen und Infarzierungen verschiedener Organe. Schottmüller demonstrierte kürzlich einen jungen Mann mit Hypoplasie des Zirkulationsapparates, der nach dem Ausruhen von einem längeren Dauerlauf beim Überklettern eines Zaunes plötzlich zusammengebrochen war. Ein wandständiger Thrombus hatte zu einem Lungeninfarkt geführt.

**Geringe Widerstandskraft.** Die weitaus größte Bedeutung der Hypoplasie der Gefäße liegt aber darin, daß ihre Träger gegenüber äußeren Schädlichkeiten verschiedenster Art auffallend wenig widerstandsfähig sind. Nur zum Teil kann diese Eigentümlichkeit einem gleichzeitigen Status thymicolymphaticus zugeschrieben werden, denn wie wir oben bereits hervorgehoben haben, kommt die Aortenenge auch außerhalb desselben vor und kann auch dann für ihren Träger von verhängnisvoller Bedeutung werden.

Die besondere Disposition dieser Leute zur Lungentuberkulose soll im folgenden Kapitel zur Sprache kommen. Daß Individuen mit hypoplastischem Gefäßsystem durch akute Infektionskrankheiten und vor allem durch Typhus ganz außerordentlich gefährdet sind, war schon Beneke bekannt, der in einer beträchtlichen Anzahl von tödlich verlaufenen Typhusfällen abnorme Kleinheit des Herzens und relative, zum Teil sehr ausgesprochene Enge des arteriellen Gefäßsystems konstatierte. Vor allem aber erfaßte Ortner den richtigen Zusammenhang, der unter anderem über zwei atypisch verlaufene Fälle von lobärer Pneumonie berichtet und zu dem Ergebnis gelangt, daß die regelwidrige Enge

<sup>1)</sup> Vgl. auch die Thrombenbildung bei der chronischen Wandendokarditis (Bäumler, Deutsches Archiv f. klin. Med. **103**, 1. 1911).

des Aortensystems nicht nur den Verlauf akuter Infektionskrankheiten, sondern auch das Krankheitsbild chronischer Affektionen ungünstig beeinflusst. Brosch hebt den Befund einer engen Aorta bei an akuten Krankheiten verstorbenen Soldaten als relativ häufig hervor. „Ein Icterus catarrhalis, der nach kurzem Krankenlager zum Tode führt, eine Purpura haemorrhagica, eine Influenza, eine Enteritis mit tödlichem Ausgang, eine Chlorose, die nach kurzem Verlauf einem Typhus erliegt und viele ähnliche Fälle, bei welchen die Obduktion eine angeborene Enge der Gefäße, resp. persistierende Thymus ergab, sind Beweise für die klinische Bedeutung dieser abnormen Körperbeschaffenheit und für das Bedürfnis, eine präzise Diagnose stellen zu können“ (v. Neusser). Klarer und eindringlicher läßt sich die Wichtigkeit dieser immer noch zu wenig berücksichtigten Verhältnisse speziell für die Prognosestellung kaum schildern. Besonders deutlich illustrieren dies beispielsweise zwei Fälle, über die Spitzer vor Jahren berichtete.

Ein 26-jähriger Graveurhilfe erkrankt nach dem Genuß von (verdorbenen?) Schweinsulze an Durchfällen. Während andere Personen, die gleichfalls davon gegessen und gleichfalls Diarrhöen bekommen hatten, in wenigen Tagen wieder hergestellt waren, fühlte sich Pat. bei anhaltenden Durchfällen immer schwächer und wurde, als er 5 Wochen später geheiratet hatte, am Tage nach der Hochzeit wegen ganz ungewöhnlicher Schwäche und Abgeschlagenheit ins Spital gebracht, wo er binnen 18 Tagen unter den Erscheinungen rapid fortschreitender Herzinsuffizienz mit kollossalen Ödemen ad exitum kam. Die Obduktion ergab außer einer subakuten Gastroenteritis bloß eine hochgradige Hypoplasie des Herzens und der Aorta. Der Arcus aortae war kaum für den kleinen Finger durchgängig. Daneben Vergrößerung sämtlicher Lymphdrüsen, aber kein Thymus. Bemerkenswert ist überdies, daß der Mann 3 Jahre beschwerdefrei seinen Militärdienst als Artillerist geleistet und als Kind Scharlach und Diphtherie überstanden hatte. Der zweite Fall Spitzers betrifft eine bis dahin völlig gesunde Frau, die 4 Stunden nach der ersten glatt verlaufenen Entbindung in ein tiefes Koma verfiel, aus dem sie nicht mehr erwachte. Die Autopsie ergab außer der Angustie der Aorta und ihrer Verzweigungen keine Aufklärung für den Todesfall.

**Plötzlicher Tod.** Bei plötzlichen Todesfällen, wie sie wiederholt im kalten Bade, nach psychischen Erregungen, nach körperlicher Züchtigung usw. auch familiär gehäuft beobachtet wurden (vgl. Wiesel, Apert), besteht in der Regel neben der Aortenenge ein Status thymicolymphaticus. Immerhin sind die Fälle eines plötzlich und unerwartet aus minimalen äußeren oder inneren Gelegenheitsursachen eingetretenen Todes gar nicht so selten, wo den einzigen pathologischen Befund eine Hypoplasie der Aorta und der übrigen Arterien darstellt (Kolisko). Von besonderem praktischen Interesse sind hier die Todesfälle im Anschluß an geringfügige operative Eingriffe, an Allgemein-narkosen oder auch bloße Lokalanästhesie. In letzter Zeit teilt Frühwald eine derartige Beobachtung mit. Ein 24-jähriger, sehr nervöser junger Mann mit dem Befund eines nervösen Herzens stirbt eine Stunde nach einer rhinologischen Operation. Bei der Autopsie fand sich lediglich Angustie der Aorta, kleines Herz und offenes Foramen ovale. Kein Status thymicolymphaticus! Daß die Erklärung solcher Vorkommnisse, wie Melchior und auch Frühwald annimmt, in dem bei der bestehenden echten Oligämie relativ zu großen Blutverlust gesucht werden sollte, kann ich nicht glauben. Mehr Wahrscheinlichkeit hat die Wieselsche Hypothese für sich, die er auf Grund seiner wichtigen Befunde von Hypoplasie des chromaffinen Systems bei Status lymphaticus, thymicolymphaticus und Hypoplasie der Gefäßsystems aufstellte. Es sei noch besonders hervorgehoben, daß in dem zweiten der drei Wieselschen Fälle aus dem Jahre 1904 weder Status lymphaticus noch thymicus bestand, es handelte sich nur um eine kombinierte Hypoplasie des Gefäßsystems, des chromaffinen Systems und der Genitalien. Leider wurde der Beschaffenheit des chrom-

affinen Gewebes in den oben erwähnten Fällen von Frühwald und Melchior keine Beachtung geschenkt. Wiesel nimmt nun zur Erklärung der rätselhaften plötzlichen Todesfälle an, daß Noxen, welche unter normalen Verhältnissen bloß vorübergehende Hypotonie und Drucksenkung im arteriellen System hervorrufen, bei mangelhafter Lieferung des eminent blutdrucksteigernden Sekretes des chromaffinen Systems direkt zu Gefäßlähmung und Herzstillstand führen können. Wir möchten auf dieses „können“ einen besonderen Akzent legen, da, wie der oben erwähnte Spitzersche Fall und viele andere Beobachtungen zur Genüge beweisen, das fatale Ende eines Gefäßhypoplastikers durch Schädigungen ausgelöst sein kann, wie sie der Betreffende früher spurlos überwunden haben mag. Für die postoperativen bzw. postnarkotischen Todesfälle kommt überdies die von Schur und Wiesel festgestellte Erschöpfung des chromaffinen Systems durch die Narkose in Betracht.

Trotzdem kann aber auch diese plausible Erklärung nicht allgemeine Geltung beanspruchen, denn es wurden auch plötzliche Todesfälle bei Status thymicolymphaticus mit Hypoplasie des Gefäßsystems und sehr gut entwickelten Nebennieren beobachtet (Hornowski). Daß einer Hyperthymisation eine wesentliche Rolle beim Zustandekommen der plötzlichen Todesfälle kaum zukommen dürfte, haben wir in einem früheren Kapitel schon dargelegt. Damit fällt auch die Fajersztajnsche Hypothese, der sogen. Thymustod sei stets eine versteckte Myasthenie. Die bei Status thymicus beobachtete Hirnhypertrophie mag ja in manchen Fällen, wie dies Anton annahm, durch die Neigung zu Schwellungszuständen des Hirns verhängnisvoll werden (vgl. v. Klebelsberg), in letzter Linie wird man aber bei der Art dieser plötzlichen Todesfälle doch auf eine Anomalie des Zirkulationsapparates selbst, vor allem auf eine Anomalie des Herzens rekurrieren müssen. Die körnige Degeneration des Myokards sowie die abnorme Veranlagung des Nervensystems, insonderheit der die Herzfunktion erregenden Bahnen, wie sie A. Paltauf in Erwägung zieht, dürften höchstens als Mitursache in Betracht kommen. Dasselbe gilt wohl für die ausgebreiteten lymphatischen Infiltrate im Myokard der Lymphatiker mit konsekutiver fettiger Degeneration und Atrophie der Muskelfasern, wie sie Ceelen gefunden hat (vgl. auch Riesenfeld). Die Hauptsache dünkt mich, eine konstitutionelle Minderwertigkeit des Herzmuskels selbst, wie sie in Begleitung einer Hypoplasie des Gefäßsystems vorzukommen pflegt und durch diese besonders gefährbringend werden kann. Der Mechanismus dieses plötzlichen Todes, des sog. Minuten- oder Sekudentodes, scheint nach H. E. Hering auf einem Flimmern der Herzkammern zu beruhen, welches durch Übergreifen des Flimmerns von den Vorhöfen auf die Ventrikel bei entsprechender, im Status thymicolymphaticus und wohl auch sonst gegebener Disposition zustande kommen kann, zumal myo- und neuroerethische Herzstörungen oder eine Chloroformnarkose unter Umständen zu Vorhofflimmern führen. Mehrmals wurde ein derartiger plötzlicher Herztod bei negativem Herzbefund während einer Faradisation mit Sinusstrom beobachtet (H. E. Hering, Borutta u. a.). Hierher gehört auch ein vor kurzem selbst erlebter, instruktiver Fall meiner Praxis.

Ein 28 jähriges, schönes, blondes und blühend aussehendes Mädchen leidet seit mehreren Monaten an heftigen „rheumatischen Kopfschmerzen“, die schon manchen Behandlungsversuchen von anderer Seite widerstanden haben. Ich konstatiere eine beiderseitige Occipitalneuralgie und notiere nebenbei als konstitutionelle Merkmale eine nahezu absolute Pigmentlosigkeit der Iris, Krampfadern am linken Bein, die habituelle achttägige Dauer der intensiven Menstrualblutungen und eine sehr labile Herzaktion. Der Vater der Pat. war mit 46 Jahren einem Schlaganfall erlegen. Ich empfehle Galvanisation und erziele

nach 5 Sitzungen eine sehr wesentliche Besserung. 4 Tage nach einer 9stündigen Fußpartie am Ostermontag, einen Tag nach der letzten Galvanisation, stellt sich bei dem vorher noch völlig gesunden Mädchen während ihres Büreaudienstes ein plötzliches Unwohlsein ein, das Mädchen will hinausgehen, stürzt aber bewußtlos zusammen, wird zwetschkenblau, hat Schaum vor dem Mund und wird in diesem Zustande von der Rettungsgesellschaft an die Abteilung Prof. Kovács im Allgemeinen Krankenhaus gebracht, wo sie 4 Stunden später unter den Erscheinungen schwersten Lungenödems stirbt. Da die Annahme eines latent gebliebenen Hirn- ev. Duratumors in der Gegend des Foramen occipitale magnum (Occipitalneuralgie, Einklemmung der Medulla oblongata?) sowie diejenige einer kardialen oder phlebogenen (Varicen) Embolie keine sichere Stütze hatte, entschloß ich mich zur Annahme eines „plötzlichen Herztodes“ ohne anatomischen Befund, wahrscheinlich bei Status thymicolymphaticus. Diese Annahme fand in dem autoptischen Befund durch Prof. Bartel (Patholog.-anatom. Institut Hofrat Weichselbaum) ihre Bestätigung. Im folgenden sei er mit Prof. Bartels liebenswürdiger Erlaubnis auszugsweise mitgeteilt (Pr.-Nr. 145 720 von 1916): Körperlänge 173 cm, stark entwickeltes Fettpolster, blaue Iris, hellblonde Behaarung, Hypertrichosis der Kopfhaut, leichte Behaarung der Unterschenkel. Rotbraune, zweilappige, sehr deutlich entwickelte Thymusdrüse, sehr ausgeprägte Hyperplasie des lymphatischen Rachenringes. Follikelähnliche Gebilde im Ösophagus, Follikelhyperplasie des Ileum, große Milz (370 g) mit sehr deutlich entwickelten Follikeln und glatter Schnittfläche bei lediglich abstreifbarem flüssigen Blut. Herzventrikel links 10 mm dick, 7 cm hoch, für einen Federkiel permeables Foramen ovale. Aorta  $5\frac{1}{2}$  cm über den Klappen, 4 cm an der thoracica descendens, 2,7 cm an der abdominalis vor der Teilung. Art. pulmonalis 6 cm. Sehr lange Tuben. Ovarien groß, dick, mit zahlreichen Narben und zahlreichen kleinen Follikelcysten. Erbsengroßes Fibrom rückwärts am Fundus des normal gebauten Uterus. Appendix 9 cm lang. Gehirn 1570 g. Dura mit Cranium verwachsen, deutliche Impressiones digitatae an der Innenfläche des Schädeldaches. Mäßige Hämorrhoiden, Venenektasien der Unterschenkel. Relativ kleine Nieren und Leber, relativ große Lungen. Akutes Lungenödem mit vereinzelten parenchymatösen Blutungen, venöse Hyperämie der inneren Organe. Uterusschleimhaut verdickt (prämenstruell), älteres Corpus luteum des linken Ovars.

Die Angustie der Aorta ist in manchen Fällen nicht gleichmäßig ausgesprochen. v. Neusser erwähnt gelegentlich die besonders auffallende Enge der Aorta abdominalis, ein Befund, der uns durch die schon unter physiologischen Verhältnissen stärkere Längsspannung der Aorta abdominalis (R. F. Fuchs) und das besondere Wachstum der unteren Wirbelsäulenabschnitte bei Engbrüstigen (Kraus) verständlich wird. Die Hypoplasie kann aber auch, wie von Ortner zuerst angenommen wurde, bloß auf einzelne Abschnitte des Arteriensystems beschränkt sein und dann zu Hypoplasie oder funktioneller Minderwertigkeit einzelner Organe führen. Eine allgemeine Hypoplasie des Gefäßsystems scheint gelegentlich auch eine generelle Unterentwicklung des Gesamtorganismus bedingen zu können, wenn sich auch eine koordinierte idiopathische Hypoplasie des Gesamtorganismus von einer vaskulär bedingten nicht unterscheiden läßt (vgl. Hödlmoser). Das gleiche gilt übrigens auch für angeborene und in frühester Kindheit erworbene Herzfehler, die durch mangelhafte Blutversorgung der Gewebe, vielleicht speziell einzelner Blutdrüsen (Stoerk) eine allgemeine Entwicklungshemmung des Körpers zur Folge haben können (vgl. auch Pawlinow, Weygandt). Diesen Zustand als Pseudolymphatismus zu bezeichnen (Stoerk) scheint mir nicht zweckmäßig. Es handelt sich um erworbenen, konditionellen Infantilismus.

**Hochstand des Aortenbogens. Vorwölbung des II. linken Herzschattenbogens.** Wir haben noch auf einzelne konstitutionelle Anomalien des Zirkulationsapparates einzugehen, wie wir sie bei der klinischen Untersuchung nicht selten feststellen können, ohne daß sich eine derartige Anomalie unter die bisher besprochenen Entwicklungsdefekte, Lage- oder Größenanomalien subsumieren ließe. Sie sind häufig von nicht geringer praktischer Bedeutung, insofern sie uns einerseits das Bild der von der Norm abweichenden Gesamtkonstitution des betreffenden Individuums ergänzen oder gar erst enthüllen und anderer-

seits, weil sie die Deutung und richtige Auffassung vager und oft paradoxer Beschwerden ermöglichen. Einzelne dieser Anomalien haben wir im Vorangehenden schon kennen gelernt, so den Hochstand des Aortenbogens im Sinne einer Persistenz jugendlicher Verhältnisse oder die Vorwölbung des sogenannten II. linken Herzschatteobogens im Röntgenbild. Wir betonen nochmals, daß diese Anomalien sehr häufig mit anderen kombiniert vorkommen, und daß insbesondere eine mehr oder minder deutliche Medianstellung des Herzens eine nicht seltene Begleitererscheinung darstellt.

Während de norma von dem I. (Aorten-) und III. (Ventrikel-) Bogen der Röntgensilhouette ein einspringender Winkel für den II., aus Pulmonalis und linkem Herzohr gebildeten Bogen formiert wird, findet man als Zeichen einer degenerativen Konstitution gelegentlich diesen Winkel verstrichen, d. h. der linke Herzrand präsentiert sich von der Aorta bis zur Herzspitze als gerade Linie oder es springt sogar der II. Bogen und zwar vor allem dessen oberer, synchron mit der Aorta pulsierender, der Pulmonalis entsprechender Anteil noch etwas vor (Abb. 51 und 52). Kraus erwähnt bereits, daß diese auch das „Herz der Engbrüstigen“ (Abb. 48) charakterisierende Konfiguration des Herzschatteobogens — sie wird wegen ihres Vorkommens bei Mitralklappenfehlern als „Mitralkonfiguration“ bezeichnet — beim Kind die Regel ist, und ich habe gemeinsam mit Helm die Gründe dargelegt, warum diese Ausladung des II. Bogens bei anomal konstituierten Menschen ohne organische Herzveränderung als Persistenz infantiler Verhältnisse zu deuten ist. Auch Grödel hält sie übrigens in vielen Fällen für den Ausdruck einer Hypoplasie des Herzens. Ebertz und Stürtz fanden diese Vorwölbung des Pulmonalisbogens unter 338 untersuchten gesunden Rekruten siebenmal, ich habe sie mit Helm außerordentlich häufig bei endemischem Kropf beobachtet, einem, wie schon wiederholt hervorgehoben wurde, geradezu klassischen degenerativen Terrain. Ich habe die konstitutionelle Ausladung des II. Bogens auf eine abnorme Weite der Pulmonalarterie zurückgeführt, zumal ich sie häufig mit der Enge der Aorta kombiniert antraf. Die Erklärung schien darin gegeben, daß eine asymmetrische Anlage des Septums zwischen Aorta und Pulmonalis bei deren Entstehung aus dem gemeinsamen Truncus arteriosus gleichzeitig zu abnormer Weite der Pulmonalis und abnormer Enge der Aorta führen dürfte. In der Tat sieht man

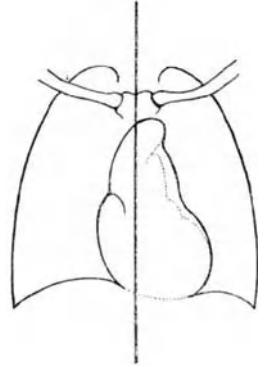


Abb. 51. Vorwölbung des II. linken Herzschatteobogens. Die punktierte Linie stellt die normale Konfiguration der Herzsilhouette dar.

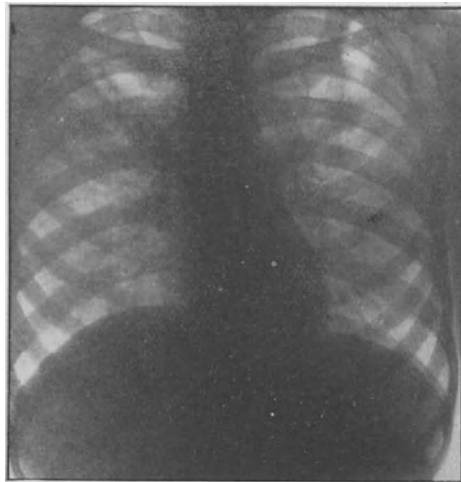


Abb. 52. Hypoplasie des Herzens. Vorwölbung des II. linken Herzschatteobogens.

auch bei der Obduktion von Individuen mit Angustie des Aortensystems eine oft abnorme Weite der Pulmonalarterie. Daß diese nicht erst sekundär entstanden ist, dafür spricht die Beobachtung Marchands an einem Neugeborenen. Überdies ist die Lichtung der Pulmonalarterie beim Kind größer als die der Aorta und wird erst im Laufe des späteren Wachstums von dieser überholt (Beneke, Kani), eine Tatsache, die nach unserer Auffassung sehr gut mit der dem Kindesalter eigenen Vorwölbung des II. linken Bogens übereinstimmt. In diesem Sinne wäre also die Vorwölbung des II. linken Herzschatenbogens ein Infantilismus. Brugsch hat sich diese unsere Erklärung in seinem Buche vollkommen zu eigen gemacht, — allerdings ohne auch nur mit einem Worte zu erwähnen, daß die von ihm vertretene Auffassung der Sachlage und ihre Begründung von mir stammt. Andererseits könnte man sich auch vorstellen, daß eine abnorm enge Pulmonalis, ebenso wie dies bei regelwidriger Enge der Aorta der Fall ist, besonders dehnbar ist, stark in die Länge gezogen wird und so gleichfalls die Vorwölbung des II. linken Bogens verursacht. Auf eine bloße Rotation des Herzens um seine Achse von links hinten nach vorn (Kreuzfuchs, G. Schwarz) kann man diese Prominenz des linken mittleren Herzschatenbogens kaum zurückführen, weil eine entsprechende Drehung des untersuchten Individuums in die I. schräge Durchleuchtungsrichtung den Pulmonalisbogen stets noch stärker hervortreten läßt, was bei dieser Voraussetzung unverständlich wäre. Eher möglich wäre die von Ebertz und Stürtz angenommene Verlagerung oder Verschiebung des Pulmonal Bogens nach links bzw. vorn links.

**Akzentuation des II. Pulmonaltones.** Eine weitere Anomalie des klinischen Herzbefundes, die man gar nicht selten bei schwächlichen, asthenischen oder lymphatischen Individuen, bei Orthostatikern und Neuropathen beobachten kann, ist die Akzentuation des II. Pulmonaltones. Ich habe sie mit Lüthje gleichfalls auf eine Persistenz jugendlicher Verhältnisse zurückgeführt, denn auch die Akzentuation des II. Pulmonaltones ist bei Kindern Regel. Lüthje denkt daran, daß etwa die räumliche Lagerung der Gefäße mit Bezug auf die Brustwand dem kindlichen Typus entsprechen dürfte. Daß es nicht berechtigt ist, einen akzentuierten II. Pulmonalton in solchen Fällen ohne weiteres auf einen erhöhten Druck im kleinen Kreislauf zurückzuführen, wie dies z. B. Graul, Treupel u. a. neuerdings tun, ist heute kaum mehr zu bezweifeln (vgl. Goldscheider, Krehl, Lüthje). Der akzentuierte II. Pulmonalton ist oft klappend und bisweilen deutlich gespalten; die Spaltung ist allerdings wechselnd und läßt sich mitunter erst durch körperliche Bewegung auslösen. Häufig verschwindet die Akzentuation des II. Pulmonaltones bei Lagewechsel, insbesondere beim Aufstehen aus Rückenlage. Akzentuation des II. Pulmonaltones und Vorwölbung des II. (mittleren) linken Herzschatenbogens kommen recht häufig nebeneinander vor (Bauer und Helm). v. Neusser hebt die Akzentuation des II. Pulmonaltones bei Chlorose als einen häufigen Befund hervor und bringt ihn in manchen Fällen mit einer Hypoplasie des Aortensystems in Zusammenhang. Rolly und Kühnel hörten einen akzentuierten II. Pulmonalton in 16% ihrer Fälle von Pseudochlorose; Tatsachen, die unsere oben präzisierete Auffassung von der Bedeutung dieser Akzentuation außerordentlich stützen.

**Systolisches Geräusch.** Nicht selten ist die Akzentuation des II. Pulmonaltones mit einer weiteren konstitutionellen Anomalie des klinischen Herzbefundes kombiniert, mit einem akzidentellen systolischen Geräusch über der Auskultationsstelle der Pulmonalis. Dieses Geräusch kann natur-

gemäß auch isoliert, ohne Akzentuation des II. Pulmonaltones vorkommen. Schon seine Lokalisation bzw. sein Intensitätsmaximum im 2. und 3. linken Interkostalraum knapp neben dem Sternum spricht erfahrungsgemäß für seinen akzidentellen, nicht organischen Charakter (Sahli, Lüthje). Nur selten ist es über der Herzspitze deutlich oder gar deutlicher hörbar. Es ersetzt nicht den ersten Ton, sondern schließt sich an den stets gut erhaltenen Ton unmittelbar an, sollte eigentlich als „postsystolisch“ (v. Jagić) bezeichnet werden. Es ist im allgemeinen nur leise und kurz, in manchen Fällen kann es sich aber als ganz ungewöhnlich laut und rau, als geradezu schabend präsentieren. Es pflegt auf die genannte zirkumskripte Auskultationsstelle beschränkt zu sein, wird schlecht fortgeleitet und ist für die palpierende Hand niemals als Schwirren erkennbar. Inspiratorisch wird es meist schwächer, expiratorisch stärker. Sehr wichtig ist, daß das Geräusch einerseits zeitlichen Schwankungen unterliegt, zeitweise völlig schwinden kann und andererseits, daß es von der Körperlage abhängig ist. Meist ist es im Liegen deutlicher, nicht selten wird es durch körperliche Anstrengung provoziert, in anderen Fällen wieder hierdurch zum Schwinden gebracht. In manchen Fällen hört man lediglich einen unreinen I. Ton infolge des eben angedeuteten akzidentellen Geräusches (Goldscheider).

Man findet ein derartiges konstitutionelles systolisches Geräusch bei Chlorose, Pseudochlorose, Kropf, Infantilismus, bei asthenischem und lymphatischem Habitus, bei orthostatischen Albuminurikern und Nervösen, kurz bei den verschiedensten Repräsentanten eines Status degenerativus. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle handelt es sich um jugendliche Individuen. Daß gerade die häufigen Fälle, in denen ein systolisches Geräusch mit Akzentuation des II. Pulmonaltons kombiniert in Erscheinung tritt und in denen keine Tachykardie und keine Anämie vorliegt, eine besonders gründliche Untersuchung, Berücksichtigung der Anamnese und funktionelle Prüfung des Herzens erfordern, ist selbstverständlich. Das Fehlen einer Herzvergrößerung, das Vorhandensein anderer konstitutioneller Anomalien, namentlich auch am Herzen (Medianstellung, Tropfenherz usw.) kann gelegentlich von diagnostischem Wert sein. Goldscheider ist der Ansicht, daß ein Herz mit akzidentellem Geräusch nicht selten, vielleicht sogar immer, eine verminderte Leistungsfähigkeit aufweist, eine Beobachtung, die ich besonders auf Grund meiner Erfahrungen über das torpide Kropfherz durchaus bestätigen kann (vgl. auch v. Jagić, Kylin).

Was die Pathogenese der akzidentellen Geräusche anlangt, so divergieren hier die Anschauungen der einzelnen Forscher außerordentlich. Man hat die mannigfachsten und differentesten Dinge zur Erklärung dieser Geräusche herangezogen: eine relative Insuffizienz der Mitralklappen durch Nachlassen des Herzmuskeltonus (F. Kraus<sup>1</sup>), Hochsinger, Schlieps u. a.), eine erhöhte Strömungsgeschwindigkeit des Blutes (Sahli), abnorme Schwingungsverhältnisse der Herzklappen (v. Strümpell) oder der Wand der Pulmonalarterie infolge einer Druckherabsetzung in dieser (Leube), eine allgemeine Herabsetzung des Blutdrucks (Rolly und Kühnel), eine relative Stenose des Pulmonalostiums (Lüthje), eine Abknickung der Pulmonalarterie gegen das

<sup>1</sup>) Kraus (Med. Klin. 1905. 1275) beruft sich zur Begründung dieser vielfach angegriffenen Hypothese mit vollem Recht auf einen Versuch von Fuchs, der gezeigt hat, daß der atrioventrikuläre Klappenapparat des normalen frischen Leichenherzens, vor Eintritt der Totenstarre, selbst bei Durchströmung unter Nulldruck insuffizient ist. Es sei daher notwendig, anzunehmen, daß zur Schlußfähigkeit der Klappen ein gewisser Tonus des Herzmuskels gehört, der im Tode fortfällt.



Septum durch Zwerchfellhochstand (vgl. Fleckseder), eine Pression der Pulmonalarterie an der vorderen Brustwand während der Expiration (Haenisch und Querner; von Boenheim übrigens nicht bestätigt), eine Einklemmung der Pulmonalarterie zwischen Aorta und linkem Vorhof namentlich in Horizontallage (F. A. Hoffmann)<sup>1)</sup> u. a. Man hat die Geräusche als durch Aspiration entstandene Herzlungengeräusche, man hat sie als herzhrythmische Venengeräusche angesehen, Krehl denkt an die Möglichkeit, daß abnorme Muskelkontraktionen zu Geräuschen Veranlassung geben können und v. Jagić daran, daß der Muskelton der Ventrikel als kurzes Geräusch hörbar wird (vgl. auch Treupel).

Ich bin seinerzeit gelegentlich der Beschreibung des torpiden Kropfherzens<sup>2)</sup> dafür eingetreten, daß eine abnorme Weite der Pulmonalarterie zu akzidentellen Herzgeräuschen Veranlassung geben oder zum mindesten eine gewisse Prädisposition für das Zustandekommen eines akzidentellen Geräusches schaffen kann. Es bedarf ja tatsächlich, wie Sahli sagt, einer Erklärung, warum nicht normalerweise schon über allen Ostien Geräusche zu hören sind. Offenbar ist ein ganz bestimmtes optimales Verhältnis zwischen Größe des Ventrikels und Größe des Gefäßlumens notwendig, damit keine Geräusche zustandekommen. Bamberger hat schon im Jahre 1857 die akzidentellen Geräusche über der Pulmonalis bei Insuffizienz der Mitralklappen auf die andauernde Erweiterung der Pulmonalis bei Mitralfehlern zurückgeführt und sie durch eine „Erschlaffung der Gefäßhäute“ zu erklären versucht. Auch Henschen erwähnt die diffuse gleichmäßige Erweiterung der Pulmonalarterie bei Mitralklappen und betrachtet das systolische Geräusch im II. linken Interkostalraum als akustisches Zeichen dieser Erweiterung. W. Beyer zieht in einer unter Curschmann ausgeführten Dissertation gleichfalls eine Dilatation der Pulmonalarterie zur Erklärung der bei Kindern häufigen akzidentellen Geräusche in Betracht. Die abnorme Weite der Pulmonalarterie haben wir nun oben schon als Begleiterscheinung der Aortenangustie sowie der allgemein minderwertigen Anlage des Zirkulationsapparates kennen gelernt und haben sie zur Erklärung der Ausladung des II. linken Herzschatenbogens herangezogen. In der Tat findet man ein akzidentelles Geräusch, die Vorwölbung des II. linken Bogens und die Akzentuation des II. Pulmonaltons häufig kombiniert. Von Interesse ist hier eine Beobachtung Riegels aus dem Jahre 1872: Hochgradige Enge der Aorta mit Hypertrophie und Dilatation beider Herzhälften sowie beträchtliche Erweiterung der Pulmonalarterie bei der Autopsie, lautes systolisches Geräusch im 2. linken Interkostalraum im klinischen Befund des 29jährigen Mannes. Riegel hatte damals angenommen, daß das Geräusch durch einen Druck zustande komme, den die erweiterte Pulmonalis bei jeder Systole auf die enge und zartwandige Aorta ausübt.

Es sei noch hervorgehoben, daß die abnorme Weite der Pulmonalis nur einer der Faktoren ist, welche zu akzidentellen Geräuschen führen können, und daß sie nicht selten nur die Disposition zur Geräuschenstehung schafft, welches dann erst unter der Einwirkung anderweitiger Momente, vor allem einer Erhöhung der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes zustande kommt. Eine

<sup>1)</sup> B. Goldsteins kürzlich gegebene Erklärung der Pulmonalgeräusche kann aus mechanischen Gründen nicht zutreffen, die Strömungsgeschwindigkeit im Lungenkreislauf kann nicht, wie Goldstein annimmt, größer sein als im Körperkreislauf. Dagegen mag wohl die relative Dünne und Nachgiebigkeit der Wand der Pulmonalarterie eine Rolle spielen.

<sup>2)</sup> Deutsche med. Wochenschr. 1912, Nr. 42.

solche erhöhte Strömungsgeschwindigkeit kann unter verschiedenen Umständen entstehen, so durch psychische Erregung — „souffles de consultation“ von Vaquez, „psychische Herzgeräusche“ von Bensch<sup>1)</sup> — durch toxische Einflüsse, z. B. beim Kropfherzen, beim dysgenitalen Herzen (Chlorose, Pseudochlorose, Myomherz) oder nach einer Adrenalininjektion (Bauer) u. a. Bei Kindern scheint, ganz abgesehen von der relativen Weite der Pulmonalarterie, die Strömungsgeschwindigkeit habituell größer zu sein als beim Erwachsenen (E. Müller) und die akzidentellen Geräusche trifft man hier besonders häufig an (Lüthje, Hochsinger, Schlieps). Also auch bezüglich der konstitutionellen Herzgeräusche könnte man in einem gewissen Sinne von einem Infantilismus sprechen.

**Diastolisches Geräusch.** E. Becher machte jüngst auf akzidentelle diastolische Geräusche über der Pulmonalis aufmerksam, die nur bei Spaltung des II. Pulmonaltons, im Exspirium und bei flachem Thorax zu hören sind und die er auf eine relative Klappeninsuffizienz infolge Abplattung der Pulmonalarterie zurückführt.

**Hebender Spitzenstoß.** Einen hebenden und eventuell verbreiterten Spitzenstoß kann man gleichfalls manchmal als Ausdruck einer konstitutionellen Anomalie feststellen, so bei besonders flacher Brust, weiten Interkostalräumen, nachgiebigen, schlaffen Weichteilen (Goldscheider). Er muß unter solchen Verhältnissen nicht Ausdruck einer Herzhypertrophie oder Herzdilatation sein, zumal wenn nicht auch der I. Ton an der Spitze und der II. Aortenton akzentuiert ist. Vielleicht kann man diesen schleudernden Spitzenstoß mit Pollitzer als Ausdruck einer Hypotonie des Herzmuskels ansehen, durch welche ungedämpfte Ausschläge zustande kommen. Bei Kindern ist der verstärkte Spitzenstoß ebenso wie der akzentuierte II. Pulmonalton sehr häufig (Breuning).

**Wanderherz.** Eine abnorme Beweglichkeit des Herzens bei Lagewechsel (Wanderherz, Cor mobile) findet sich auch ohne abnorme Kleinheit und ohne Tropfenherzform gelegentlich als Symptom eines Status degenerativus und zwar vor allem bei Chlorose und bei Neurasthenie. Stets ist eine atherosklerotische Grundlage des Wanderherzens sorgfältig auszuschließen, ehe man es als konstitutionell bedingt auffaßt. Häufig sind in solchen Fällen die Klagen über Herzklopfen in linker Seitenlage sowie allerhand nervöse Herzbeschwerden. Das Cor mobile als morphologisch-konstitutioneller Ausdruck für funktionelle Herzstörungen wurde zum ersten Male von A. Hoffmann beschrieben, der es auf eine abnorme Relaxation des Aufhängeapparates zurückführte (vgl. auch Rumpf). M. Herz erklärt das konstitutionelle Wanderherz durch die funktionelle Muskelschwäche, durch die allgemeine Hypotonie der Muskulatur seines Trägers. Wird nämlich ein solches Individuum, namentlich in linker Seitenlage, aufgefordert die Wirbelsäule militärisch zu strecken, dann sieht man den Spitzenstoß nach rechts rücken. Durch die Streckung der Wirbelsäule wird der Thorax verlängert, dadurch der obere Aufhängepunkt des Herzens in die Höhe gezogen und die normalerweise die Bewegungen des Herzens beschränkenden Gewebe, vor allem das Perikard, werden stärker angespannt.

**Degenerative Ip-Zacke.** Eine neue Form von Konstitutionsanomalie des Herzens hat uns die Elektrokardiographie kennen gelehrt. Kraus und Nicolai und nach ihnen viele andere haben beobachtet, daß das Elektrokardiogramm gewisser, sonst völlig gesunder, meist allerdings nervöser Menschen mit

<sup>1)</sup> Bensch findet in der Mehrzahl seiner Fälle mit „psychischen Herzgeräuschen“ auch einen akzentuierten, klappenden II. Pulmonalton.

im übrigen völlig negativem Herzbefund durch eine auffallende Ip-Zacke gekennzeichnet ist. In der Regel klagen solche Leute über vage Beschwerden wie Herzschmerzen, Palpitationen u. ä., vielfach aber sind sie vollkommen beschwerdefrei. Es hat sich herausgestellt, daß diese Ip-Zacke mannigfache Ursachen haben, vor allem auf einer Verlagerung der Herzspitze nach links beruhen kann wie z. B. bei Herzhypertrophie, bei Zwerchfellhochstand u. a. Andererseits kann aber die Ip-Zacke auch bei völlig normal konfigurierten Herzen, nicht selten auch bei Tropfenherzen vorkommen. Da das Elektrokardiogramm des Säuglings normalerweise durch eine starke Ip-Zacke charakterisiert ist, haben Kraus und Nicolai in solchen Fällen von einem Infantilismus des Elektrokardiogramms gesprochen, der allerdings nicht etwa mit dem allgemeinen Infantilismus als Habitus zusammenfällt, sondern offenbar als Analogon des von uns gleichfalls als Infantilismus aufgefaßten vorspringenden II. linken Herzschattens bogens, akzentuierten II. Pulmonaltones, Hochstandes der Aorta usw. anzusehen ist. Vielfach, aber nicht regelmäßig kombinieren sich alle diese Partialinfantilismen. Jeder einzelne und besonders auch die Ip-Zacke des Elektrokardiogramms stigmatisieren ein Herz als konstitutionell anormal, als minderwertig und lassen es verständlich erscheinen, daß ein solches Herz als Locus minoris resistentiae bei der meist gleichzeitig bestehenden degenerativen Übererregbarkeit des vegetativen Nervensystems für die Entwicklung und Lokalisation einer Organneurose maßgebend werden kann. Man hat von der Ip-Zacke als von der „nervösen Zacke“, von der „Neurasthenikerzacke“ (Strubell) gesprochen, da aber nur ein Teil der nervösen Herzen diese Zacke aufweist, scheint mir die das Wesen erfassende Bezeichnung „degenerative Zacke“ zweckmäßiger zu sein. Sie besagt uns speziell, daß der Erregungsablauf während der Systole abnorm erfolgt. Dieser abnorme Ablauf der Systole stellt offenbar eine Anomalie sui generis dar und wird von Nicolai als Alldromie bezeichnet. Die mehrfach geäußerte Anschauung, daß die Ip-Zacke ausschließlich durch Lageanomalien verursacht sein sollte, haben Kraus und Nicolai widerlegt. In letzter Zeit konnten sie mit Meyer zeigen, daß sich die Ip-Zacke im Tierversuch u. a. durch einen ausgiebigen arteriellen Aderlaß experimentell hervorrufen läßt und einen Zustand herabgesetzter arterieller Widerstände bei noch guter Herzkraft kennzeichnet. Diese Befunde werden vielleicht auch für die spezielle Deutung der Ip-Zacke beim Menschen von Belang sein. Die Ip-Zacke kommt meist bei jüngeren Erwachsenen, vor allem bei Frauen, aber auch bei Männern, z. B. Soldaten vor.

**Andere konstitutionelle Anomalien im Elektrokardiogramm.** Weitere konstitutionelle Anomalien können im Elektrokardiogramm in der Weise zum Ausdruck kommen, daß die I-(Ventrikel-)Zacke, eventuell die A-(Vorhof-)Zacke verdoppelt bzw. gespalten ist (Kraus und Nicolai, Hecht). Die erstgenannten Autoren fanden die Verdoppelung der I-Zacke häufig neben der degenerativen Ip-Zacke. Simons und Nicolai haben gelegentlich bei vollständig gesunden, insbesondere herzgesunden Menschen ein Fehlen der Nachschwankung (F-Zacke) konstatiert. Ob diesem Befund auch unter diesen Umständen eine prognostisch infauste Bedeutung zukommt, ist vorläufig unentschieden. Ich habe ihn in einem darauf untersuchten Fall von torpidem Kropfherz bei einem Offizier gleichfalls erheben können. Erwähnt sei noch, daß auch bei muskelschwachen Individuen unter dem Einfluß einer Thyreotoxikose eine hohe und steile Nachschwankung beobachtet wird (Strubell). Ganz allgemein bemerkt übrigens A. Hoffmann, daß kaum zwei Menschen ganz identische Elektrokardiogramme bei allen drei Ableitungen aufweisen, wofern die Aufnahmen mit

geeichten Instrumenten erfolgen, die die Ströme nicht nur in Form von Kurven aufzeichnen, bei denen vielmehr jeder einzelnen Zacke auch eine bestimmte Zahl von Millivolt entspricht.

**Labilität der Herzaktion.** Besondere Beachtung verdient als Ausdruck einer anomalen, vor allem neuropathischen Konstitution eine stärkere Labilität der Herzaktion. Es ist darunter ein auffälliger Wechsel in der Pulsfrequenz, eventuell auch im Blutdruck bei geringfügigen körperlichen Bewegungen, beim Aufsetzen, beim Aufstehen und schließlich auch bei minimalsten psychischen Erregungen zu verstehen, derart, daß Pulsfrequenz und Blutdruck fortwährend erheblichen Schwankungen unterliegen. Nicht immer ist eine derartige Labilität der Herzaktion von Herzbeschwerden gefolgt, sie stellt lediglich den Ausdruck einer, falls sie konstant ist, konstitutionellen Übererregbarkeit des Herznervensystems, wahrscheinlich auch des Herzmuskels selbst dar. Nach körperlicher Arbeit sah Stähelin unter normalen Verhältnissen konstant eine vorübergehende Steigerung der nervösen Erregbarkeit des Herzens auftreten. Vielleicht mag die gelegentlich bei labilen Herzen mit normaler Pulsfrequenz vorkommende auffallend lebhaft pulsation, namentlich des linken Herzrandes vor dem Röntgensschirm ein Analogon dieser physiologischen Tatsache darstellen. Bemerkenswert ist, daß Sellheim bei Frauen eine geringere Differenz in der Pulszahl beim Übergang von der horizontalen in die vertikale Körperstellung findet als bei Männern.

Der Blutdruck des gesunden normalen Menschen zeigt beim Wechsel aus der horizontalen in die vertikale Körperstellung und umgekehrt ein charakteristisches Verhalten. Im Stehen ist in der Regel der systolische Druck um ein geringes niedriger, der diastolische etwas höher, d. h. der Pulsdruck ist geringer als im Liegen (Erlanger und Hooker, Fellner, Bröking, John, Barach und Marks). Mir ist nicht selten eine Umkehrung dieser Verhältnisse bei neuropathischen, vasolabilen Individuen und speziell bei orthostatischen Albuminurikern aufgefallen, eine Anomalie, die wohl zu den konstitutionellen zu zählen ist. Übrigens finden auch Barach und Marks bei muskelschwachen Individuen eine Neigung zur Umkehrung der Druckkurve<sup>1)</sup>. Das ist um so bemerkenswerter, als Schütz den Grad des Absinkens des systolischen Druckes beim Aufstehen als Indikator für den Grad einer Kreislaufinsuffizienz ansieht.

**Physiologische Arrhythmie.** Der Rhythmus des Herzschlages ist auch beim ruhenden, völlig gesunden Menschen kein ideal regelmäßiger. Diese der Palpation nicht zugängliche Unregelmäßigkeit zeigt keine Periodizität und keinerlei Abhängigkeit von bestimmten Faktoren, speziell von der Atmung (Mosler). Bei gesunden Kindern vermißt Friberger allerdings doch niemals den Einfluß der Atmung auf diese physiologische Arrhythmie (vgl. auch v. Funke). Nach Körperarbeit können die physiologischen Schwankungen in der Dauer der einzelnen Pulsängen so große Werte erreichen, daß sie auch palpatorisch erkannt werden können. Die Erklärung dieser physiologischen Arrhythmie ist nach Mosler in dem ständigen Antagonistenspiel und in den minimalen Tonuschwankungen der Vagi und Accelerantes zu suchen. Kein Wunder also, wenn wir bei Nervösen, bei Asthenikern und überhaupt anomal konstituierten Individuen dieser physiologischen Arrhythmie in mehr oder minder verstärktem Ausmaße begegnen.

<sup>1)</sup> Waldvogel, der die oben präzierte Gesetzmäßigkeit der Druckkurve nicht bestätigt (vgl. auch Schrumpf) und oft im Stehen einen etwas höheren Druck findet als im Liegen, bemerkt dennoch, daß bei Nervösen häufig stärkere Steigerung des Blutdruckes im Stehen vorkommt als bei Normalen.

**Respiratorische Arrhythmie.** Wichtiger vielleicht als diese Form der konstitutionell bedingten Herzunregelmäßigkeit ist die respiratorische Arrhythmie des Pulses, die bei stärkerer Ausbildung eine gesteigerte Erregbarkeit des Herzvagus anzeigt. Der Pulsus irregularis respiratorius besteht im allgemeinen bekanntlich darin, daß während der Inspiration die Pulsfrequenz zunimmt (und die Pulswellen kleiner werden), während der Expiration dagegen die Pulsfrequenz sinkt (und die Pulswellen an Größe zunehmen). Dazu kommen allerdings noch gewisse Modifikationen mit der Art der Atmung (vgl. Pongs). Durch die Untersuchungen von Lommel, H. E. Hering, Putzig, Münzer und Pongs wissen wir, daß als Ursache der respiratorischen Herzarrhythmie eine übermäßige Labilität, eine übermäßige Reizbarkeit des Herzvagus anzusehen ist. Es scheint sich hier hauptsächlich um einen vagovagalen Reflex zu handeln, derart, daß mit zunehmendem Luftgehalt der Lunge während der Inspiration eine zunehmende Erregung des Lungenvagus einhergeht (E. Hering, Löwy, Schenck, Ishihara), die reflektorisch den Tonus des Herzvagus herabsetzt<sup>1)</sup>. Mit Vagotonie im Sinne eines erhöhten Vagustonus hat, wie Wenckebach betont, die respiratorische Pulsirregularität nichts zu tun, wohl aber mit einer erhöhten Ansprechbarkeit des Vagusapparates. Dem entspricht ja auch Wenckebachs Vergleich mit der Steigerung der Sehnenreflexe durch Wegfall zentraler Hemmungen. Bei jugendlichen Individuen ist die respiratorische Pulsirregularität normalerweise stärker ausgeprägt und der von Mackenzie beschriebene „infantile Typus“ der Herzunregelmäßigkeit entspricht nach Hering dem Pulsus respiratorius irregularis.

**Respiratorische Inäqualität des Pulses.** Das Kleinerwerden der Pulswellen während des Inspiriums ist Ausdruck eines geringeren Schlagvolums und kann somit die direkte Folge der inspiratorisch frequenteren Herzaktion infolge des geringeren Vagustonus sein. Da aber die inspiratorische Frequenzsteigerung und das inspiratorische Kleinerwerden des Pulses durchaus nicht immer miteinander parallel gehen, so müssen wir mit Münzer annehmen, daß diese beiden Veränderungen nicht immer in dem eben angeführten Abhängigkeitsverhältnis zueinander stehen, sondern unabhängig voneinander entstehen können. Wir werden zum Unterschied vom Pulsus respiratione irregularis von einem Pulsus respiratione inaequalis sprechen. Offenbar sind es die intrathorazischen Druckänderungen während der Atmung, welche, wie wir oben bei Besprechung des Tropfenherzens bereits gesehen haben, zu einer Erschwerung der Herzarbeit und damit zu einer Verkleinerung des Schlagvolums während der Inspiration führen. Wird die Pulswelle in einem solchen Grade kleiner, daß sie kaum oder gar nicht mehr nachzuweisen ist, dann spricht man von einem Pulsus inspiratione intermittens oder, wie man ihn paradoxerweise zu nennen pflegt, von einem Pulsus paradoxus. Dem auch von Wenckebach beklagten Mangel an einem passenden Namen für den „Pulsus paradoxus“ dürfte mein Vorschlag jedenfalls entgegenkommen, von einem Pulsus respiratione inaequalis (respiratorische Pulsinäqualität) bzw. Pulsus inspiratione intermittens zu sprechen. Außer bei schweren organischen Erkrankungen, wie mediastinitischen und perikardialen Strangbildungen, bei Behinderung der Atmung durch Erkrankungen der oberen Luftwege, bei Herzschwäche u.a. findet man den Pulsus inspiratione intermittens in seltenen Fällen auch als konstitutionelle Anomalie bei neuropathischen Individuen mit anderweitigen Merkmalen eines Status degenerativus, besonders aber mit den Zeichen einer minderwertigen

<sup>1)</sup> Bei einer solchen Auffassung erscheint diese gewiß nicht nur bei Chlorose vorkommende Atmungsreaktion gut verständlich und nicht, wie Hofbauer meint, paradox.

Anlage des Zirkulationsapparates. Die Erklärung dieser Fälle deckt sich offenbar mit der von Riegel für den Pulsus inspiratione intermittens bei Herzinsuffizienz und bei Rekonvaleszenten gegebenen. Sie ist auch identisch mit der Erklärung Wenckebachs für seinen „dynamisch verursachten Pulsus paradoxus“. Ein geschwächtes, ein weniger leistungsfähiges Herz gibt auch den normalen Druckschwankungen im Thoraxraum leichter und in höherem Maße nach, es wird durch den inspiratorischen Außenzug bei der Kontraktion gehindert und vermag diesen höheren Anforderungen an seine Leistungsfähigkeit in der Phase der Inspiration nicht in dem normalen Ausmaße zu entsprechen. Es sei hier an die auch energometrisch festgestellte geringe Leistungsfähigkeit hypoplastischer Herzen (Hapke) erinnert. Zwerchfelltiefstand und abnorme Kleinheit des Herzens werden infolge der daraus resultierenden Tropfenform des Herzens nach dem oben Gesagten besonders zum Pulsus inspiratione intermittens disponieren. Das Kleinerwerden der Pulswelle während der Einatmung wurde ja von Wenckebach als charakteristisches Symptom des Tropfenherzens beschrieben. Unsere Deutung des Phänomens erklärt auch, warum es in vielen Fällen nur im Stehen auftritt (Schmidt).

Die von Gaisböck angenommene, zu peripherer Vasokonstriktion führende inspiratorische Erregung des Vasomotorenzentrums ist als Erklärung der respiratorischen Pulsinaequalität m. E. deswegen abzulehnen, weil, wie die Gaisböckschen Fälle selbst erweisen, die Herzaktion bei Beobachtung vor dem Röntgensschirm inspiratorisch wesentlich abnimmt, „so daß vorübergehend eine Herzbewegung kaum wahrnehmbar ist“. Diese auch von mir wiederholt beobachtete Tatsache spricht, wie ich glaube, deutlich genug zugunsten der Riegelschen Auffassung und gegen die Berechtigung eine inspiratorisch-rhythmische Erregung des Vasomotorenzentrums anzunehmen. Dies ist um so bemerkenswerter, als bei Herzneurotikern in forcierter Inspirationsstellung (also nicht während der Einatmung) gewöhnlich ganz besonders heftige, „mitunter stürmische pulsatorische Bewegungen“ beobachtet werden (Turan). Vasomotorische Einflüsse dürften höchstens in jenen Fällen von Bedeutung sein, wo der Puls unter dem Einfluß körperlicher Anstrengungen kleiner und eventuell unfühelbar wird (Baß und Weßler, Gaisböck).

Das inspiratorische Verschwinden des Radialpulses kann auch auf ganz andere Weise zustandekommen: wenn nämlich die Arteria subclavia bei der inspiratorischen Hebung des Brustkorbes zwischen Schlüsselbein und 1. Rippe zusammengedrückt wird. Wenckebach spricht in derartigen Fällen, wo auch durch Heben der Schulter das Phänomen zum Schwinden gebracht wird, von einem „pseudoparadoxen Puls“ oder einem „extrathorakal verursachten Pulsus paradoxus“. Er rechnet zu dieser Gruppe auch einzelne der Gaisböckschen Fälle. Semerau vermutet als Grundlage dieser Anomalie eine geringe Ausbildung des Sulcus arteriae subclaviae der 1. Rippe (vgl. auch Schüller).

**Aschnerscher Bulbusdruckreflex. Erbensches Vagus-Phänomen.** Eine ganz analoge Bedeutung wie die respiratorische Irregularität des Pulses haben der sogenannte Aschnersche Bulbusdruckreflex und das Erbensche Vagus-Phänomen. Sie alle zeigen die besondere Labilität, die erhöhte Erregbarkeit des Herzvagus an. Der Aschnersche Reflex besteht in einer Pulsverlangsamung bei Druck auf die geschlossenen Augäpfel<sup>1)</sup>, das Erbensche Phänomen in einer Pulsverlangsamung bei tiefer Kniebeuge oder tiefem Bücken<sup>2)</sup>. Diese

<sup>1)</sup> Nach A. Hoffmann kann man auch von anderen Stellen reflektorisch Pulsverlangsamung erzeugen.

<sup>2)</sup> Kittsteiner beschrieb das Phänomen irrtümlich vor kurzem als neu.

Symptome einschließlich der respiratorischen Pulsirregularität haben die Eigentümlichkeit einerseits nicht zu allen Zeiten gleichmäßig nachweisbar zu sein, mitunter auch für eine gewisse Zeit gänzlich zu verschwinden, zweitens nicht immer miteinander kombiniert vorzukommen, wiewohl ihre gemeinsame Grundlage, die Labilität des Herzvagus dies vielleicht erwarten ließe, und schließlich unabhängig von eventuellen Herzbeschwerden in Erscheinung zu treten. Hierher gehört auch das von Braun und Fuchs beschriebene „Druckphänomen“, d. h. die Veränderung der Pulsfrequenz und Pulsgröße bei Druck auf die Stelle des Spitzenstoßes oder gar schon bei leichter Berührung der Brusthaut. Die genannten Symptome können außerordentlich intensiv ausgeprägt sein, ohne daß das betreffende Individuum jemals oder wenigstens zu dieser Zeit unter den geringsten Herzbeschwerden zu leiden hätte. Häufig allerdings werden wir bei solchen Menschen verschiedenartigen nervösen Herzbeschwerden bis zur ausgesprochenen Herzneurose begegnen. Die genannten Symptome zeigen aber — es muß dies nochmals hervorgehoben werden — keine Herzneurose, sondern bloß die Übererregbarkeit des Herznervensystems an, die ihrerseits erst zur Entstehung einer Herzneurose, d. h. subjektiver Herzbeschwerden und eventuell objektiver Funktionsstörungen, disponiert. Praktisch allerdings kann das Vorhandensein der in Rede stehenden Symptome mit der in der Klinik überhaupt notwendigen Einschränkung und Reserve zugunsten einer Herzneurose und gegen eine organische Herzaffektion verwertet werden. Besonders wertvoll wird dies dann, wenn es sich um die Beurteilung einer gelegentlich vorkommenden, ohne Beschwerden verlaufenden, gutartigen extrasystolischen Arrhythmie handelt, wie sie besonders bei starker Labilität des Herznervensystems zustandekommen kann. Allerdings fehlen wohl nur in seltenen Ausnahmen die subjektiven Sensationen und die Arrhythmie darf dann wohl als Ausdruck einer konstitutionellen Anomalie angesehen werden. Enteroptose, Zwechfellhochstand, Meteorismus usw. kommen als solche nur im Sinne begünstigender auslösender Momente in Betracht. Friberger machte derartige Beobachtungen nicht allzuseiten an gesunden Kindern. Auch A. Hoffmann sah Vorhofextrasystolie mehrfach bei Kindern und Jugendlichen von degenerativer Körperverfassung und bringt sie mit deren abnormer Konstitution in Zusammenhang. Gelegentlich sieht man, wie ich aus eigener Erfahrung weiß, eine derartige konstitutionelle Extrasystolie heredofamiliär auftreten. A. Hoffmann fand sie bei Mitgliedern von vier Generationen derselben Familie<sup>1)</sup>.

Der Czermaksche Vagusdruckversuch, d. h. die bei Druck auf den Vagusstamm am Hals auftretende Pulsverlangsamung, erweist sich viel weniger von der Erregbarkeit des Vagus als vielmehr von der Ansprechbarkeit des Herzmuskels abhängig und ist daher gerade bei schweren Herzmuskelschädigungen besonders ausgesprochen (Wenckebach; vgl. auch Kleemann).

**Anomalien der Pulsfrequenz.** Die normale Pulsfrequenz ist bekanntlich individuellen Schwankungen unterworfen, sie nimmt von der Geburt bis etwa zum 20. Lebensjahr ab. Bei der Geburt beträgt sie durchschnittlich 132 pro Minute, bei erwachsenen Männern 70, bei Frauen 80. Konstitutionelle Abweichungen höheren Grades von diesen Normalwerten sind nicht so ganz selten. Insbesondere wurde eine habituelle Bradykardie in ganzen Familien beobachtet. Hollitschek und Chiari berichten über einen Fall von typischem Morbus Basedowii mit Pulsverlangsamung (50—60 Pulse pro Minute) bei einer 33-jähri-

<sup>1)</sup> Bei Prüfung des Aschnerschen Reflexes lassen sich ausnahmsweise auch Extrasystolen durch Druck auf die Bulbi provozieren (Bauer, Verhandl. d. 29. Kongr. f. innere Mediz. 1912, S. 488).

gen Frau mit zahlreichen Stigmen einer degenerativen Veranlagung; offenbar lag hier, wie auch von den Autoren angenommen wird, eine konstitutionelle Bradykardie vor, die auch durch die Thyreotoxikose nicht überwunden wurde. Ähnliche Fälle sahen Accioté und Ortner. In derartigen Fällen dürfte auch die febrile Frequenzsteigerung des Pulses nicht in dem normalen Ausmaße zu erwarten sein. Hervorgehoben sei, daß eine habituelle Steigerung oder Herabsetzung der Pulsfrequenz nicht im Sinne eines generellen Überwiegens des Sympathicustonus über den Vagustonus und umgekehrt gedeutet werden kann. In vielen Fällen scheint die glanduläre Konstitution mit im Spiele zu sein. Wir wissen aus dem früher Gesagten, daß thyreotoxische Konstitutionen in der Regel mit leicht erhöhter Pulsfrequenz einhergehen, wir wissen, daß unter den Insuffizienzerscheinungen der Nebennieren häufig auch die Bradykardie (neben Hypotonie) figuriert, daß ein Zuviel an Adrenalin zu Tachykardie (neben Hypertonie), ein Zuviel an Pituitrin zu Pulsverlangsamung führen dürfte. Indessen sind wir weit davon entfernt, jeden Fall von konstitutionell anomaler Pulsfrequenz auf diese Verhältnisse zurückführen zu wollen. Gelegentlich kann auch eine durch Myokardschädigung erworbene Bradykardie mit einer besonderen konstitutionellen Veranlagung ihres Trägers zusammenhängen, wie dies Hess vor kurzem dargelegt hat.

**Anomalien des Blutdruckes.** Ebenso groß wie die individuellen Unterschiede der Pulsfrequenz sind die Differenzen der habituellen Blutdruckwerte bei verschiedenen Menschen. Naturgemäß ist der Blutdruck des Kindes erheblich niedriger als der des Erwachsenen<sup>1)</sup>. Bei Erwachsenen ist als normaler Durchschnittswert mit dem Gärtnerschen Tonometer etwa 90—105 mm Hg, mit dem Riva-Roccischen Verfahren etwa 115—140 mm Hg anzusehen (vgl. F. Grödel). Daß gewisse schwächliche, nervöse, im übrigen aber gesunde Menschen habituell wesentlich niedrigere Blutdruckwerte aufweisen können, ist erst seit jüngerer Zeit bekannt. Münzer hat zuerst auf die Beziehungen dieser konstitutionellen Hypotension zum Status thymicolymphaticus aufmerksam gemacht, hat besonders auch ihr Vorkommen bei orthostatischer Albuminurie (vgl. auch Matthes) hervorgehoben und in letzter Zeit die außerordentlich häufige Koinzidenz von niedrigem Blutdruck und Lymphozytose näher verfolgt. Unter allen diesen Bedingungen ist auch die Pulsenergie, die Wurfkraft des Pulses erheblich herabgesetzt. Auch von Stoerk wird eine geringfügige Herabsetzung des Blutdruckes als für die meisten Fälle von Lymphatismus charakteristisch angesehen. Ich möchte allerdings die Grenzen für die konstitutionelle Hypotension weiter ziehen; man findet sie auch außerhalb des Bereiches der lymphatischen Konstitution, bei Asthenikern, bei Neuropathen (M. Herz, Münzer), beim Tropfenherzen (Kraus), bei endemischem Kropf (Bauer), am ehesten also als ein Zeichen des Status degenerativus im allgemeinen. Dabei kann, wie ich hervorheben möchte, der Spitzenstoß verstärkt, die Herzaktion vor dem Röntgenschirm auffallend lebhaft sein. Inwieweit es sich in diesen Fällen um eine idiopathische Anomalie des Zirkulationsapparates bzw. des ihn regulierenden und beherrschenden nervösen Apparates handelt und inwieweit eine konstitutionelle Schwäche des chromaffinen Systems in Betracht kommt, das ist vorläufig noch nicht zu ermesen. In gewissen Fällen wird diese letztere Möglichkeit allerdings sehr nahegelegt durch andere, die Hypotension periodenweise begleitende Erscheinungen, wie sie zuerst von

<sup>1)</sup> Vgl. die Tabelle der Normalwerte des Blutdruckes im Kindesalter nach Seiler und Wolfensohn in Sahlis Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden, 6. Aufl. 1913, S. 207; ferner Mosler und Herzfeld, Curschmann.



M. Herz unter dem Namen der „Bradykardia hypotonica“ als eine Herzneurose sui generis beschrieben worden sind. Es handelt sich um meist schlecht genährte, blasse Individuen, die über allgemeine Körperschwäche, auffallende Mattigkeit und Ermüdbarkeit, eventuell auch über Herzklopfen und Atembeschwerden bei rascherem Gehen oder Stiegensteigen, vor allem aber über Schwindelgefühl, häufige Übelkeiten und Brechneigung sowie allerhand nervöse Symptome klagen. Neigung zu Ohnmachten und Hypothermie scheint nach späteren Beobachtungen (Hoke, Riesmann, eigene Beobachtung) gelegentlich vorzukommen. Nach Herz können auch Albuminurie und Ödeme auftreten. Münzer war der erste, der speziell mit Rücksicht auf die außerordentliche Müdigkeit und Apathie, die Magen-Darmsymptome und die beträchtliche Hypotension an die Ähnlichkeit mit dem Morbus Addisonii dachte und eine Funktionsstörung im Gebiete des chromaffinen Systems annahm. Riesmann, Hoke u. a. machten ähnliche Beobachtungen und schlossen sich dieser Auffassung an. Ich selbst habe folgenden ganz analogen Fall an der Innsbrucker Klinik gesehen.

Ein 18jähriges Mädchen von mittelgroßem, mittelkräftigem Körperbau erkrankt plötzlich unter heftigen stechenden Schmerzen in der Oberbauchgegend, wiederholtem galligen Erbrechen und saurem Aufstoßen. Auffallende Müdigkeit und Apathie. Es besteht Bradykardie, Hypotension und Hypothermie. Die Pulsfrequenz bewegt sich zwischen 60 und 42. Auf 1 mg Atropin steigt die Frequenz von 42 auf 68. Die Körpertemperatur beträgt abends oft 35,5°. Die weitere Untersuchung ergibt konstitutionelle Anomalien aber keine organische Erkrankung, so ein systolisches Herzgeräusch über dem Pulmonalostium und einen akzentuierten, oft gespaltenen II. Pulmonalton, beträchtliche Neuropathie mit starkem, sich fleckig ausbreitendem Dermographismus und Achlorhydrie bzw. Hypochlorhydrie des Magensaftes (HCl 0, G.-A. 12; HCl 8, G.-A. 14). Geringgradige Struma parenchymatosa.

Immerhin dürften derartige Fälle, in welchen man berechnigte Anhaltspunkte für eine primäre Schwäche des chromaffinen Systems gewinnen kann, nicht allzuhäufig sein. Die bloße Koinzidenz von Hypotension und Lymphozytose scheint mir im Gegenteil zu Münzer nicht ausreichend zu sein, um ein funktionell minderwertiges chromaffines System anzunehmen. Münzer führt übrigens zugunsten seiner Anschauung noch an, daß derartige Individuen eine Narkose meist auffallend schlecht vertragen, was auf Grund der Schurwieselschen Befunde über den Verbrauch der chromaffinen Substanz während der Narkose gut verständlich wäre.

Martinet macht auf die Kombination von Hypotension und erhöhter Viskosität des Blutes aufmerksam und bezeichnet dies als „Syndrome hypophysique“. Er findet dieses konstitutionelle Syndrom bei allgemeiner Schwäche des Organismus, bei Enge des Arteriensystems, cardiovasculären Störungen, Enteroptose, ferner bei Dystrophia adiposogenitalis und anderweitigen Störungen der inneren Sekretion. Durch die geringe Höhe des Blutdruckes und die Vermehrung der Viskosität soll eine Erschwerung der Zirkulation und damit eine Unterernährung der Organe zustandekommen.

Auch eine habituelle Hypertension kann gelegentlich, wenn auch entschieden seltener als konstitutionelle Anomalie vorkommen. Stoerk findet sie in vereinzelten Fällen von Lymphatismus, ohne daß eine gleichzeitige Erkrankung des Herzens, der Nieren oder der Vasomotoren nachweisbar gewesen wäre, Raff hebt die Neigung der Neurastheniker zu hohen systolischen Blutdruckwerten hervor. Die von Schickele als Ausdruck mangelhafter Ovarialtätigkeit gedeuteten Fälle von Hypertension sind wohl schon als echte Erkrankung und kaum noch als Konstitutionsanomalie anzusehen. Überdies hat die konstitutionelle Insuffizienz der Keimdrüsen in der Regel keine Blut-

drucksteigerung zur Folge. Auch eine Anomalie des chromaffinen Systems kommt in den Fällen von konstitutioneller Hypertension wohl nicht in Betracht, zumal dessen Rolle selbst bei der „hypertonischen Diathese“ und bei der Schrumpfniere sehr zweifelhaft ist (vgl. Frank, Pal, Munk). Außerdem hat die experimentelle Zufuhr von Adrenalin durch lange Zeiträume hindurch keine dauernde Blutdrucksteigerung zur Folge, was auch vereinzelte Beobachtungen am Menschen erweisen (Münzer, eigene Beobachtungen). Hingegen dürfte eine konstitutionelle Anomalie der peripheren Gefäße bzw. der sie steuernden Vasomotoren eine Rolle spielen und zwar die eigenartige Rigidität gewisser juveniler Arterien, wie wir sie im folgenden kennen lernen werden. Bei neuropathischen Individuen mit reizbarem Vasomotoren- und Herznervensystem begegnet man gelegentlich einer gewissen Labilität, einer Inkonstanz der Blutdruckwerte, die auch schon während einer einmaligen Untersuchung in Erscheinung treten kann.

**Anomalien der Gefäßverzweigung.** Wenn wir uns den konstitutionellen Anomalien der peripheren Gefäße zuwenden, so sind, von der schon erörterten Angustie und Hypoplasie abgesehen, in erster Linie die zahlreichen Anomalien der Gefäßverzweigung sowohl an den aus der Aorta hervorgehenden großen Gefäßen als an kleineren peripheren Arterien und Venen anzuführen. Schon Virchow macht auf die Häufigkeit eines asymmetrischen Ursprunges der Interkostalarterien sowie auf Unregelmäßigkeiten an den Aortenästen bei Hypoplasie der Aorta aufmerksam (vgl. auch Schabert), ein Beweis, daß beide Anomalien des Gefäßsystems in enger Beziehung zueinander stehen. Gelegentlich können Abnormitäten in der Anordnung des peripheren Gefäßnetzes eine hohe klinische Bedeutung erlangen. Wir erinnern z. B. an akzessorische Nierenarterien, welche das Bild einer intermittierenden Hydronephrose hervorrufen (Aleman), wir erinnern an die Bedeutung, welche anomalen Anastomosen zwischen Vena portae und Vena cava gelegentlich zukommen kann, oder an die Disposition zu einer intracraniellen Blutung, welche nach Amsler das Vorhandensein einer Vena ophthalmomeningea Hyrtl mit sich bringt. Amsler fand in zwei Fällen an der Stelle, an welcher diese Vene die scharfe Kante der Ala sphenoidalis passiert, einen offenbar durch mechanische Schädigung der Venenwand entstandenen Varix, der in einem Falle eine tödliche Hirnblutung zur Folge hatte. Anders teilte kürzlich den Befund eines 25jährigen, vorher vollkommen gesunden Mannes mit, bei welchem plötzlich eine tödliche Hirnblutung aus einer der ausgedehnten, lediglich die Venen der linken Hirnhälfte betreffenden Varices erfolgt war. Die konstitutionelle Minderwertigkeit der Venen der linken Hirnhälfte kam nebenbei noch darin zum Ausdruck, daß nur auf der linken Seite eine gleichfalls varikös entartete Vena ophthalmomeningea sowie gleichfalls nur links ein sogenannter Sinus pericranii vorhanden war. Unter Sinus pericranii versteht man blutführende Hohlräume über dem Schädelknochen und unter den Weichteilen, die durch Knochenlücken mit den Gehirnsinus in Verbindung stehen und gleichfalls morphologische Konstitutionsanomalien darstellen können (vgl. E. Müller). Für gewisse Schluckstörungen (Dysphagia lusoria) hat man einen anomalen Ursprung der rechten Art. subclavia verantwortlich gemacht, indem diese als letzter aus dem Aortenbogen entspringender Ast hinter dem Oesophagus auf die rechte Seite gelangt. In gewissen Fällen kann dann anscheinend neben der Dysphagia auch eine Dyspnoea lusoria zustandekommen (Mouton).

**Juvenile Arterienrigidität.** Als konstitutionelle Anomalie ist die vorhin erwähnte, zuerst von v. Romberg hervorgehobene Arterienrigidität junger

Individuen aufzufassen, zumal sie sich ausschließlich in einem neuropathischen, degenerierten Terrain vorfindet und vor allem mit mehr oder minder zahlreichen konstitutionellen Abweichungen des Herzens kombiniert vorkommt<sup>1)</sup>. Meist ist der Spitzenstoß hebend, der Blutdruck an der oberen Grenze der Norm. In der Regel findet man an derartigen Arterien, die im Leben stark verdickt erschienen, anatomisch keine arteriosklerotischen Veränderungen, es handelt sich vielmehr um eine funktionelle Veränderung, einen tonischen Kontraktionszustand der Media (Fischer und Schlayer). Wolkow findet allerdings neben dieser funktionellen Kontraktion auch ein anatomisches Substrat, eine muskulöse und teilweise auch elastische Hyperplasie der Gefäßwände der peripheren Arterien und zwar vorwiegend der Media. Solche Arterien sollen sich auch post mortem rigid anfühlen. Da die juvenile Arterienrigidität sehr häufig bei Hypoplasie des Herzens und Angustie der Aorta beobachtet wird (vgl. oben Fräntzel), faßt sie Wolkow als eine Art Kompensationsvorgang zur Ausgleichung dieses Entwicklungsdefektes am zentralen Zirkulationsapparat auf. Meistens reagieren solche Arterien ähnlich wie arteriosklerotische schlechter auf thermische Reize (v. Romberg). Wie wir später sehen werden, spielt die juvenile Arterienrigidität als disponierender Faktor in der Pathogenese der Arteriosklerose eine Rolle. Sie ist insbesondere mit jenem Zustand verwandt, der meist erst in den 40er Jahren als sog. „permanente Hypertonie“ (Pal) in Erscheinung zu treten pflegt.

**Starke Pulsation der Bauchaorta. Nonnensausen.** Als konstitutionelle Anomalien im Bereich des peripheren Gefäßsystems seien schließlich noch angeführt eine abnorm starke Pulsation namentlich der Bauchaorta und das gelegentlich vorkommende Nonnensausen bei Gesunden. Eine abnorm intensive, fühl- und eventuell sichtbare Pulsation der Bauchaorta reiht sich meistens in den Symptomenkomplex der Enteroptose bzw. der asthenischen Konstitutionsanomalie ein und ist, abgesehen von der Schlaffheit der Bauchdecken und der Seichtheit des Bauchraumes, auf einen mangelhaften Tonus der Gefäßwand zurückzuführen, der vom Plexus solaris aus reguliert wird (Stiller, Brunton). Das mitunter auch ohne Chlorose und Anämie bei völlig Gesunden, z. B. auch bei Soldaten (Widenmann), beobachtete Nonnensausen beruht nach Sahli entweder auf individuellen anatomischen Verhältnissen, wodurch die am Bulbus der Vena jugularis vorhandene Lumenveränderung schon genügt, um bei normaler Strömungsgeschwindigkeit ein Geräusch zu erzeugen, oder aber es beruht auf Steigerung der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes.

### Erworbene Herz- und Gefäßkrankheiten.

**Endokarditis. Klappenfehler.** Man kann besonders bei Durchsicht der Kasuistik über Entwicklungsdefekte und Bildungshemmungen des Herz-Gefäßapparates immer wieder die Beobachtung machen, daß in derartigen Fällen ganz unverhältnismäßig häufig eine Komplikation mit Endokarditis bzw. deren Folgezuständen am Klappenapparat vorkommt. Und zwar handelt es sich nicht nur um die schon von Rokitsansky gewürdigte Kombination von Entwicklungsdefekt und fötaler Endokarditis sondern vor allem um eine im extrauterinen Leben im Verlauf eines Gelenkrheumatismus oder anderweitiger sonst ätiologisch in Betracht kommender Erkrankungen entstandene Endokarditis. Vierordt nimmt hier eine rein mechanische Disposition zur Endokarditis an. Das Haften der infizierenden Mikroorganismen in einem miß-

<sup>1)</sup> Vgl. den oben mitgeteilten Fall von Dextroposition des Herzens.

bildeten Herzen mit allerlei Nischen, Ecken und Kanten erscheine wesentlich erleichtert; überdies lehre die Erfahrung, daß sich endokarditische Wucherungen mit Vorliebe an den Umrandungen abnormer Kommunikationen, an stenosierten Ostien u. ä. ansiedeln. Mit einer solchen rein mechanischen Auffassung wird man nun allerdings nur selten auskommen. Wie wollte man beispielsweise die maligne Endokarditis an den Pulmonalklappen bei einem Septumdefekt eines 21jährigen Mannes im Falle Fortmanns oder die endokarditische Mitralklappenstenose bei angeborener Atresie des Isthmus aortae bei dem 5 $\frac{1}{2}$ jährigen Kinde Bergmanns, wie wollte man die zweifellos bestehende Disposition zu Herzkrankungen bei Dextrokardie (Foggie), wie die schon Virchow bekannte Neigung der Gefäßhypoplastiker zu Klappenaffektionen mechanisch erklären? Und wie soll man endlich die merkwürdigen Beobachtungen deuten über Familien, deren Mitglieder abwechselnd an Entwicklungsdefekten des Herzens und an erworbenen Vitien gelitten haben? So fand Rezek acht Herzranke in vier Generationen einer Familie, darunter zwei angeborene Herzfehler. Von den Stammeltern war wahrscheinlich die Frau herzkrank gewesen. In Foggies Fall von Dextrokardie waren der Großvater, Urgroßvater und zwei Großtanten mütterlicherseits herzkrank, des Vaters Bruder hatte mit 7 Jahren Gelenkrheumatismus und starb mit 15 an einem Herzfehler. Derlei Beobachtungen scheinen gar nicht so selten zu sein.

Ich glaube, die Erklärung dieser Verhältnisse ist wiederum nur unter Heranziehung des Prinzips vom Locus minoris resistentiae möglich. Ein in irgendwelcher Weise von der Norm abweichend gebauter Zirkulationsapparat ist für alle Arten von Schädigungen besonders empfindlich und erkrankt daher bei gegebener exogener Noxe auch leichter an Endokarditis als ein völlig normales Herz. Je empfindlicher, je disponierter es ist, eine um so geringere exogene Noxe reicht aus die Endokarditis hervorzurufen. Weiter geht aber aus den angeführten Tatsachen noch hervor, daß die Minderwertigkeit, die besondere Disposition nicht immer grob morphologisch zum Ausdruck kommen muß, daß sie vielmehr in der weitaus überwiegenden Mehrzahl auf vorderhand nicht erkennbaren feinen strukturellen Eigentümlichkeiten beruht, die eben die spezifische Organschwäche ausmachen. Die hereditäre Veranlagung zur Endokarditis kann aber auch nicht mit der besonderen Familiendisposition zum Rheumatismus zusammenfallen, denn sonst blieben die wiederholt in solchen Familien beobachteten Entwicklungshemmungen des Herzens oder die nicht rheumatischen Herzaffektionen unverständlich. v. Strümpell z. B. erwähnt eine Familie, in welcher fünf Mitglieder herzkrank waren; sie litten teils an Klappenfehlern, teils an schwerer idiopathischer Herzhypertrophie. Die Beobachtung wird man, glaube ich, nicht allzuseiten machen können, daß die Deszendenz von mit Klappenfehlern behafteten Menschen ein überaus labiles Herznervensystem aufweist und eine ausgesprochene Tendenz zeigt, eine eventuelle Organneurose im Herzen zu lokalisieren. Dabei kann man häufig den sehr wichtigen psychischen Faktor mit Sicherheit ausschließen, der in der persönlichen Beobachtung herzkranker Angehöriger gelegen ist. Mir ist z. B. eine Familie bekannt, in der der Vater und des Vaters Bruder einem Klappenfehler erlag, drei Töchter aber schon vor dem Manifestwerden der Herzaffektion bei dem Vater ein außerordentlich labiles Herznervensystem aufwiesen und auf jede Art von psychischer Erregung mit eklatanten subjektiven und objektiven Herzerscheinungen reagierten. Hier liegt offenbar eine vererbare, familiäre „Organschwäche“ des Herzens im Sinne von Martius, eine „Organminderwertigkeit“ nach Adler vor. Ein geradezu klassisches Beispiel stellt

die von Strebel und von Steiger beobachtete Kombination einer derartigen, zu erworbenen Klappenerkrankungen auf infektiöser Basis disponierenden familiär-hereditären Organschwäche des Herzens mit einer anderen, völlig differenten kongenitalen Anomalie, einer Ektopia lentis dar. In der ersten Generation hatten 7 von 8 Kindern die gleiche angeborene Linsenverlagerung mit Aplasie des Aufhängebandes und Akkomodationsapparates wie ihre Mutter. In der zweiten und ebenso auch in der dritten und vierten Generation litten fast sämtliche Familienmitglieder außer an ihrer Augenanomalie an erworbenen endokarditischen Herzklappenfehlern, denen sie meist ganz plötzlich im Alter von 16—50 Jahren erlagen. v. Jagić macht auf die Minderwertigkeit und Vulnerabilität des Endokards bei Chlorose aufmerksam, nachdem schon Lanceraux auf die disponierende Rolle der Gefäßhypoplasie zur Endokarditis hingewiesen hatte.

Von großem Interesse und auch praktisch wichtig ist, daß M. Herz folgende Regel bezüglich der Vererbung der spezifischen Disposition zu rheumatischen Klappenfehlern aufstellen zu können glaubt: Diese Disposition wird in den allermeisten Fällen von der Mutter auf die Kinder beiderlei Geschlechtes und nur ausnahmsweise vom Vater auf die Kinder vererbt (vgl. auch Strebel und Steiger). Herz spricht dieser Regel sogar differentialdiagnostische Bedeutung zu, wenn es sich z. B. darum handelt, ein jugendliches Individuum mit nach links verbreiteter Herzdämpfung, einem systolischen Geräusch und akzentuiertem II. Pulmonalton zu beurteilen. Hat in einem solchen Falle die Mutter oder Angehörige ihrer Familie an Gelenkrheumatismus und Klappenfehlern gelitten, dann spreche dies auch bei fehlenden rheumatischen Antezedentien doch sehr zugunsten eines Vitiums und gegen bloß funktionelle Beschwerden. Ich möchte selbst bei Anerkennung dieser Vererbungsregel nicht soweit gehen, denn nach dem oben Gesagten besteht wohl auch zwischen einem nur konstitutionell anomalen Herzen (ohne Klappenerkrankung) und Klappenfehlern der Aszendenz ein gewisser Zusammenhang.

Es ist bekannt, daß unter den erworbenen Klappenfehlern die Mitralstenose (mit Mitralinsuffizienz) das weibliche Geschlecht besonders bevorzugt, während die Aorteninsuffizienz bei Männern häufiger ist. Nach Herz scheint die Mitralinsuffizienz für die Frau gefährlicher zu sein als für den Mann.

Auch in den seltenen Fällen von traumatisch entstandenen Klappenfehlern durch Zerreißen einzelner Klappen (vgl. A. Hoffmann) wird man meistens zur Annahme einer gewissen Disposition gezwungen sein, eine Annahme, die um so berechtigter ist, als durch Untersuchungen von Barié festgestellt wurde, daß die Aortenklappen am herausgeschnittenen Herzen individuell verschieden starken Druck aushalten (von 116 mm bis 400 mm Hg).

**Myokarditis.** Ob, abgesehen von den die Endokarditis begleitenden entzündlichen Myokardveränderungen, eine Myokarditis durch minderwertige Veranlagung des Zirkulationsapparates begünstigt wird, bedarf noch systematischer Untersuchungen, erscheint aber a priori wahrscheinlich. Déjerine hat im Jahre 1880 einen Fall von primärer interstitieller Myokarditis bei einem 23jährigen chlorotischen und hysterischen Mädchen beschrieben, wo die Obduktion außer der Myokarditis eine Hypoplasie des Gefäßsystems und Thrombenbildung im Herzen mit multiplen Embolien in der Peripherie ergab. Für eine infektiöse Ätiologie der Myokarditis fehlte jeder Anhaltspunkt. Erst Arbeiten der letzten Jahre scheinen mir diesen Fall unserem Verständnis näherzubringen, vor allem die Feststellung Loeb und Fleishers, daß durch vermehrte und verstärkte Herztätigkeit Wasseraufnahme, Quellung und vakuoläre Degenera-

tion der Herzmuskelfasern mit interstitieller Wucherung und Fibrose zustandekommen kann. Die engen Beziehungen zwischen Myokarditis und Herzhypertrophie treten besonders in der Wirkung von Adrenalin (eventuell mit Spartein oder Coffein) auf den Herzmuskel klar zutage (Loeb und Fleisher, Stewart.) Vielleicht ist in dem Falle Déjérines an ähnliche Dinge zu denken, gehört doch die Herzhypertrophie zu den nicht seltenen Folgeerscheinungen der Gefäßhypoplasie. Stoerk hebt hervor, daß Lymphatiker häufiger an Myokarditis erkranken als Nichtlymphatiker. L. Hess beschrieb kürzlich einen Fall von eosinophiler Myokarditis im Anschluß an Ruhr bei einem Kriegsteilnehmer, wo er den eigenartigen histologischen Aufbau des myokarditischen Exsudates in erster Linie auf die abnorme Körperbeschaffenheit des Kranken, die thymolymphatische Hyperplasie zurückführte.

**Die individuelle Energie des Herzmuskels.** Die Folgen und der Verlauf eines Herzklappenfehlers hängen bekanntlich in allererster Linie ab von dem Zustande des Herzmuskels, d. h. von dem Zeitpunkte des Eintrittes der Herzinsuffizienz. Daß und wie sehr aber gerade die spezifische Energie des Herzmuskels individuell variiert, kann nicht stark genug hervorgehoben werden. Es kann ein Herz auf konstitutionellem Boden leistungsfähiger sein als ein normales Durchschnitts Herz. Es kann „auch ohne Vermehrung der Muskelmasse, bloß infolge einer Differenz in seiner inneren Struktur“ (Moritz) kräftiger und widerstandsfähiger sein als dieses<sup>1)</sup>. So erwähnt Martius einen 70jährigen Herrn, der, von Jugend auf unter sachverständigster ärztlicher Beobachtung, mit Bestimmtheit angeben konnte, seit seinem frühesten Jünglingsalter eine voll ausgeprägte Mitralinsuffizienz zu besitzen. Trotz recht beträchtlicher körperlicher und geistiger Anstrengungen hatte der allerdings enorm hypertrophierte Herzmuskel die Folgen des Klappendefektes fünf Jahrzehnte lang ausgehalten.

**Konstitutionelle Herzschwäche.** Praktisch wichtiger ist die konstitutionelle Abweichung nach der entgegengesetzten Richtung, die angeborene Schwäche des Herzmuskels, die gelegentlich auch familiär vorkommen kann (v. Schrötter). Wir sind ihr oben bei der Besprechung des hypoplastischen Herzens schon begegnet, doch stellt die mit „morphologischer Schwäche“ einhergehende funktionelle Schwäche nur einen Spezialfall dar, in der Mehrzahl der Fälle dokumentiert sich die „konstitutionelle Herzschwäche“ (Martius) nicht anatomisch, höchstens wird sie — und das relativ häufig — von einem oder mehreren der oben besprochenen konstitutionell-degenerativen Stigmen des Zirkulationsapparates begleitet, wie akzidentelles Geräusch, akzentuierter II. Pulmonalton, Mitralconfiguration im Röntgenbild, Hochstand der Aorta usw. Ob ein genaues histologisches Studium der Fälle von konstitutioneller Herzschwäche nicht auch in vielen Fällen ohne grobmorphologische Abweichungen von der Norm positive Befunde zutage fördern würde, ist allerdings schwer zu sagen. Doch sei an die interessanten Feststellungen Schiefferdeckers erinnert, der ganz bedeutende individuelle Unterschiede der Kerngröße von Herzmuskelfasern bei morphologisch gleichen Herzen nachweisen konnte. Mit dem Herzmuskel ist es ebenso wie mit der Skelettmuskulatur, die trotz gleicher anatomischer Beschaffenheit bei einzelnen Menschen zu Leistungen absolut unfähig sein kann, welche andere mit Leichtigkeit vollbringen. Hier ist durch Übung und Training stets nur eine gewisse, individuell außerordentlich variable Besserung zu erreichen (v. Schrötter). Die individuellen Dif-

<sup>1)</sup> Auch in Tierversuchen tritt diese individuelle Differenz oft genug hervor.

ferenzen der Leistungsfähigkeit des Herzmuskels und der geringe Grad derselben bei morphologisch-hypoplastischen Herzen kommt auch bei ergometrischen Untersuchungen zum Ausdruck (Hapke, C. Hartmann). Häufiges Herzklopfen, besonders bei verhältnismäßig geringen körperlichen Anstrengungen, Kurzatmigkeit und auffallende Pulsbeschleunigung dabei pflegen oft Anzeichen der konstitutionellen Herzschwäche zu sein. Besonders ist es aber die Neigung zur Herzdilatation mit Verbreiterung und Verstärkung des Herzstoßes bei gleichzeitiger Abnahme der Pulsspannung und frequentem, kaum fühlbarem Puls (sogen. Martiusscher Gegensatz!), welche, schon nach geringfügigen Muskelleistungen auftretend, die schwache Anlage des Herzmuskels noch vor dem Eintritt einer eigentlichen Erkrankung verrät (Martius). Untersuchungen der letzten Zeit haben ja gezeigt, daß ebenso wie der konstitutionell schwache so auch der durch vorangehende Krankheiten geschwächte Herzmuskel schon auf einmalige exzessive Anstrengungen statt mit Herzverkleinerung mit Herzdilatation reagieren kann (Lipschütz, Katz und Leyboff)<sup>1</sup>).

Eine derartige konstitutionelle Herzschwäche kann auch unabhängig von organischen Herzerkrankungen, deren Prognose sie naturgemäß verschlechtert, für ihren Träger verhängnisvoll werden. Wenn auch viele solche Leute unter günstigen Lebensbedingungen stets von Insuffizienzerscheinungen verschont bleiben, so kann doch bei anderen im Anschlusse an Bergtouren, an den Militärdienst, eventuell aber auch ohne besondere Anforderungen die Herzinsuffizienz sich einstellen und unter zunehmenden Zirkulationsstörungen zum Tode führen. Die Obduktion ergibt in solchen Fällen lediglich eine Herzdilatation. Der Herzmuskel kann sich auch mikroskopisch als absolut intakt erweisen, wie z. B. ein in letzter Zeit von Quadri mitgeteilter Fall zeigt.

**Idiopathische Herzhypertrophie.** In anderen Fällen kann die konstitutionelle Herzschwäche zu einer „idiopathischen Herzhypertrophie“ Veranlassung geben. Das von Geburt aus schwache Herz wird, wie v. Schrötter ausführt, nur durch eine mehr und mehr sich ausbildende Hypertrophie den Anforderungen des Lebens gerecht. „Das Herz wuchs sozusagen in seine Aufgabe hinein, es gelang ihm durch Massenzunahme und Anlegung neuer Reservekräfte selbst stärkeren Anforderungen zu genügen und durch eine Reihe von Jahren eine richtige Blutverteilung zu erhalten, bis es endlich doch erlahmte.“ Mit diesen Worten deutete v. Schrötter die enorme Hypertrophie des linken Ventrikels ohne die geringste sonstige Veränderung, insbesondere auch ohne Verengerung der Gefäße, bei einem 18jährigen Mädchen. Dehio schloß sich auf Grund zweier analoger Beobachtungen dieser Anschauung an. Ihre Richtigkeit scheint mir auch aus den Befunden von Brosch an militärischen Selbstmördern klar hervorzugehen. Er fand idiopathische Herzhypertrophie einmal mit Status thymicus, einmal mit Aortenhypoplasie, zweimal ohne diese beiden. Zieht man noch die sicherlich sehr häufig abnorme konstitutionelle Veranlagung der Selbstmörder in Betracht, so wird man an der Bedeutung des konstitutionellen Faktors in der Pathogenese der idiopathischen Herzhypertrophie kaum zweifeln können. Offenbar ist auch ein Großteil der Fälle von Herzhypertrophie bei Aortenhypoplasie auf die gleichzeitige konstitutionelle Herzschwäche zurückzuführen (v. Strümpell) und im Sinne v. Schrötters zu deuten. Schließlich wird man wohl auch in denjenigen Fällen, in welchen exogene Faktoren wie andauernde und übermäßige körperliche Anstrengungen, übermäßige

<sup>1</sup>) Es ist wahrscheinlich, daß auch den von Herz hervorgehobenen Fällen von Herzmuskelinsuffizienz durch Enge des Thorax eine konstitutionelle Schwäche des Herzens zugrunde liegt.

Zufuhr von Speisen und Getränken (namentlich Bier), abnorme nervöse Erregungen, toxische und namentlich autotoxische Einflüsse (thyreopathische Herzhypertrophie Minnichs), vielleicht auch entzündliche Veränderungen im Myokard für die Entstehung einer Herzhypertrophie verantwortlich zu machen sind, schließlich wird man auch in solchen Fällen einen endogenen konstitutionellen Faktor, die angeborene, dem Herzmuskel immanente Energie in Betracht ziehen müssen, zum mindesten, um die verschiedene Intensität und die verschiedene Dauer, innerhalb derer sich die Herzhypertrophie entwickelt, verstehen zu können. Ein Muskel, dessen Tätigkeit stärker in Anspruch genommen wird, hypertrophiert. Das Gleiche ist naturgemäß auch beim Herzmuskel der Fall. Es handelt sich aber immer um den Begriff der „stärkeren Inanspruchnahme“, der „Über“anstrengung, der von Mensch zu Mensch variiert. Sind für den einen erst extreme Marschleistungen, lange Zeit wiederholte mühsame Bergtouren, exzessive sportliche Betätigung eine „Über“anstrengung, so genügen für den anderen schon verhältnismäßig geringe Anforderungen, um im Sinne einer Überanstrengung eine Hypertrophie in Gang zu bringen. So führen also offenkundige Übergänge vom gewissermaßen physiologischen Sportherzen zur exogen nicht adäquat motivierten idiopathischen Herzhypertrophie. Die lymphozytäre Infiltration im idiopathisch hypertrophierten kindlichen Herzmuskel bei Status thymicolymphaticus möchte ich nicht wie Riesenfeld für die Ursache und Grundlage der Hypertrophie, sondern bloß als den morphologischen Ausdruck, als Indikator der abnormen Partialkonstitution ansehen, auf deren Basis sich die idiopathische Hypertrophie entwickelt.

**Cardiopathia adolescentium.** Nicht selten treten bei konstitutioneller Herzschwäche vorübergehend leichte Insuffizienzerscheinungen in der Pubertätsperiode auf, welche offenbar durch das zu dieser Zeit besonders gesteigerte Wachstum des Organismus, durch die veränderte Korrelation der Organe und die hierdurch bedingte Mehrarbeit des Herzens verursacht sind. Es handelt sich in diesen Fällen meist um 14—20jährige junge Leute, welche über Herzklopfen, Kurzatmigkeit und Druckgefühl auf der Brust klagen und bei welchen die objektive Untersuchung häufig die Symptome einer Herzdilatation feststellt. Dieses Syndrom wurde von französischen Autoren, vor allem von G. Sée unter dem Namen der Wachstumshypertrophie des Herzens beschrieben, weil man sich vorstellte, daß bei dem sprungweise erfolgenden Wachstum des Körpers zur Pubertätszeit das Herz etwa im Verhältnis zum Thorax zu schnell wächst. Heute wird die Existenz einer Wachstumshypertrophie selbst in Frankreich gelehrt (Barié), nur Brugsch hat sich dieser Auffassung wieder stark genähert. v. Strümpell faßt die in Rede stehenden Erscheinungen unter der Bezeichnung „Cardiopathia adolescentium“ zusammen, Krehl spricht von „sogenannten Wachstumsveränderungen des Herzens“. Daß diesem Zustande tatsächlich eine in der Konstitution begründete schwache Anlage des Herzmuskels zugrunde liegt, geht einerseits aus dem objektiven Befunde am Zirkulationsapparat, andererseits wohl auch aus dem ganzen konstitutionellen Milieu hervor, in welchem derartige Zustände angetroffen werden. So fand Krehl außer der Verbreiterung der Herzdämpfung und Verlagerung des Spitzenstoßes nach außen, eventuell auch nach unten, häufig einen hebenden Spitzenstoß, Akzentuation der II. Töne an der Basis, gelegentlich ein systolisches Geräusch über der Pulmonalis und in der Regel geschlängelte, rigide Gefäße<sup>1)</sup> ohne eigentlich gespannten Puls. Ich möchte neben diesen

<sup>1)</sup> Diesbezüglich vgl. weiter unten.



Dingen auch auf das Fehlen einer fühlbaren Aortenpulsation in jugulo, sowie auf die oben besprochenen radiologischen Stigmen der degenerativen Herzanlage (Medianstellung, Aortenhochstand usw.) Wert legen. Häufig sah ich radioskopisch das Herz mehr horizontal gestellt, die Herzspitze abgerundet, Zeichen einer leichten Vergrößerung des linken Ventrikels. Lommel zeigte übrigens, daß die Erscheinungen der „Wachstumshypertrophie“ vielfach nicht an großen, in der Entwicklung vorseilenden, sondern im Gegenteil an eher zu kleinen Herzen auftreten. Relativ sehr häufig findet man, wie dies auch Krehl, Lommel und Martius hervorheben, bei diesen Leuten orthostatische Albuminurie. Gehäufte Degenerationszeichen wird man kaum je vermissen. So sah ich bei einem 20jährigen Patienten mit *Cardiopathia adolescentium* eine *Uvula bifida*, eine *Lingua plicata*, absolutes Fehlen der Achselhaare, weibliche Haargrenze am Genitale, auffallend kleine Hoden und Fehlen der Cornealreflexe.

Außerordentlich lehrreich gerade vom Standpunkte der Konstitutionspathologie sind die Nachuntersuchungen, welche Faber an etwa 28jährigen Arbeitern der Zeißschen Werkstätte in Jena anstellte, bei welchen 10—12 Jahre früher durch Krehl „Wachstumsveränderungen“ des Herzens konstatiert worden waren. Die Vergrößerung der Herzdämpfung und der hebende Spitzenstoß waren in der Mehrzahl der Fälle verschwunden, hingegen war die Akzentuation des II. Tones an der Basis unverändert, akzidentelle systolische Geräusche, Pulsirregularität, Beschleunigung oder Verlangsamung des Pulses fanden sich jetzt sogar häufiger. Wenn also auch die Erscheinungen der Herzdilatation offensichtlich seltener wurden, so blieben doch die Kennzeichen der minderwertigen Herzanlage unverändert nachweisbar. Gelegentlich der Erörterung der Disposition zur Arteriosklerose werden wir auf diese Untersuchungen nochmals zurückkommen.

**Schwäche des Reizleitungssystems.** Ich möchte die konstitutionelle Herzschwäche nicht verlassen, ohne auf die Wahrscheinlichkeit hingewiesen zu haben, daß gewissen klinischen Zustandsbildern eine konstitutionelle Schwäche speziell des Reizleitungssystems zugrunde liegen dürfte. Ich habe jene allerdings seltenen Fälle von Adam-Stokeschem Symptomenkomplex vor Augen, bei welchen die sorgfältigste anatomisch-histologische Untersuchung weder am Hisschen Bündel noch auch in den hier in Betracht kommenden Teilen des Nervensystems, speziell in der *Medulla oblongata* wesentliche krankhafte Veränderungen ergibt. Rénon, Géraudel und Thibaut führen sieben derartige Fälle an. Hiezu kommt noch ein Fall von Oppenheimer und Williams und einer von Hume, in welchem letzterem selbst Keith keine hinreichende anatomische Erklärung finden konnte. Auch die Annahme zirkulatorischer Schädigungen und funktionell-neurogener Störungen<sup>1)</sup> des Reizleitungssystems wird nicht immer hinreichend befriedigen. Offenbar ist in solchen Fällen von funktionellem Adam-Stokeschem Syndrom noch eine besondere in der Anlage begründete Erschöpfbarkeit des Reizleitungssystems zu supponieren. Diesbezügliche Untersuchungen fehlten allerdings bis in die letzte Zeit<sup>2)</sup>. Nun hat Schrumpf auf Grund genauer elektrokardiographischer Untersuchungen

<sup>1)</sup> Petzetakis erzeugte Dissoziation von Vorhof und Ventrikel bei Prüfung des Aschnerschen Reflexes sowie durch Atropin (*Compt. Rend. Soc. de Biol.* **76**, S. 15. 1914).

<sup>2)</sup> Hier sei auch an den von Armstrong und Mönckeberg (*Deutsches Archiv f. klin. Med.* **102**, S. 144. 1911. *Liverpool med.-chir. journ.* **33**, S. 100. 1913) veröffentlichten Fall von Adam-Stokes bei einem 5½jährigen Knaben erinnert, dem ein Lymphangioendotheliom des Atrioventrikularknotens zugrunde lag. Ich kenne einen 28jährigen jungen Mann mit Adam-Stokeschem Symptomenkomplex, bei dem mehrere ausgebreitete Hautnaevi an eine ähnliche Grundlage des Leidens denken lassen.

nachweisen können, daß es gesunde Menschen mit einer habituell verlängerten Überleitungszeit gibt und daß diese Menschen einerseits Neigung zu Bradykardie, andererseits zu Überleitungsstörungen aufweisen. Die obere Grenze der normalen Überleitungszeit im Hischen Bündel beträgt nach Schrumpf 0,125 bis 0,15 Sekunden, der Durchschnitt beträgt 0,075—0,125 Sekunden. Bei einer Überleitungszeit von über 0,15 Sekunden, wie sie nicht nur durch Anstrengungen erworben wird, sondern anscheinend auch angeboren, also offenbar konstitutionell vorkommen kann, besteht eine Disposition zum Herzblock. Die auf Kammerflimmern beruhenden Fälle von plötzlichem Tod, sogen. Minutentod (H. E. Hering) bei Status thymicolymphaticus haben oben schon Erwähnung gefunden.

Die konstitutionelle Schwäche des Herzmuskels ist, wie Martius hervorhebt, nur ein Teil der Frage nach der angeborenen Minderwertigkeit der Kreislaufarbeit. Ist diese doch der Gesamteffekt einer Summe von Kräften verschiedener Organe: des Herzmuskels, der Gefäße, des Herznervensystems, der Vasomotoren und vor allem auch des das harmonische Zusammenwirken dieser garantierenden, außerordentlich feinen Regulationsmechanismus. Primäre Anomalien können jeden einzelnen dieser Faktoren betreffen und so eine konstitutionelle Minderwertigkeit der Kreislaufarbeit bedingen. So mögen vielleicht auch Anomalien des Herznervensystems die Erscheinungen der Herzschwäche begünstigen. Dem Nervensystem wurde ja wiederholt eine wesentliche Rolle bei der Entstehung der Herzschwäche zugeschrieben. Speziell in den merkwürdigen Fällen von „Tod an gebrochenem Herzen“, welche trotz größter Skepsis von v. Schrötter anerkannt und auf eine rein funktionelle, nur durch nervöse Momente bedingte Herzschwäche bezogen werden, wird man einer konstitutionell bedingten Minderwertigkeit des Herznervenapparates neben der des Erfolgsorganes selbst kaum entraten können.

Hier sei auch an die außerordentlichen individuellen Unterschiede erinnert, welche die erst in letzter Zeit bekannt gewordene spezifische Differenz der Angriffspunkte der beiden Herzvagi darbietet. Der rechte Vagus wirkt im allgemeinen mehr auf den Sinusknoten (chronotrope Wirkung), der linke mehr auf den Atrioventrikularknoten (dromotrope Wirkung) (vgl. A. Weil, Kleemann). Da dieses Gesetz großen individuellen Differenzen bei Mensch und Tier unterliegt (Cohn, v. Hößlin, Ganter und Zahn), so sind bei Erkrankungen eines einzelnen Vagusnerven offenbar auch individuell verschiedene Symptome zu erwarten.

**Herzneurosen.** Wichtiger als diese konstitutionelle Differenz ist der individuell variable Grad der Erregbarkeit und Ansprechbarkeit des Herznervensystems, und zwar speziell die konstitutionelle Übererregbarkeit desselben als Teilerscheinung einer allgemein erhöhten Reizbarkeit des gesamten vegetativen Nervensystems bei neuropathischen Individuen. Die Kriterien einer derartigen Übererregbarkeit des Herznervensystems haben wir oben bereits kennen gelernt. Sie disponiert ohne Zweifel zur Entstehung nervöser Herzbeschwerden aller Art, zumal wenn das Erfolgsorgan, das Herz selbst einen Locus minoris resistentiae darstellt, sei es infolge einer erbten „Organschwäche“, sei es infolge einer erworbenen organischen Affektion. Es ist nur zu bekannt, wie z. B. mit dem ersten Beginn arteriosklerotischer Schädigung des Herzmuskels beängstigende nervöse Störungen des Herzens eintreten können, falls es sich um ein schon früher stets nervöses Individuum handelt. So sah ich einen neuropathischen Herrn in den 50er Jahren mit leichter zentraler Atheromatose an nervösen pseudoanginösen Anfällen erkranken, nachdem wenige Tage zuvor

sein älterer Bruder eine echte stenokardische Attacke durchgemacht hatte. Nur die individuellen Unterschiede in der Erregbarkeit des Herznervensystems können erklären, warum die einen von den schwersten organischen Veränderungen ihres Zirkulationsapparates kaum etwas merken, während bei anderen geringfügige organische Schädigungen schon qualvolle Zustände erzeugen.

Was die spezielle Form der sich entwickelnden Herzneurose anlangt, so macht Herz darauf aufmerksam, daß bei Frauen öfter über Atemstörungen und Herzklopfen geklagt wird, während bei Männern besonders Schmerzen im dritten und vierten Interkostalraum links neben dem Sternum in den Vordergrund treten. Die Phrenokardie stellt eine spezifisch weibliche Form der Herzneurose dar, während die Herzsche hypotonische Bradykardie das männliche Geschlecht bevorzugen soll. Bei der Phrenokardie wird von ihrem Beschreiber die Häufigkeit von Tropfenherz, abnormer Beweglichkeit des Herzens, starker Pulsation des linken Herzrandes vor dem Röntgenschirm hervorgehoben. Diese Stigmata einer degenerativen Herzanlage fügen sich sehr wohl in den Rahmen der von uns vertretenen Pathogenese der Herzneurosen. Nach Behrenrodt ist übrigens das Tropfenherz bei anderen Neurosen des Herzens und der Gefäße nicht seltener als bei der Phrenokardie.

Sehr zahlreiche Fälle von Herzbeschwerden bei Kriegsteilnehmern sind in diese Kategorie einzureihen. Das „erethische Kriegsherz“, wie es Schmidt nennt, ist eine Herzneurose auf Basis einer allgemeinen degenerativen Veranlagung des Organismus und einer spezifischen Organminderwertigkeit des Zirkulationsapparates, ausgelöst durch die körperlichen und seelischen Strapazen und Schädigungen des Felddienstes (vgl. auch O. Müller, Aschenheim, F. Müller). Anamnese und objektive Untersuchung werden diese degenerative Konstitution selten vermissen lassen.

An diese Stelle gehört auch ein Großteil der Fälle von paroxysmaler Tachykardie, deren leichtere Grade von anfallsweise bei Nervösen vorkommenden Pulsbeschleunigungen kaum abzugrenzen sind. Die tachykardischen Anfälle können bei gegebener Disposition offenbar auf verschiedene Weise ausgelöst werden, so z. B. selbst durch Eingeweidewürmer (Pasanis). Auch Störungen der inneren Sekretion (Schilddrüse, Keimdrüsen) wurden dabei in Betracht gezogen (Savini). Wichtiger als dies scheint mir die Faststellung von Leusser, daß die paroxysmale Tachykardie auch heredofamiliär auftreten kann. Er sah in drei Generationen einer Familie sechs Fälle paroxysmaler Tachykardie. Ob und welche Bedeutung den von Ludwig beschriebenen längsverlaufenden glatten Muskelfasern in der Adventitia der großen Gefäße zwischen Aorta ascendens und Pulmonalis zukommt, ob sie nicht etwa eine zur paroxysmalen Tachykardie disponierende Anomalie darstellen, läßt sich ohne ein größeres Material nicht entscheiden. Die Blutdrüsen spielen wohl bei andersartigen Herzstörungen eine viel wichtigere Rolle als gerade bei der paroxysmalen Tachykardie. Wir erinnern nur an die verschiedenen Formen von Kropfherz (vgl. J. Bauer, Chvostek), an das Myxödemherz (Zondek, Assmann), das thyreogene Vorhofflimmern (A. Hoffmann), das Myomherz u. v. a. (vgl. A. Hoffmann). Doch sind das Zustände erworbener Herzstörungen, die nicht unmittelbar konstitutioneller Natur sind.

**Arteriosklerose.** Wenn wir uns nunmehr den Erkrankungen der Gefäße zuwenden, so kommt als eine zum nicht geringen Teile konstitutionell bedingte Krankheit in erster Linie die Arteriosklerose in Betracht. Immer wieder muß es das Interesse fesseln, wenn in gewissen Familien in einem bestimmten Alter die Arteriosklerose mit einer gewissen Regelmäßigkeit sich einstellt und

ein Familienmitglied nach dem anderen nach andauernd ungestörtem Wohlbefinden mehr oder weniger rasch dahinrafft. Diese durch die tägliche Erfahrung gesicherte Tatsache des familiär-hereditären Vorkommens der Arteriosklerose ist Beweis genug, daß in der individuellen Konstitution begründete Momente in der Pathogenese dieser Erkrankung eine nicht zu unterschätzende Rolle spielen. Worin nun diese konstitutionelle Disposition zur Arteriosklerose besteht, das läßt sich am besten an der Hand der Histopathogenese ableiten und klarlegen, die gerade in den letzten Jahren dank den Untersuchungen von Jores, Aschoff u. a. manche Umwandlung erfahren hat.

Die Untersuchungen dieser Forscher und ihrer Schüler haben gelehrt, daß die Intima der arteriellen Gefäße, der Aorta sowohl als der kleineren Arterien eigenartigen Umbauten ihrer Struktur unterworfen ist. In der aufsteigenden Lebensperiode der Gefäße erfolgt unter dem Einfluß der zunehmenden Längsspannung (vgl. oben) sowie der stärkeren funktionellen Inanspruchnahme eine Hyperplasie vorwiegend des elastischen Gewebes, teilweise auch der glatten Muskelfasern der Intima. In der absteigenden Lebensperiode hingegen findet eine wesentliche Mitbeteiligung des Bindegewebes an den Neubildungsprozessen statt. Zugleich kommt es infolge der allmählichen Abnutzung zu einer eigenartigen Degeneration des elastischen Gewebes. Die elastischen Fasern (Jores) oder vielmehr die die Fasern verbindende Kittsubstanz (Aschoff) verfettet. Nach diesem letzteren Autor vollzieht sich der Vorgang derart, daß die Kittsubstanz unter Eindringen des Blutplasmas in die Intima aufquillt und sich lockert. In der gequollenen Kittsubstanz gelangen nun die mit dem Blutplasma eingedrungenen Cholesterinester zur Abscheidung. Auch an den zelligen Elementen der vom Plasma durchtränkten Intima lagern sich die Cholesterinester ab und verursachen so die charakteristische Verfettung der Intima. Diese bereits das erste Stadium der Arteriosklerose darstellende Intimaverfettung kann gelegentlich schon in der Kindheit einsetzen (vgl. Saltykow, Halbey, Hart u. a.). Die degenerative Lockerung der Kittsubstanz hat eine reaktive Wucherung vor allem des Bindegewebes zur Folge. Unter zunehmender Quellung der mechanisch gelockerten Kittsubstanz und unter zunehmender Übersättigung derselben mit Cholesterinestern kommt es schließlich zu gröberen Erschütterungen der Struktur, zum Absterben der zelligen Elemente und zur Zersetzung der freiwerdenden Cholesterinester unter Seifen-, vor allem auch Kalkseifenbildung, womit der Verkalkungsprozeß eingeleitet ist. Aschoff resumiert: „Die funktionelle Abnutzung oder Überanstrengung bedingt die Lockerung der Kittsubstanz bestimmter Systeme mit den reaktiven Wucherungen an anderen Systemen, das eindringende Blutplasma läßt diese funktionelle Abnutzung je nach seinem Cholesterinester- oder Kalkgehalt mehr oder weniger deutlich hervortreten, macht sozusagen die erfolgte Abnutzung sichtbar und führt durch sekundäre Umsetzungen und Nekrosen zur Kalkplatten- oder Geschwürsbildung, welche das Ende in der kontinuierlichen Kette ein und desselben Prozesses bilden.“ Ribbert leitet die Arteriosklerose von Hyperplasien der Intima her, die schon bei kleinen Kindern namentlich an den Abgangsstellen von Gefäßen anzutreffen sind und Entwicklungsanomalien darstellen sollen.

Wenn wir diesen kurz skizzierten Werdegang der Arteriosklerose oder, wie wir mit Marchand treffender sagen wollen, Atherosklerose überblicken, so ergibt sich leicht eine Reihe von Gesichtspunkten, von welchen aus wir dem Wesen der konstitutionellen Disposition zu dieser Erkrankung näher kommen können.

Zunächst ist aus mehreren Gründen ohne weiteres ersichtlich, daß eine allgemeine Hypoplasie des arteriellen Gefäßsystems die Entwicklung der

Atherosklerose begünstigt, wie dies auf Grund klinischer Erfahrungen ja vielfach angenommen wird (Rauchfuß, Schabert, v. Romberg, Burke, Strauß; demgegenüber vgl. v. Ritoók). Die hypoplastischen Gefäße besitzen, wie oben ausführlich erörtert wurde, eine oft auffallend zarte und dünne Wand, sie sind daher ganz allgemein funktionellen Anforderungen gegenüber weniger leistungsfähig und unterliegen rascher dem Abnutzungsprozeß. v. Wiesner konnte in einer Reihe von Fällen bei Status thymicolymphaticus mit enger Aorta oft diffus über das ganze Aortenrohr, oft inselweise die Muskulatur zurücktreten sehen, inselweise auch eine außerordentliche Dünnhheit und Spärlichkeit des elastischen Gewebes konstatieren, während das Bindegewebe hyperplastisch war. Es ist klar, daß solche Gefäße die bei ihrer gegen die Norm noch erhöhten Längsspannung doppelt notwendige Hyperplasie des elastischen Gewebes nicht zustandebringen, daß ihr elastisches Gewebe und somit auch die Kittsubstanz desselben weniger widerstandsfähig ist und dem Degenerationsvorgang früher anheimfällt als unter normalen Verhältnissen und daß schließlich die die Degeneration begleitende reaktive Bindegewebsproliferation hier offenbar besonders leicht erfolgt und besonders hohe Grade erreicht<sup>1)</sup>. Diese „fibröse Diathese“ ist ja, ganz abgesehen von der regelwidrigen Enge der Aorta bzw. der Gefäßhypoplasie, ein Hauptcharakteristikum einerseits des Status lymphaticus, andererseits des Arthritismus. Eine Beziehung des Status thymicolymphaticus zur Arteriosklerose wird von v. Neusser angenommen, die zur Arteriosklerose disponierende Rolle des Arthritismus ist allgemein bekannt und die auffallende Koinzidenz von Diabetes, Fettsucht, Gicht mit Atherosklerose wird von niemandem bezweifelt.

Die fibröse Diathese ist nun aber nicht etwa das einzige Bindeglied zwischen lymphatisch-arthritischer Konstitutionsanomalie und Atherosklerose. Außer den in der Beschaffenheit der Gefäße selbst gelegenen disponierenden Anomalien müssen wir eine Reihe konstitutioneller Momente in Betracht ziehen, die teils mechanisch, teils chemisch den Abnutzungsprozeß der Gefäße fördern und beschleunigen. Unter diesen mechanisch wirkenden Faktoren ist es vor allem die konstitutionelle Übererregbarkeit und Reizbarkeit der Vasomotoren, die infolge der starken Tonusschwankungen, welchen solche Gefäße ausgesetzt sind, zu einer frühen Abnutzung derselben führen (v. Romberg). Es ist also die allgemeine Neuropathie und speziell der „Neuroarthritismus“, welche hier als disponierende Momente in Betracht kommen.

An dieser Stelle sind auch die oben erwähnten Fälle von Arterienrigidität im Kindes- und Jünglingsalter einzureihen, da sie wenigstens zum großen Teil aus tonischen Kontraktionszuständen der Media beruhen (Fischer und Schlayer, Hamburger) und häufig mit nervösen, speziell vasomotorischen Symptomen kombiniert sind. Nach Rittenhouse wechselt der Grad der Rigidität bei ein und demselben Individuum und ist von psychischen Erregungen abhängig — ein Zeichen, daß der tonische Kontraktionszustand der Gefäße wenigstens teilweise nervösen Ursprungs ist. Fabers Nachuntersuchungen an den Arbeitern der Zeißschen Werkstätte haben nun die wichtige Tatsache ergeben, daß unter den 28 Jahre alten, ehemals mit „Wachstumsveränderungen“ des Herzens behafteten Individuen mehr als die Hälfte Arterienrigidität und einen an der

<sup>1)</sup> In einem gewissen Gegensatz hierzu steht die Angabe von Hirsch, daß die Atherosklerose vorwiegend Gefäßsysteme befällt, die eine ausgeprägte elastisch-hyperplastische Schicht der Intima besitzen. Dieser Autor glaubt, daß die über die Media nicht hinausgehenden Vasa vasorum für die Intimaveränderungen von Bedeutung sind. (Vgl. übrigens oben die Befunde Wolkows bei juveniler Arterienrigidität.)

oberen Grenze der Norm gelegenen, diese mitunter auch überschreitenden Blutdruckwert aufwiesen, während 10—12 Jahre zuvor Krehl bei denselben Leuten nur etwa in einem Viertel der Fälle Arterienrigidität und dabei keinen gespannten Puls konstatiert hatte. Die Rigidität der Gefäße und die Höhe des Blutdruckes zeigen somit unverkennbar eine Tendenz zum Wachsen. Krehl selbst denkt mit aller Reserve an die Möglichkeit, daß sich schließlich doch aus diesen Zuständen eine Atherosklerose entwickelt. Zum Teil fallen übrigens, wie schon bekannt, diese Fälle von juveniler Arterienrigidität mit einer regelwidrigen Enge der Aorta bzw. mit einer allgemeinen Gefäßhypoplasie zusammen.

In engstem Zusammenhange mit Anomalien der Vasomotoren stehen gewisse konstitutionelle Besonderheiten der Psyche, des Charakters, wie sie gleichfalls eine frühzeitige Abnützung der Gefäßwände begünstigen. Es sind das vor allem die Jähzornigen, die leicht aufbrausen und in häufig wiederholten Zornesausbrüchen ihre Gefäßwände starken Druckschwankungen aussetzen, es sind die Zyklothymen, die Periodiker à forme fruste und es sind schließlich die Leute, die alles schwer nehmen, die leicht mit Unlustaffekten reagieren, auch wenn die Art des Reizes diese Reaktion nicht rechtfertigt<sup>1)</sup>. Männer mit extremem Pflichtgefühl bekommen, wie Herz sagt, die Arteriosklerose leichter als moderne Lebenskünstler. Man kann mit diesem Autor annehmen, daß „der bessere Mensch der Arteriosklerose in viel höherem Grade ausgesetzt ist als der Gegenwartsmensch, dem die Freude des Augenblicks den ganzen Horizont erhellt“. Stärkere Druckschwankungen können via Vasomotoren oder durch primäre Beeinflussung des Herzens oder der Herznerven auch bei Anomalien der inneren Sekretion zustandekommen, so bei dem thyreotoxischen Charakter oder bei Anomalien der Keimdrüsentätigkeit. Konstitutionelle Abweichungen der Nebennieren kommen als disponierender Faktor weit mehr infolge der chemischen als der mechanischen Wirkung in Betracht. Immerhin ist auch hier an die verstärkte Herzaktion und den erhöhten Pulsdruck (Bauer) unter Adrenalinwirkung zu denken. Diese die Gefäßwände belastenden Momente sind unter die zur Atherosklerose disponierenden Faktoren einzureihen, mag auch mit aller wünschenswerten Klarheit erwiesen sein, daß die experimentelle Adrenalinsklerose nicht auf mechanischem, sondern auf chemisch-toxischem Wege zustandekommt (vgl. Braun, Heusner).

Auch auf chemischem Wege können konstitutionelle Anomalien den Abnützungsprozeß der Gefäße beschleunigen. Hier kommen z. B. individuelle Differenzen der Trophik, sei es auf dem Blutwege, sei es auf nervösem Wege in Betracht. Da durch die Untersuchungen A. Fraenkels, Manouélians, Todds u. a. der Einfluß der Gefäßnerven auf angiosklerotische Veränderungen erwiesen ist, liegt die Annahme konstitutioneller Unterschiede im Tonus dieser die Trophik der Gefäßwände beeinflussenden Nerven sehr nahe, analog den individuellen Differenzen, die auch anderwärts die trophische Innervation darbietet. Zum Teil durch Beeinflussung dieser Neurotrophik, mehr wohl durch direkte Wirkung auf den Zellstoffwechsel der Gefäßwände, zum Teil durch toxische Schädigung derselben können gewisse konstitutionelle Anomalien der inneren Sekretion dem Degenerationsprozeß der Gefäße Vorschub leisten. Wir erinnern nur an die bei experimenteller Hypothyreose gefundenen sklerotischen Gefäßveränderungen (v. Eiselsberg, Pick und Pineles), an die analoge prämatüre Atherosklerose bei endemischem Kropf und Kretinismus (Bayon,

<sup>1)</sup> Cannon hat festgestellt, daß psychische Erregungen wie Furcht, Zorn, Schmerz reflexartig eine Adrenalinämie (und Hyperglykämie) herbeiführen. Über die Beziehungen dieser zur Atherosklerose vgl. weiter unten.

Minnich, Bauer), wir erinnern an die zur Atherosklerose disponierende Rolle der Akromegalie (Wiesel), an die Aortensklerose bei klimakterischen Frauen (Herz) und an die Beziehungen des Diabetes und der Fettsucht zur Atherosklerose, mag es sich auch hier nicht mehr um Konstitutionsanomalien sondern um Krankheitsbilder handeln. Der klimakterische Ausfall der innersekretorischen Ovarialfunktion bringt sehr häufig eine Blutdrucksteigerung und damit eine Disposition zur Atherosklerose mit sich (Schikele, Martin, Bucura, Pelnář u. a.). Vor allem haben aber die Nebennieren einen, wie wir heute wissen, unzweifelhaften Einfluß auf die Atherosklerose und gewisse innerhalb der Konstitutionsbreite gelegene Anomalien dieser Blutdrüsen werden aller Wahrscheinlichkeit nach eine gewisse Disposition zur Atherosklerose bedingen können. Wenn wir von den oben angeführten indirekt-mechanischen Wirkungen des Adrenalins hier absehen, so kommt zunächst dessen im Tierversuch sicher-gestellte chemisch-toxische Wirkung auf die Gefäße in Betracht. Wenn auch immer wieder die pathologisch-histologischen Unterschiede zwischen experimenteller Adrenalinsklerose und spontaner Atherosklerose beim Menschen hervorgehoben und jede Beziehung dieser beiden geleugnet wurde, so weisen doch Biedl sowie Hornowski mit Recht auf den abweichenden Bau der menschlichen und tierischen Gefäße hin. So zeigen ja auch die verschiedenen Gefäße des Menschen nicht durchwegs gleichartige Veränderungen bei der Atherosklerose, der Prozeß verläuft z. B. an der Pulmonalarterie wesentlich anders als an den Arterien des großen Kreislaufes und, wie Hornowski weiter hervorhebt, ist die Einteilung der Gefäßwand in drei Schichten ziemlich willkürlich und durchaus nicht mit objektiver Sicherheit durchführbar, so daß die vielfach auf dieser Einteilung basierenden Unterschiede zwischen Adrenalinsklerose und spontaner Atherosklerose an Wertigkeit zum mindesten viel einbüßen. Besonders in den Anfangsstadien der menschlichen Atherosklerose tritt nach Biedl die Übereinstimmung mit der experimentellen Adrenalinsklerose hervor. Wiesel sah bei einer ganzen Reihe von nephritischen Prozessen atherosklerotische Gefäßveränderungen verschiedener Intensität und eine oft beträchtliche Hyperplasie des chromaffinen Gewebes, obwohl in diesen Fällen sicher keine Drucksteigerung bestanden hatte. Auch ihrem anatomischen Bau nach ähnelten diese Gefäßprozesse vielfach einer experimentellen Adrenalinsklerose. Besonders interessant ist aber Wiesels Fall von Sympathicustumor aus chromaffinem Gewebe bei einem zweijährigen Kinde mit der experimentellen Adrenalinsklerose gleichenden Gefäßveränderungen (vgl. auch Kraus 1917). Daraus geht m. E. hervor, daß unter den zur Atherosklerose disponierenden chemisch wirksamen Momenten auch beim Menschen der Funktionszustand des chromaffinen Systems Berücksichtigung verdient.

In letzter Zeit hat man eine andere, anscheinend wichtigere Beziehung der Nebenniere zur Atherosklerose kennen gelernt, eine Beziehung, die durch die lipoid- und speziell cholesterinspeichernde Funktion der Nebennierenrinde vermittelt wird. Nach unseren oben skizzierten Ausführungen über die Pathogenese der Atherosklerose ist der Cholesteringehalt des Blutes für den Verfestigungsprozeß der gelockerten Kittsubstanz von Belang, ja man hat durch perorale Belastung mit Cholesterin, sei es in reinem Zustande, sei es in Form von Eigelb, Hirnsubstanz, Milch, Leber u. a. bei Kaninchen unzweifelhaft atherosklerotische Gefäßveränderungen provozieren können (Fahr, Anitschkow und Chalatow, Wacker und Hueck, Stuckey, Saltykow, Aschoff, Knack u. a.). Allerdings läßt sich an Kaninchen auch durch Ernährung mit tierischem Eiweiß Gefäßsklerose hervorrufen (Steinbiß). Saltykow hält die Cholesterinablage-

rung auch beim Menschen für das Primäre bei der Entstehung der Atherosklerose und verlegt direkt das Problem dieser Erkrankung in die Stoffwechselfeigenheiten und Stoffwechselstörungen, welche zu diesen Ablagerungen führen. Aber selbst wenn man diesen extremen Standpunkt nicht teilt und nur eine Abhängigkeit des Grades der Verfettung der primär geschädigten Intima vom Cholesterinreichtum des Blutes annimmt (Aschoff), selbst dann muß man eine wesentliche Beziehung zwischen Atherosklerose und den spezifischen Organen des Cholesterinstoffwechsels anerkennen. In der Tat findet man sowohl bei der experimentellen Cholesterinatherosklerose des Kaninchens eine Hypertrophie der Nebennierenrinde (Fahr), als auch insbesondere bei der spontanen Atherosklerose des Menschen eine in erster Linie die Rinde betreffende Vergrößerung der Nebennieren (Wiesel) oder wenigstens einen außerordentlichen Reichtum der Nebennierenrinde an Cholesterin (Albrecht und Weltmann, Kawamura, Hueck). Und auch das notwendige Bindeglied zwischen dieser Hyperepinephria corticalis und der Atherosklerose fehlt nicht, die Lipidämie bzw. Hypercholesterinämie, wie sie bei dieser Erkrankung durch Bacmeister und Henes, Bauer und Skutezky, Weltmann, Wacker und Hueck sowie H. B. Schmidt häufig festgestellt wurde. Ein tieferer Einblick in den näheren Kausalzusammenhang dieser Dinge, vor allem über die Ursache der Hyperepinephrie fehlt uns vorläufig. Man hat eine Reihe exogener Momente angeführt, welche erfahrungsgemäß die Entwicklung der Atherosklerose begünstigen und zugleich eine Vermehrung des Blutcholesterins erzeugen sollen, so bakterielle Gifte, Chloroformnarkose, Muskelarbeit (Wacker und Hueck), ich möchte noch als endogene Faktoren den Diabetes, die Nephritis, die Fettsucht und das Klimakterium<sup>1)</sup> anfügen. Lemoine stellt die Atherosklerose geradezu als unerwünschten Nebeneffekt der entgiftenden Cholesterinwirkung bei Überschwemmung des Blutes mit den verschiedensten Giftstoffen (darunter auch Adrenalin, Tabak, Alkohol u. a.) dar. Leute, die vermöge ihres Cholesterinhaushaltes gegen Gifte besonders gut gewappnet sind, verfallen den Manifestationen des Arthritismus, der Arteriosklerose, der Cholelithiasis u. a.

Es ist interessant zu sehen, auf wie verschiedenen Wegen man dazu gelangt, einen erfahrungsmäßigen Zusammenhang (Atherosklerose-Arthritismus) als kausalen aufzufassen. Zunächst war es die fibröse Diathese, dann die Vasolabilität und Neuropathie, dann vielleicht die herabgesetzte Trophik und nun der Cholesterinstoffwechsel, welcher das kausale Bindeglied zwischen Atherosklerose und Arthritismus bilden soll. Immer wieder müssen wir uns eben die ungeheure Komplexität dieser biologischen Verhältnisse gegenwärtig halten.

Mit der von Lemoine vertretenen Auffassung sind wir der Erkenntnis des Wesens einer konstitutionellen Disposition zur Atherosklerose näher gekommen, wenn damit auch der Grund des besonderen Entgiftungsvermögens mittels des Cholesterins ungeklärt bleibt und zweifellos die „entgiftende“ Funktion des Cholesterins von dem französischen Autor stark überschätzt wird. Diese spezielle Deutung einer Hypercholesterinämie als einer entgiftenden Tendenz bleibt übrigens für uns vollkommen irrelevant. Tatsache ist nun, daß, wie ich mit Skutezky festgestellt habe, recht erhebliche individuelle Schwankungen im Gehalt des Blutes an Lipoiden und Fetten vorkommen und gewisse Individuen infolge einer konstitutionellen Eigenart einen auffallend hohen Lipoidspiegel im Blute aufweisen können. Individuelle Schwankungen wurden ja auch bezüglich des Cholesterinspiegels unter normalen Verhältnissen

<sup>1)</sup> Literatur bei Bauer und Skutezky, Lindemann.



beobachtet. Zieht man noch die individuellen Differenzen im Lipoidgehalt der Nebennieren (Landau und Rothschild) in Betracht, so ist es m. E. äußerst wahrscheinlich, daß auch derartige konstitutionelle Anomalien der Nebennieren, des physiologischen Depots von Cholesterin und Cholesterinverbindungen, als disponierender Faktor in der Pathogenese der Atherosklerose eine Rolle spielen können.

Es bedarf keiner weiteren Ausführungen, daß das gleiche für die ebenfalls den Cholesterinstoffwechsel regulierenden Organe Geltung hat, die Ovarien, vielleicht auch den Thymus (Bauer und Skutezky) sowie die Leber (vgl. Kap. IX). Hier ist besonders ein Versuch Hornowskis instruktiv, der noch vor der Entdeckung der experimentellen Cholesterinatherosklerose ausgeführt wurde. Bei 6 von 7 Kaninchen, denen Nebennieren anderer Kaninchen implantiert worden waren, trat Atherosklerose auf; von der implantierten Substanz war fast nur die Rinde weitergediehen. Die Ursache der Gefäßveränderungen konnte also keine Adrenalinämie sondern nur eine Überfunktion der Nebennierenrinde sein. Besonders intensiv erwiesen sich nun die Veränderungen bei Weibchen, die trächtig waren, die also schon von vornherein eine Lipidämie hatten<sup>1)</sup>.

Seit durch Metschnikoff und seine Schüler die atheroskleroseerzeugende Wirkung gewisser Eiweißabbauprodukte aus dem Darmkanal, speziell des Indols (Dratchinski) festgestellt wurde (vgl. übrigens dem gegenüber Steenhuis), dürfte als disponierender Faktor auch die individuelle Verschiedenheit der für die Eiweißfäulnis hauptsächlich verantwortlichen Darmflora in Betracht zu ziehen sein. Wir werden in einem folgenden Kapitel darauf zurückkommen, daß gewisse Abweichungen der Darmflora vom normalen Durchschnittstypus mit gewissen Anomalien der Konstitution in engstem Zusammenhang stehen.

Worin die gelegentlich beobachtete Disposition der Einwohner bestimmter Gegenden zur Atherosklerose begründet ist, ob dabei überhaupt konstitutionelle Momente in Frage kommen, ist nicht bekannt. So wurde bei einem oberschlesischen Infanterieregiment, das sich aus einer bestimmten Gegend rekrutierte, besonders häufig Arteriosklerose konstatiert<sup>2)</sup>.

Es liegen Beobachtungen vor, die dafür sprechen, daß gelegentlich nicht nur eine allgemeine Disposition zur Atherosklerose vorhanden ist, daß vielmehr auch eine in der Konstitution begründete, vererbare, spezielle Disposition zu einer bestimmten Lokalisation, zu einer bestimmten Form und einem bestimmten Verlauf des Prozesses angenommen werden muß<sup>3)</sup>. Auch Umber spricht von einer „regionären Disposition“ zur Gefäß-

<sup>1)</sup> Um dem eventuellen Einwande zu begegnen, daß eine derart exzessive Cholesterinämie, wie sie bei Kaninchen zur Atherosklerose führt, bei Menschen gar nicht vorkommt, weil die Leber der Fleischfresser zum Unterschied von den Pflanzenfressern das Blutcholesterin abfängt und in die Galle durchtreten läßt (vgl. Biach und Weltmann, Rothschild), sei nochmals besonders betont, daß die Cholesterinämie nur einer von zahlreichen Faktoren ist, die die Atherosklerose des Menschen — nicht hervorrufen, sondern begünstigen und beschleunigen. — Nach Dewey sind auch bei der experimentellen Cholesterinämie die Unterschiede in der Cholesterinablagerung abhängig von individuellen Variationen der Leistungsfähigkeit der Zellen.

<sup>2)</sup> Nach Wiesel.

<sup>3)</sup> Wie komplex die Bedingungen für eine lokale Disposition zur Atherosklerose sind, das demonstriert ein Versuch Frugonis sehr anschaulich. Exstirpiert man einem Kaninchen eine Niere, so tritt niemals eine Veränderung der Nierenarterie der anderen Seite auf. Injiziert man nun aber Adrenalin, so erhält man an dieser Nierenarterie sehr viel stärkere Atherosklerose als bei Kontrolltieren. Das Gefäßsystem eines hyperfunktionierenden Organs ist somit Arteriosklerose begünstigenden Schädigungen ganz besonders ausgesetzt.

sklerose. So haben französische Autoren auf das hereditär-familiäre Vorkommen zerebraler Hämorrhagien hingewiesen (Dieulafoy, Cellier, Vlantassopoulos). In richtiger Erkenntnis der Histopathogenese derselben wurde von einer „diathèse anévrysmatique généralisée“ gesprochen. Cellier erwähnt z. B. einen Arzt, der seinen Vater, die Mutter seines Vaters, zwei Onkeln und eine Tante, Geschwister seines Vaters, an Apoplexie zugrunde gehen sah. Kisch beobachtete vier Brüder, die sämtlich ebenso wie ihr Vater im gleichen Alter einer Hirnblutung erlagen. Wir selbst teilten oben (S. 296) einen Fall von Status thymicolymphaticus mit, der im 30. Lebensjahre an einer Hirnblutung zugrunde ging; drei Geschwister seiner Mutter waren in vorgeschrittenem Alter gleichfalls einer Hirnblutung erlegen. Ich verfüge noch über andere analoge Beobachtungen. Auch Löhlein spricht von „zur Atherosklerose der Hirnarteriolen Disponierten“. Wichern nimmt eine kongenitale Anlage als Voraussetzung für die Entwicklung von Hirnaneurysmen an. In gewissen Fällen scheint eine Beziehung zwischen Migränedisposition und Disposition zu Hirnaneurysmen zu bestehen (Karplus). Vielleicht werden hier Untersuchungen im Sinne von Binswanger und Schaxel einigen Aufschluß zu geben vermögen, welche eine morphologisch erkennbare Hypoplasie der Hirngefäße bisher bei einer Reihe schwer degenerativer Zustände (Idiotie mit Epilepsie, juveniler Paralyse, juvenilen, nervös konstituierten Individuen mit deliranten Erscheinungen) nachweisen konnten. Auf derartige lokalisierte Hypoplasien gewisser Gefäßbezirke (Niere, Milz, Nebennieren) und deren Folgezustände hat übrigens v. Hansemann (1919) mit besonderem Nachdruck hingewiesen. Offenbar spielen sie auch in der Pathogenese luetisch-endarteriitischer Prozesse eine Rolle, wie eine Beobachtung von Kerl erweist. Zwei Brüder bekommen trotz ausgiebiger Behandlung ihrer Syphilis eine Hemiplegie. Ihre Eltern sollen beide gleichfalls hemiplegisch gewesen sein.

In anderen Fällen scheint eine besondere Disposition zu der von Gull und Sutton als „arteriocapillary fibrosis“ bezeichneten, von Jores mit der echten Atherosklerose identifizierten Erkrankung der kleinen und kleinsten präkapillaren Arterien verschiedener Organe vorzuliegen, wodurch das klinische Bild der „hypertonischen Diathese“ (Frank) oder, wie man unter Berücksichtigung der häufigsten Lokalisation des Prozesses sagt, der Schrumpfnierenzustände kommt (vgl. auch Münzer, Krehl, Aschoff). Die arteriocapillary fibrosis scheint meist die Konsequenz eines ursprünglich nur funktionellen Zustandes zu sein, dem gerade in den letzten Jahren besonderes Interesse zugewendet wurde und der als permanente, essentielle, genuine Hypertonie bezeichnet zu werden pflegt. Pal gebührt das Verdienst, die Pathogenese dieses Zustandes in ein neues Licht gerückt zu haben. Ausgehend von dem physiologischen Begriff des Tonus zeigte er, daß nicht ein unserem Verständnis so große Schwierigkeiten bereitender dauernder krankhafter Kontraktionszustand der Gefäßwände, sondern eine erhöhte tonische Einstellung der Muskelzellen derselben das Wesen des Zustandes ausmacht, der zunächst zu einer habituellen Drucksteigerung im arteriellen System, dann aber auch durch die Änderung der Elastizität und Festigkeit der Arterienwände sowie ihrer Weitbarkeit zu erhöhter Inanspruchnahme des Herzens und zur Ausbildung der sklerosierenden Veränderungen in den präkapillaren Arterien führt. Die Beziehung dieser genuinen Hypertonie zur juvenilen Arterienrigidität liegt auf der Hand. Man weiß, daß die Fälle genuiner Hypertonie meist nervös veranlagte, vielfach auch anderweitig degenerative Individuen betreffen (vgl. R. Schmidt, Pal, F. Müller). Munk hebt einen Zusammenhang mit

gichtischer Anlage hervor, Klinkert betont ebenso wie R. Schmidt die hereditäre Minderwertigkeit des Gefäßsystems oder einzelner seiner Teile. Ob und in welcher Weise das endokrine System in der Pathogenese der genuinen Hypertonie mitbeteiligt ist, läßt sich heute schwer entscheiden (vgl. Munk).

Nach Herz erscheint das männliche Geschlecht mehr für die Coronarsklerose, das weibliche mehr für die cardiorenale Form der Atherosklerose bzw. für die Schrumpfniere disponiert. Es soll auch eine Coronarsklerose bei Frauen rascher und maligner verlaufen als bei Männern, während es sich mit der cardiorenalen Atherosklerose umgekehrt verhält. Fettsucht ist bei Männern gefährlicher als bei Frauen, insofern sie bei ersteren leichter zu Coronarsklerose führt. Herz glaubt auch folgendes Vererbungsgesetz für die Atherosklerose aufstellen zu können: Mütter geben die Arteriosklerose oder, wie wir besser sagen wollen, die Disposition zur Arteriosklerose meist nur an die Töchter, die Väter meist nur an die Söhne weiter. Eine Überprüfung dieser Regel an einem sehr großen Material wäre jedenfalls wünschenswert.

Für die bei jüngeren Individuen gelegentlich vorkommende isolierte Sklerose der Pulmonalarterie hatte man früher schon eine besondere konstitutionelle Disposition, und zwar eine angeborene Anomalie der Arterienwand angenommen. Posselt und Hart zeigten, daß in manchen solchen Fällen die Disposition in einer besonderen, abnormen Enge der Pulmonalvenen und der Aorta, somit in einem konstitutionellen „Mißverhältnis im Kaliber und Weitungsvermögen der einzelnen Strecken der Blutbahn“ zu suchen ist.

**Mesaortitis luetica.** Es ist kaum zu bezweifeln, daß in der Pathogenese der Hellerschen Mesaortitis luetica konstitutionelle Momente eine Rolle spielen. Ihre häufige Kombination mit der zweifelsohne konstitutionell mitbedingten rudimentären, nicht progredienten Tabes ist auffallend und legt eine solche Annahme nahe, wenn auch nach den Untersuchungen der jüngsten Zeit, wie wir schon oben bemerkten, die Konstitution der Spirochaeten ebenso Beachtung verdient wie die Konstitution ihres Wirtes. v. Neusser denkt daran, daß hypoplastische Individuen zur Lokalisation der Lues in der Aorta besonders disponiert sein dürften und nimmt an, daß hier die Erkrankung einen besonders raschen und malignen Verlauf zeigt. So sah er eine 47jährige Frau unter rapid progredienten Erscheinungen innerhalb zweier Jahre einer Aortensyphilis erliegen; die Autopsie ergab einen Status thymicolymphaticus. Ich habe gezeigt, daß der digestive und muskuläre Menschentypus die Erscheinungen der Aortitis luetica relativ viel häufiger darbietet als der respiratorische und cerebrale Habitus. Das gleiche gilt natürlich für die Folgezustände der syphilitischen Aortenerkrankung, das Aneurysma und die Insuffizienz der Aortenklappen. Auch weitere Untersuchungen über die Beziehungen zwischen Habitus und Schicksal der Spätsyphilitiker, mit denen ich in Gemeinschaft mit Dr. Felix Frisch beschäftigt bin, bestätigen diesen Befund.

**Gefäßneurosen.** Was die nervösen Erkrankungen der Arterien anlangt, so sind sie wegen der oft schwierigen Abgrenzung gegenüber anderweitigen nervösen Störungen sowie wegen der das klinische Bild beherrschenden Erscheinungen unter den vasomotorisch-trophischen Neurosen (Kap. IV) abgehandelt worden. Hier sei nur nochmals hervorgehoben, daß eine angeborene Enge des Gefäßsystems die Entstehung angiospastischer Zustände, insbesondere aber, wie Oppenheim und Cassirer annehmen, des angiospastischen benignen intermittierenden Hinkens begünstigt. Nach Oppenheim kommt es auf der Basis minderwertiger Anlage von Gefäß- und Nervensystem zunächst zu funktionellen, später aber zu organischen Gefäßkrankungen. F. Deutsch machte

darauf aufmerksam, daß bei gefäßneurotischen Individuen, die immer über kalte Hände und Füße klagen und leicht zu Erfrierungen neigen, dermatoskopisch eine konstitutionelle Vermehrung der Hautkapillaren zu beobachten ist. Er meint, daß diese Vermehrung der Kapillarschlingen eine vermehrte Wärmeabgabe zur Folge hat, die eben die bezeichneten Beschwerden verursacht.

**Varices.** Eine unzweifelhaft von konstitutionellen Momenten mit abhängige Affektion stellen die Varices und deren Folgeerscheinungen dar. Ohne die Annahme einer angeborenen und ererbten verringerten Widerstandskraft der Venenwände bliebe es unverständlich, daß bei den einen trotz beträchtlicher und langdauernder lokaler oder allgemeiner Blutstauung eine Venenerweiterung dauernd ausbleibt, während sie sich bei den anderen ohne jede Stauung, oft schon in jugendlichem Alter und bei mehreren Familienmitgliedern in mehreren Generationen einstellt. So erwähnt Nobl Varices bei 12—13jährigen Mädchen, deren Mütter den hochgradig ektatischen Zustand der Venen darboten. Von französischen Autoren wird die Disposition zur Varicenbildung dem Arthritismus zugeschrieben. Die asthenische Konstitution mit der konsekutiven Enteroptose begünstigt aus rein mechanischen Gründen durch Erschwerung der Zirkulationsverhältnisse die Entstehung von Krampfadern (vgl. Kap. IX). Meiner Erfahrung nach wird man in Fällen von Varicenbildung in jugendlichem Alter ohne entsprechende ursächliche Momente eine Häufung degenerativer Stigmen kaum vermissen. So sah ich typische Varices bei einer 21jährigen Virgo, die wegen einer hysterischen Pseudoappendicitis die Klinik aufsuchte. Ihre Menses waren im 19. Jahre zum erstenmal aufgetreten, die gynäkologische Untersuchung ergab ein hypoplastisches Genitale; daneben hatte die Patientin mächtige Fettbrüste (vgl. auch den auf Seite 329 mitgeteilten Fall). Gewisse Rassen sollen eine besondere Neigung zur Venenektasie besitzen, so die Bewohner der Schweiz, von Bosnien u. a.<sup>1)</sup> Man hat zur Erklärung der konstitutionellen Disposition für die Varicenbildung vasoparalytische Einflüsse geltend gemacht und hat Anomalien der Venenklappen, die eine Insuffizienz derselben bedingen, angenommen, wodurch eine erhöhte Belastung der Venenwände zustande kommen soll. M. E. ist eine in der Struktur begründete mangelhafte Festigkeit und Elastizität der Venenwände am wahrscheinlichsten. Zuweilen wurden kongenitale Varices beobachtet mit verschiedenen Übergängen zu naevus-ähnlichen Entartungen.

**Hämorrhoiden.** Eine besondere Bedeutung als Ausdruck der arthritischen Konstitutionsanomalie wird in der französischen Literatur den Hämorrhoiden zugeschrieben. In der Tat wird man sehr häufig die Erblichkeit einer gewissen Disposition hierzu feststellen können. Pawlinow findet Hämorrhoiden relativ häufig bei kongenitaler Mitralstenose. Gewisse Rassen (z. B. Juden) scheinen eine besondere Disposition für diese Affektion zu besitzen.

**Genuine diffuse Phlebektasie und Phlebarteriektasie.** Auf einer angeborenen lokalen Anomalie der Gefäßwandstruktur beruhen offenbar auch die seltenen Fälle von genuiner diffuser Phlebektasie bzw. Phlebarteriektasie, denen das arterielle Rankenangiom nahesteht. Die Struktur-anomalie äußert sich nach Bircher in einer starken Verminderung der elastischen Fasern und größtenteils bindegewebigen Beschaffenheit der Media (nach einem von Hedinger erhobenen Befund). In manchen Fällen fällt der erste Beginn der Erkrankung in die früheste Jugend, so wurde bei Birchers 21jährigem Patienten schon im Alter von 4 Wochen ein kleiner blauer Fleck am Ellbogen bemerkt, der

<sup>1)</sup> Nach Nobl.

allmählich immer größer wurde und eine Volumszunahme des Armes bedingte. In anderen Fällen entwickelt sich die Phlebektasie erst im späteren Alter, so im Falle Bockenheimers bei einem 50jährigen Mann. Durch Ektasie des intramuskulären Kapillarnetzes kann es zu einer Atrophie der Muskulatur kommen. Wie ich mich in einem an der Wiener Poliklinik beobachteten Falle überzeugen konnte, tritt offenbar auch die Phlebarteriektasie in einem degenerativen Milieu auf.

Ein 29jähriger Chauffeur bemerkte schon vor 15 Jahren ein stärkeres Hervortreten der Venen an der rechten Hand gegenüber der linken und die Bildung eines Venenkonvolutes zwischen 4. und 5. Finger. Diese beiden Finger, namentlich aber der kleine, wurden allmählich immer schmaler und dünner. Vor 3 Jahren geringfügige Schnittwunde am 4. Finger, die seither nicht mehr geheilt ist. Objektiv besteht eine Anschwellung sämtlicher Venen der rechten oberen Extremität und ein walnußgroßes Konvolut geschlängeltes, nicht pulsierender Gefäße zwischen 4. und 5. Finger. Die Radialarterie ist rechts beträchtlich weiter und dicker als links, der Puls voller und schnellender, die ganze Extremität wärmer. Der Blutdruck ist rechts höher als links. Die zwei letzten Finger der rechten Hand sind ganz dünn und schmal und zeigen eine abnorme Beweglichkeit in den Interphalangealgelenken. Die rechte Hand ist stärker pigmentiert als die linke, der rechte Handrücken ist behaart, während links eine Behaarung fehlt. Als Stigmen eines Status degenerativus finden sich bei dem Manne große Tonsillen, ein Spitzbogengauamen, fehlende Behaarung am Stamm mit nur spärlicher Behaarung in den Achselhöhlen sowie eine epigastrische Hernie.

Ob die trophischen Anomalien (Behaarung und Pigmentation) der Haut der Phlebektasie koordiniert oder, was wahrscheinlicher ist, deren Folgen sind, läßt sich nicht sicher entscheiden. In der letzten Zeit wurden ähnliche Fälle von Ebstein und von Sonntag mitgeteilt.

**Venenthrombose.** Es ist naheliegend, daß eine gewisse konstitutionelle Vulnerabilität der Venenwände auch in den gelegentlich beobachteten Fällen von spontaner Venenthrombose an den Armen infolge körperlicher Anstrengungen (vgl. Rosenthal, Baum, eigene Beobachtung vgl. S. 215) vorliegen dürfte, die eine Zerreißen der Gefäßintima und damit die Entstehung der Thrombose begünstigt. Im V. Kap. haben wir bereits die Beziehungen einer derartigen Thrombophilie zu einer konstitutionellen Vermehrung der Blutplättchen bzw. zu einer konstitutionellen Neigung zu exzessiven Blutplättchenwerten hervorgehoben.

## VIII. Respirationsapparat.

Die Bildungsanomalien im Bereiche der oberen Luftwege sind zum großen Teile am lebenden Menschen feststellbar und bieten häufig wertvolle, mühelos zu erhaltende Anhaltspunkte für die Beurteilung der Gesamtkonstitution eines Menschen.

**Spaltbildungen.** Die größten Entwicklungsstörungen stellen die Spaltbildungen am Gaumen dar, der Wolfsrachen mit der ihm entsprechenden und analogen Manifestation an den äußeren Weichteilen, der Hasenscharte. Diese nicht so selten heredofamiliär auftretenden Bildungsfehler (vgl. Apert, Rischbieth) entstehen dadurch, daß ein oder beide Gaumenfortsätze im Wachstum zurückbleiben und nicht die Mittellinie und damit die von oben herabwachsende Nasenscheidewand erreichen. Daraus geht schon hervor, daß die Spalten am harten Gaumen lateral neben der Mittellinie ein- oder doppelseitig gelegen sind. Im Bereich des weichen Gaumens verlaufen sie naturgemäß median, da hier die Zwischenschaltung eines Septums fehlt. Während die komplette Spaltbildung mit Wolfsrachen und Hasenscharte eine für die Gesundheit und

das Leben des betreffenden Individuums durchaus nicht gleichgültige Mißbildung darstellt, trifft man inkomplette Spaltungen und speziell Spaltung der Uvula nicht ganz selten im Milieu eines Status degenerativus an, ohne daß diese Anomalie den Gesundheitszustand ihres Trägers direkt beeinträchtigen würde. Eine derartige Uvula bifida kann entweder eine vollkommene Verdoppelung darstellen oder es kann die Hemmungsbildung nur in Form einer seichten medianen Furche am Zäpfchen angedeutet sein.

Ich sah z. B. eine derartige komplette Uvula bifida neben einem offenbar gleichfalls angeborenen Defekt des vorderen Gaumenbogens bei einer zweifellos abnorm konstituierten rothaarigen Frau, einer Prostituierten mit Lues hepatitis und gleichzeitiger tuberkulöser Polyserositis. Derartige Defekte (Löcher) in den vorderen Gaumenbogen sind als kongenitale Anomalien mehrfach beobachtet worden (vgl. Chiari).

Zu den medianen Spaltbildungen zählt dieser Autor auch das Persistieren der Rathkeschen Tasche, welche bekanntlich zu der Hypophyse in inniger Beziehung steht. Mitunter bleibt von dieser Tasche ein Gang, der sogen. Canalis craniopharyngeus zurück, dessen Beziehung zu Geschwulstbildungen in jüngerer Zeit besonders durch Erdheim und Habersfeld aufgeklärt wurde.

**Reste der Kiemenfurchen.** Auf Reste der Kiemenfurchen sind die mitunter vorkommenden Divertikel, Zysten und Fisteln im Nasenrachenraum zurückzuführen. Von der ersten Kiemenfurchen nehmen Ausbuchtungen der Eustachischen Tube ihren Ausgang, die sich als Fistelgänge bis zum knorpeligen Gehörgang erstrecken können. Die sog. Pertikischen Divertikel sind Ausweitungen des Recessus Rosenmülleri und gelangen manchmal durch die Halsmuskeln hindurch bis außen an die Haut. Diese und ebenso die Divertikel der Tonsillarbuchten stammen von der zweiten Kiemenfurchen. Da der zweite Kiemenbogen einen über den dritten und vierten Kiemenbogen hinwegziehenden und mit dem Thorax verwachsenden Fortsatz, das Operculum, aussendet, kann die äußere Mündung einer Kiemengangsfistel weiter oben oder unten am Hals und mehr oder weniger in der Nähe der Mittellinie liegen. Aus dieser äußeren Fistelöffnung, seltener aus der inneren, entleert sich häufig eine lymphartige Flüssigkeit.

Die an den gleichen Stellen aus Kiemengangsresten entstehenden Zysten können bekanntlich im späteren Alter zu großen Geschwülsten auswachsen, die außen längs des inneren Randes des Musculus sternocleidomastoideus zwischen Sternum und Kieferwinkel lokalisiert sind und gelegentlich malign werden.

**Anomalien der Nasenhöhle.** Als konstitutionelle Anomalie im Sinne eines Degenerationszeichens ist eine höhergradige spontane Deviation der Nasenscheidewand anzusehen. Deviation leichten und leichtesten Grades wird, wie den Anatomen seit langem bekannt ist, auch unter völlig normalen Verhältnissen außerordentlich häufig gefunden, insbesondere bei dem leptoprophen Menschentypus mit dem langen, schmalen Gesicht, der schmalen Nase und den zusammengekniffenen Nasenflügeln (Siebenmann). Häufiger ist das Septum nach rechts konvex. Der knorpelige Teil ist viel häufiger betroffen als der knöcherne. Bei Männern beobachtet man die Deviation öfter als bei Frauen. Die Ursache für diese physiologische Deviation wurde vielfach in einem zu raschen Wachsen des Nasenseptums in vertikaler Richtung erblickt, das, zwischen starren Punkten des Knochengengerüsts ausgespannt, in einer oder der anderen Richtung abbiegen muß. Da die Septumdeviation bei den zivilisierten

europäischen Rassen viel häufiger vorkommt als bei prognathen Naturvölkern, führte Zuckerkandl hypothetisch die Wachstumsinkongruenz auf die beim Europäer sich entwickelnde Verkleinerung und Verkürzung des Kiefergerüsts mit dem zahntragenden Anteile zurück. Außerordentlich einleuchtend ist die Erklärung Chiaris. Die Gesichtshälften der meisten Menschen sind bis zu einem gewissen Grade asymmetrisch. Diese Asymmetrie muß naturgemäß dort am meisten zum Ausdruck kommen, wo die beiden Nasenhälften aneinanderstoßen, das ist also an der Scheidewand. An der Seite mit stärkerer Wachstumsenergie muß eine stärkere Anlagerung des Gewebes erfolgen und dadurch wird diese Seite etwas konvex.

Diese Auffassung läßt es auch plausibel erscheinen, daß höhergradige Septumdeviation als Teilerscheinung einer degenerativen Konstitution vorkommt; findet man ja unter diesen Umständen nicht selten eine Steigerung der physiologischen Gesichtsasymmetrie.

Die Deviationen der Scheidewand stellen sich meist erst nach dem siebenten Lebensjahr ein. In manchen Fällen findet man, meist an der konvexen Seite, Gewebswucherungen in Gestalt von Cristen, die Zuckerkandl auf Entwicklungsanomalien des Vomer zurückführt. Naturgemäß haben stärkere Deviationen der Scheidewand eine Behinderung der Nasenatmung zur Folge.

In seltenen Fällen kommt eine Teilung des Nasenrachenraumes in sagittaler Richtung durch einen Fortsatz des Vomer bis zur hinteren Pharynxwand vor (M. Schmidt). Auch Atresien der Nasenöffnungen sowie solche der Choanen (vgl. Berblinger) sind als kongenitale Bildungsanomalien beschrieben. Die Choanalatresien können knöchern oder membranös sein. Einseitige derartige Atresien bleiben mitunter bis ins späte Alter unbemerkt (Chiari).

Die von älteren Autoren beschriebenen Fälle von mangelhafter Ausbildung der Nasenmuscheln unterzog Zuckerkandl einer strengen Kritik, mit dem Ergebnis, daß diese Fälle nicht als Entwicklungsanomalien sondern lediglich als Folgezustände entzündlicher Erkrankungen aufzufassen sind.

Von nicht geringer Bedeutung scheint mir eine Beobachtung Zuckerkandls zu sein über „Dehiszenzen physiologischer Provenienz“ in den Wandungen des Keilbeinkörpers. Es handelt sich in dem von diesem Forscher beobachteten Falle um kleine, in den seitlichen Wänden etablierte und in die mittlere Schädelgrube führende Lücken, „die insofern einiges Interesse beanspruchen, als durch sie die Bekleidung der Höhle mit der harten Hirnhaut in Berührung gerät“. Eine ähnliche, gelegentlich vorkommende Bildungsanomalie, gewöhnlich kombiniert mit angeborenem Defekt des Siebbeins, beschreibt Zuckerkandl an der Stirnhöhle. Auch hier kommt eine Berührung der Weichteile des Sinus frontalis mit der Dura mater zustande. Es liegt auf der Hand, daß Individuen mit diesen lokalen Konstitutionsanomalien in ganz hervorragendem Maße zur Akquisition einer Meningitis disponiert sind, da sich ja unter diesen Umständen Entzündungsprozesse der Nasenhöhle mit Leichtigkeit auf die Hirnhäute fortsetzen können. Bisher wurde allerdings diesen Verhältnissen anscheinend keine Beachtung geschenkt, wiewohl Schlesinger in jüngster Zeit eine individuelle Disposition zur epidemischen Genickstarre fordern zu müssen glaubt. Vielleicht gehören auch die Fälle von spontanem Liquorabfluß aus der Nase bei gesteigertem Hirndruck hierher.

Die Erörterung der mannigfachen individuellen, familiären und Rassenunterschiede im Bau der äußeren Nase würde hier zu weit führen. Bezüglich dieser Verhältnisse sowie bezüglich einer Reihe weiterer Bildungsanomalien der Nebenhöhlen der Nase sei auf die trefflichen Ausführungen Zuckerkandls verwiesen.

**Anomalien des Gaumens und Rachens.** In seltenen Fällen wurde vollständiges Fehlen des weichen Gaumens oder der Gaumenbogen beobachtet. Häufiger scheint Aplasie der Uvula vorzukommen. Glas beobachtete bei fehlender Uvula starke Schwellung der hinteren Nasenmuschelenden und der hinteren septalen Schleimhaut, die er auf die leichtere Infektion dieser Gebiete mit Keimen der eingeatmeten Luft zurückführt.

Gewissermaßen das Gegenstück zu der Uranoschisis bildet der sog. *Torus palatinus*, eine Hervorragung an der Raphe der horizontalen Platte der Gaumenbeine, die sich wie eine Exostose ausnimmt und erblich sein soll (vgl. M. Schmidt). Gewisse andere Anomalien des harten Gaumens sollen im folgenden Kapitel, im Zusammenhang mit den Anomalien der Mundhöhlenorgane besprochen werden.

Wenn man auf die betreffenden Verhältnisse achtet, so fallen einem bald die außerordentlichen individuellen Differenzen in der Weite, in der Geräumigkeit der Rachenhöhle auf, insbesondere wird man auch häufig Asymmetrie der beiden Rachenhälften feststellen können, wie ich dies früher schon als Degenerationszeichen bei endemischem Kropf beschrieben habe<sup>1)</sup>. Merkwürdig ist es, daß dann fast stets die rechte Rachenhälfte größer und geräumiger ist als die linke. Als Degenerationszeichen ist auch eine besondere Enge des Isthmus faucium anzusehen.

Chiari macht auf eine abnorme Kürze des Gaumens aufmerksam, die dazu führt, das der Nasenrachenraum nicht abgeschlossen werden kann. Der von Chiari angeführte, sonst gesunde Mann klagte nur darüber, daß ihm seit jeher beim Trinken das Wasser leicht bei der Nase herauskomme.

Eine Verengerung des Rachenraumes wird in seltenen Fällen durch eine übermäßige Lordose der Halswirbelsäule hervorgerufen. In solchen Fällen findet man an der hinteren Rachenwand eine Verwölbung, die gelegentlich so bedeutend sein kann, daß sie eine laryngoskopische Untersuchung unmöglich macht. Dieser Zustand kann namentlich bei hinzutretenden Katarrhen und in Rückenlage zu Atembeschwerden und Stenoseerscheinungen, bei heruntergekommenen Kranken auch zur Bildung von Decubitalgeschwüren im Rachen und Kehlkopf führen. Zuckerkindl fand in einem derartigen Falle, wo die Vorwölbung im Bereich des Gaumensegels gegen das Cavum pharyngis vortrat, ein ganz auffallend großes Tuberculum anterius des Atlas.

**Anomalien des lymphatischen Rachenringes.** Wesentlich wichtiger als das gelegentlich beobachtete Fehlen einer Gaumentonsille (bei gleichzeitigem Defekt des Hodens der gleichen Seite [vgl. M. Schmidt]), das Vorhandensein von Nebentonsillen (*Tonsillae succenturiatae*) oder als andere morphologische Varietäten (vgl. Grünwald) ist die Hyperplasie der Tonsillen, die häufig als Teilerscheinung einer diffusen Hyperplasie des Waldeyerschen lymphatischen Rachenringes und als eines der wertvollsten Symptome eines eventuell vorliegenden Status lymphaticus vorkommt (Abb. 53).

Der Waldeyersche lymphatische Rachenring wird bekanntlich von den beiden Gaumenmandeln, dem adenoiden Gewebe am Zungengrund, den sog. Zungenfollikeln oder der Zungentonsille, und oben durch die Rachentonsille formiert. Am häufigsten sieht man jedenfalls die gleichzeitige Vergrößerung der Gaumen- und der Rachentonsille. Für die klinische Diagnose des Status lymphaticus gegenüber sekundär durch Entzündungsprozesse entstandenen Gewebswucherungen ist allerdings die Hyperplasie der Zungenfollikel ein höher-

<sup>1)</sup> Verhandl. d. 29. Kongr. f. innere Med. Wiesbaden 1912.



wertiges Symptom (v. Neusser, Schridde, eigene Beobachtungen<sup>1)</sup>. Zur Feststellung vergrößerter Zungenfollikel *in vivo* sollte, falls man nicht eine Spiegeluntersuchung vorzunehmen in der Lage ist, neben der direkten Inspektion stets auch eine Betastung des Zungengrundes vorgenommen werden (v. Neusser). Die Hyperplasie der gewöhnlich stark geklüfteten Gaumenmandeln bei lymphatischen Individuen kann mitunter so erheblich sein, daß sich die

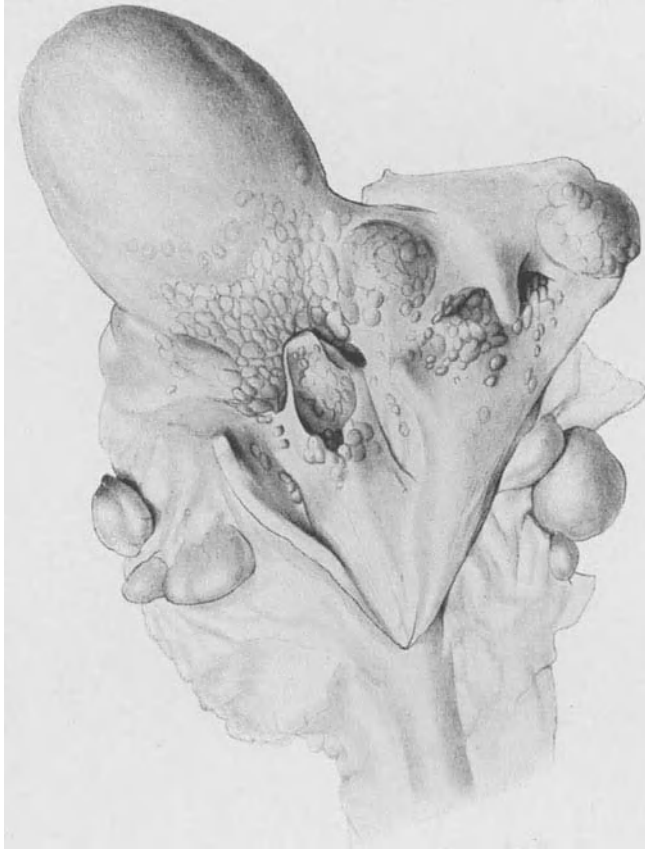


Abb. 53. Der lymphatische Rachenring eines 8 Jahre alten lymphatischen Knaben, nebst den hyperplastischen Halslymphdrüsen. (Nach A. Kolisko.)

Mandeln in der Mittellinie beinahe berühren. M. Schmidt erwähnt einen Fall, wo bei einem wenige Stunden alten Knaben die enormen Tonsillen ein Schluck- und Atmungshindernis bildeten; in diesem Falle waren auch angeborene adenoide Vegetationen vorhanden.

Es sei übrigens hervorgehoben, daß bei Status lymphaticus und thymico-lymphaticus die Tonsillen nicht unbedingt vergrößert sein müssen, was namentlich im späteren Alter mit der Ausbildung des Bartelschen atrophischen Stadiums des Lymphatismus zusammenhängen dürfte.

<sup>1)</sup> Vgl. S. 326 und 330.

In der Regel allerdings findet man eine Hyperplasie des lymphatischen Gewebes auch unterhalb des Waldeyerschen Ringes. Kolisko bemerkt, daß die Schlundkopfschleimhaut mit Lymphknoten bis zu Erbsengröße besetzt sein kann und zwar nicht nur im Bereich des Rachengewölbes sondern auch an der hinteren Pharynxwand, in den Sinus piriformes und selbst im Kehlkopf an der Innenfläche der Epiglottis. Imhofer hat auf die auffallend starke Entwicklung des lymphatischen Gewebes in der Appendix des Ventriculus laryngeus Morgagni, der von B. Fränkel sog. Tonsilla laryngea, bei lymphatischen Individuen aufmerksam gemacht.

Abgesehen von den der gemeinsamen Basis der Konstitutionsanomalie entstammenden koordinierten Erscheinungen, kann die Hyperplasie speziell der Rachentonsille eine Reihe von direkten Folgezuständen mit sich bringen. Vor allem ist es die Behinderung oder zum mindesten Erschwerung der Nasenatmung durch die Verlegung des Nasenrachenraums bzw. der Choanen. Die Respiration erfolgt daher durch den Mund. Bei Erwachsenen pflegt man die zur Mundatmung ausreichende schmale Spalte kaum zu beachten, Kinder pflegen dagegen habituell den Mund mehr oder weniger weit offen zu halten, was ihnen den charakteristischen stupiden Gesichtsausdruck verleiht. Das gleiche geschieht übrigens bei Erwachsenen im Schlafe, wenn die willkürliche bewußte Hemmung wegfällt.

Die namentlich bei Kindern schwerer wiegenden Folgen dieses Zustandes sind schnarchender, unruhiger Schlaf mit Abfließen von Speichel aus dem Munde sowie Einatmung einer weniger vorgewärmten und ungenügend gereinigten Luft, was seinerseits wieder zu häufigen Katarrhen der oberen Luftwege Veranlassung gibt. Die Verlegung des Nasenrachenraumes bedingt ferner infolge der fehlenden Resonanz eine eigenartig klanglose Stimme mit offenem nasalen Beiklang, die Verlegung der pharyngealen Tubenöffnung eine Retraktion des Trommelfells, Herabsetzung des Gehörs und eine Disposition zur Fortleitung von Entzündungsprozessen in das Mittelohr. Alle diese Momente sind zum Teile wenigstens auch für die geistige Trägheit, für den Mangel an Konzentrationsfähigkeit verantwortlich zu machen, wie man sie bei Kindern mit adenoiden Vegetationen nicht selten sieht und die sich ebenso wie die früher genannten Erscheinungen nach einer operativen Entfernung der Adenoide oft auffallend bessern. Verschiedene nervöse Störungen, die man vielfach als „reflektorisch“ durch die adenoiden Vegetationen hervorgerufen auffaßt, wie Enuresis und Pavor nocturnus, Chorea, Asthma u. v. a. stehen mit den Adenoiden nur insoweit in Zusammenhang, als sie bei der auch den Adenoiden zugrunde liegenden Konstitutionsanomalie besonders häufig vorkommen und gelegentlich nach einer Adenotomie aussetzen.

Eine Reihe weiterer Folgeerscheinungen der adenoiden Vegetationen bzw. der habituellen Mundatmung spielen bei dem Erwachsenen eine größere Rolle. Solche Individuen pflegen infolge der allnächtlichen Austrocknung der Mundhöhle an einer besonderen Vulnerabilität des Zahnfleisches zu leiden. Die morgendliche Mundpflege erfolgt dann stets unter mehr oder minder erheblicher Gingivablutung. Nicht ganz selten führen derartige unbemerkte kleine Zahnfleischblutungen bei nervösen, ängstlichen Personen zu der irrtümlichen Annahme einer Lungenblutung. Eine Folge der Mundatmung und Austrocknungserscheinung stellen, wie mir Herr Dozent Klein, Assistent des Wiener zahnärztlichen Universitätsinstituts, gelegentlich mitteilte, auch die mitunter vorkommenden opaken weißen Flecke an den oberen Schneidezähnen dar. Klein konnte solche Flecke bei Tieren, die er durch Vernähung der Nasenlöcher zur Mundatmung zwang, künstlich erzeugen.

Praktisch wichtiger als diese Dinge sind die Wirkungen der Mundatmung auf die Lunge, nämlich die Ausbildung der von Krönig beschriebenen Kollapsatelektase und Kollapsinduration der Lungenspitzen. Nachdem dieser Zustand allgemein für die Folge einer durch Staubinhalation hervorgerufenen chronisch-fibrösen interstitiellen Bronchitis gehalten worden war, gelang es Hofbauer die Pathogenese desselben aufzuklären. Vor allem zeigte er mittels graphischer Registrierung, daß sich bei Mundatmern der obere Thoraxabschnitt fast gar nicht respiratorisch betätigt. Wird aber ein Mundatmer zur Nasenatmung gezwungen, so werden auch die oberen Thoraxanteile sofort aktiviert. Infolge der mangelhaften respiratorischen Betätigung wird die in den Lungenspitzen enthaltene Luft vom kreisenden Blut allmählich absorbiert und es entwickelt sich bei der nur ganz unzulänglichen Regeneration die Krönigsche Atelektase. Die praktische Bedeutung liegt mit Rücksicht auf die naheliegende Verwechslung mit spezifischen Spitzenprozessen auf der Hand, zumal wenn man berücksichtigt, daß die ersten tiefen Atemzüge des Untersuchten unter feinem Knistern zur Aufhebung der Atelektase führen können. Kreuzfuchs beobachtete, daß Hustenstöße hierzu viel geeigneter sind als tiefe Inspiration und verwendet die nach einem Hustenstoß erfolgende Aufhellung einer verdunkelten Lungenspitze vor dem Röntgenschirm differentialdiagnostisch zugunsten einer Atelektase gegenüber einer tuberkulösen Infiltration oder Induration. Eine derartige Spitzenatelektase stellt allerdings einen *Locus minoris resistentiae* für die Etablierung eines tuberkulösen Prozesses dar. Da die Art der Atmung — Mund- bzw. Nasenatmung — für den Ablauf der intrathorakalen respiratorischen Druckschwankungen nicht gleichgiltig ist, diese aber für den Kreislauf von hoher Bedeutung sind, so können Störungen der Nasenatmung auch Veränderungen der Zirkulation mit sich bringen (vgl. O. Müller 1918).

**Anomalien des Kehlkopfes und der Luftröhre.** Die Form des Kehlkopfes kann uns gelegentlich Anhaltspunkte für die Beurteilung der Konstitution des betreffenden Menschen bieten. In ganz seltenen Fällen nur fehlt die Anlage der Epiglottis vollständig (Beck) oder es besteht ein Defekt ihres knorpeligen Teiles, so daß sie entsprechend einem embryonalen Entwicklungsstadium als zur seitlichen Pharynxwand hinziehende Spalte imponiert. Häufiger kommt die besonders von Landesberg hervorgehobene, mit dem Status thymico-lymphaticus in Beziehung gebrachte sog. Omegaform der Epiglottis vor. Die Pars pharyngea derselben erscheint förmlich von beiden Seiten zusammengedrückt und stark nach hinten verbogen. Nach Zuckerkandl stellt diese Anomalie die Persistenz einer embryonalen Form vor.

In manchen Fällen sah Landesberg die Omega-Epiglottis mit Kleinheit des Larynx und der Trachea vergesellschaftet. Das Ausbleiben der Pubertätsentwicklung am Kehlkopf — bekanntlich erhalten die Kehlkopfknorpel erst in der Pubertät blutführende Gefäße — und die persistierende hohe Stimme sind ja bekannte Erscheinungen des Infantilismus bzw. Hypogenitalismus. Der infantile Kehlkopf ist ferner, wie Tandler hervorhebt, dadurch gekennzeichnet, daß er höher steht und daß seine Muskulatur im Vergleich zum Knorpelgerüst unverhältnismäßig stark entwickelt ist. Als konstitutionelle Anomalie ist auch die bei Frauen gelegentlich beobachtete abnorme Größe des Larynx mit auffällig tiefer Stimme anzusehen. Mitunter kommt eine so mächtige Ausbildung des Morgagnischen Ventriculus laryngis vor, daß derselbe außen am Halse sichtbar wird (vgl. Chiari). Auf die großen Differenzen in der Gestaltung der sog. Appendix des Ventriculus Morgagni hat besonders Imhofer aufmerksam gemacht. Mehrfach beobachtet wurde eine gelegentlich auch familiär

auftretende, kongenitale Membran zwischen den Rändern der Stimmlippen oder knapp unterhalb derselben. Gewöhnlich besteht dann von Geburt an Heiserkeit und Atemnot. Sehr selten ist wohl eine zu Stenose der oberen Luftwege führende und damit ein Respirationshindernis bedingende Mißbildung der Epiglottis (Refslund) oder Zystenbildung des Larynx (O. Stoerk, Pünder).

Eine Anomalie, die allgemein auf eine Entwicklungsstörung zurückgeführt wird, stellt die in einzelnen Fällen beobachtete Einlagerung von Knorpel- und Knocheninseln in verschiedener Reichlichkeit und verschiedener Größe in die Schleimhaut der Trachea und der größeren Bronchien dar. Diese durch Spangen miteinander verbundenen Inseln finden sich am reichlichsten in den oberflächlichsten Schleimhautschichten. Aschoff und Brückmann bezeichnen diesen nicht auf entzündliche Prozesse zurückzuführenden und nicht mit Ekchon-drosen und Exostosen der Trachealknorpel zu verwechselnden Zustand als „Tracheobronchopathia osteoplastica“ und führen ihn auf eine abnorme Anlage der elastischen Fasern zurück, während andere Autoren eine abnorme Anlage des Knorpel- und Perichondriumgewebes für wahrscheinlicher halten (vgl. auch Simmonds).

Konstitutionelle Faktoren spielen zweifellos auch in der Pathogenese der lokalen Amyloidtumoren eine Rolle, zumal da sie wiederholt in Begleitung der eben erwähnten Tracheopathia osteoplastica beobachtet wurden (vgl. Steiner). Vielleicht bilden die Beziehungen zum elastischen Gewebe, die ja für das Amyloid erwiesen sind (vgl. Schilder), das einigende Band.

**Anomalien der Lungen.** An den Lungen wird unregelmäßige Lappenbildung und namentlich eine rudimentäre Entwicklung des rechten Mittellappens nicht ganz selten angetroffen (vgl. H. Müller). Litten und Virchow beschreiben schon im Jahre 1879 eine derartige Beobachtung bei einem Fall von Hermaphroditismus spurius femininus mit Persistenz des Thymus und Angustie der Aorta. Zielinski hebt den Mangel des Mittellappens unter den an phthisischen Leichen zu beobachtenden morphologischen Anomalien hervor. Sogar das vollständige Fehlen einer Lunge wurde als eine die Leistungsfähigkeit des Individuums gar nicht erheblich beeinflussende Anomalie bei einem Frontsoldaten beobachtet (A. Jarisch).

Konstitutionell bedingte individuelle Differenzen in der Durchlässigkeit der Lungengefäße für Gase, wie sie übrigens schon vor mehr als 30 Jahren durch Ewald und Kobert angenommen wurden, spielen wahrscheinlich in den jüngst von Beneke mitgeteilten Fällen eine Rolle, wo es bei zwei vier Monate alten Kindern im Anschluß an einen kleinen operativen Eingriff bzw. an eine geringe Pneumonie zum plötzlichen Tode durch Luftembolie im großen Kreislauf gekommen war. Klinisch hatte der ganz akute Exitus als Herztod imponiert. Beide Kinder litten übrigens an Hasenscharte resp. Wolfsrachen; Anhaltspunkte genug für die Annahme einer abnormen Konstitution. Mehrere ähnliche Fälle wurden bei Neugeborenen beobachtet. Beneke sucht auf ein derartiges Vorkommnis, auf Luftdurchtritt durch intaktes Lungengewebe und intakte Gefäße in den Kreislauf die mitunter pathogenetisch ungeklärt bleibenden Hirnnekrosen bei Kindern zurückzuführen. Ausgelöst wird dieser Vorgang bei entsprechender konstitutioneller Disposition durch momentane intrapulmonale Drucksteigerungen, wie sie durch In- und Expirationskrämpfe bedingt sein können. Hierher gehört auch eine Beobachtung von Gailliard, der bei drei Schwestern im Verlaufe von Erkrankungen des Respirationstraktes ein Hautemphysem entstehen sah.

### Erworbene Erkrankungen des Respirationsapparates.

**Katarrhe der oberen Luftwege.** Hier muß vor allem auf die bemerkenswerte Neigung eines bestimmten Menschentypus zu rezidivierenden und oft recht hartnäckigen Katarrhen der oberen Luftwege hingewiesen werden. Im Kindesalter ist es jener Typus, den Czerny unter dem Namen „exsudative Diathese“ zusammengefaßt hat, ein Zustand, der nach unseren heutigen Kenntnissen größtenteils mit demjenigen des Lymphatismus zusammenfällt, insofern als die Erscheinungen der exsudativen Diathese meist zu den Manifestationen des Lymphatismus zu zählen sind. Diese akuten Katarrhe der Lymphatiker, die nicht etwa auf das Kindesalter beschränkt bleiben, ergreifen in einzelnen Fällen sämtliche Schleimhäute der oberen Luftwege, meistens scheint aber eine noch speziellere Disposition bei den einen zu Coryza, Pharyngitis und Anginen (vgl. M. Meyer), bei den anderen mehr zu Laryngitis, Tracheobronchitis oder Bronchiolitis zu bestehen. In der Regel kommen geringfügige Erkältungen als auslösendes Moment in Betracht. Gegen Witterungseinflüsse pflegen solche Individuen sehr empfindlich zu sein. Bemerkenswert ist die mitunter auffällige Intoleranz gegenüber Tabakrauch, die auch v. Müller hervorhebt. v. Müller macht auf die engen Beziehungen bzw. Übergänge derartiger oft unter Temperatursteigerungen verlaufender rezidivierender Katarrhe zum Asthma bronchiale, namentlich bei Kindern, und zum Emphysem aufmerksam. Sekundäre Infektion mit Tuberkulose kann in diesen Fällen besonders leicht übersehen werden. Die Neigung zu rezidivierenden akuten Katarrhen ist nicht etwa ausschließlich durch die bei Lymphatikern habituelle Mundatmung und deren direkte Folgen bedingt.

**Heuschnupfen.** Auf die gleiche Konstitutionsanomalie ist die ebenso wie die Neigung zu akuten Katarrhen oft bei mehreren Familienmitgliedern beobachtete Disposition zum sog. Heuschnupfen zurückzuführen. Nicht selten ist der Heuschnupfen mit asthmatischen Erscheinungen kombiniert und unterliegt ebenso, wie wir dies für das Bronchialasthma zu erörtern haben werden, nervösen Einflüssen. Ich selbst sah den plötzlichen Ausbruch des typischen Symptomenkomplexes bei einem alljährlich hiervon befallenen Kollegen unmittelbar nach dem Verlassen des Prüfungssaales nach abgelegtem Examen. Für das Mitspielen nervöser Einflüsse spricht auch das momentane Sistieren sämtlicher Erscheinungen, wie ich es an mir selbst innerhalb einer Stunde nach Ortsveränderung beobachten konnte. Offenbar spielt neben der Wirkung der Pollenkörner ein konstitutioneller, nervös-vasomotorischer Faktor eine Rolle (vgl. Kautsky).

**Paroxysmale nasale Hydrorrhoe.** Nahe verwandt mit diesen Zuständen und gleichfalls auf der Basis der lymphatischen und neuropathischen Konstitutionsanomalie beruht die sog. paroxysmale nasale Hydrorrhoe bzw. der nervöse oder vasomotorische Schnupfen. Es handelt sich um jene Fälle, in welchen oft ganz unmotiviert eine mitunter geradezu enorme wässrige Sekretion der Nasenschleimhaut einsetzt, um nach meist sehr kurzer Zeit, oft schon nach wenigen Stunden zu sistieren. Poulsson sah in einem derartigen Anfall die Sekretion von mehr als einem Liter wässriger, schwach alkalischer Flüssigkeit. v. Müller erwähnt einen Fall paroxysmaler nasaler Hydrorrhoe, der mit Bronchialasthma kombiniert war. Ich kenne einen jungen Mann mit Neigung zu Hydrorrhoe und Asthma, ohne daß jedoch diese beiden je gleichzeitig aufgetreten wären. Trousseau sagte Individuen mit nervösem Schnupfen wiederholt die spätere Erkrankung an Asthma voraus und sah später

seine Prophezeiung tatsächlich bestätigt. v. Strümpell spricht in diesem Zusammenhang geradezu von „Nasenasthma“. Das wässrige Nasensekret wird von den durch Heidenhain beschriebenen serösen Drüsen geliefert und dient unter normalen Verhältnissen zur Sättigung der Einatemungsluft mit Wasserdampf. Eine Reihe von Untersuchungen, insbesondere die Aschenbrandts erweisen, daß die Sekretion der Nasenschleimhaut nervöser Steuerung unterliegt und daß speziell der Ramus sphenopalatinus des N. trigeminus die Absonderung anregt. Es ist m. E. außerordentlich wahrscheinlich, daß die der Hydrorrhoe zugrunde liegende paroxysmale Steigerung dieser Sekretion durch neurosekretorische Einflüsse bedingt ist und der vasomotorische Schnupfen als Organneurose der Nase analog etwa dem Asthma bronchiale aufzufassen ist.

Ich habe wiederholt gesehen, daß solche Individuen mitunter eine auffallende Empfindlichkeit der Nasenschleimhaut gegenüber stärkerer Kälte zeigen. Sie bekommen offenbar infolge eines temporären Schwellungszustandes der Schleimhaut keinen Atem durch die Nase und sind zur Mundatmung genötigt, sobald sie intensiverer Kälte ausgesetzt sind; gleichzeitig wird eine mehr oder minder reichliche Menge wässrigen Sekretes produziert. Es ist leicht begreiflich, daß die schmalnasigen leptoprosopen Menschen schon bei leichter Schwellung der Muscheln die Nase verlegt haben und deshalb, wie Siebenmann bemerkt, viel öfter den Nasenarzt wegen adenoider Vegetationen konsultieren als die breitnasigen Chamaeprosopen. In solchen Fällen wäre auch die Entfernung der unteren Nasenmuschel von Vorteil. Die Breitstirnigen und Breitnasigen, die Chamaeprosopen dagegen sollen nach dem genannten Forscher eine konstitutionelle Disposition zur atrophischen Rhinitis, zur Ozaena, besitzen.

**Rhinitis fibrinosa.** Eine besondere konstitutionelle Disposition liegt ferner gewissen Fällen von Rhinitis fibrinosa zugrunde. Bekanntlich hat man in der Mehrzahl dieser Fälle den Diphtheriebacillus als ätiologischen Faktor kennen gelernt, wir haben aber hier andere, seltene, mit Diphtherie in keinem Zusammenhang stehende Fälle vor Augen. So beschreibt Gossage eine Familie, in welcher mindestens vier Generationen hindurch mehrere männliche und weibliche Mitglieder an einer von Geburt an bestehenden, das ganze Leben anhaltenden und von keiner weiteren Gesundheitsstörung begleiteten fibrinösen Sekretion aus der Nase litten. Ausstriche des Exsudates zeigten polynukleäre Leukozyten in einem Netzwerk von Fibrin. Bakteriologisch wurden allerhand Mikroben aber keine Diphtherie- und Pseudodiphtheriebazillen nachgewiesen.

**Habituelles Nasenbluten.** Eine exquisite, oft familiäre konstitutionelle Veranlagung ist ferner für das habituelle Nasenbluten zu supponieren. Es handelt sich da nicht um die symptomatische Epistaxis bei Blut- und Gefäß-erkrankungen, bei Leber- und Nierenleiden u. a. sondern um sonst völlig gesunde Menschen, die entweder nach geringer Veranlassung, nach starkem Schnauben, nach körperlicher Anstrengung oder aber ohne jedes auslösende Moment mehr oder minder heftiges und profuses Nasenbluten zu bekommen pflegen. Daß eine derartige Epistaxis im Sinne einer vikariierenden Menstruation auftreten kann, daran ist wohl nicht zu zweifeln (vgl. Keitler, Bab). In der Regel handelt es sich bei dem habituellen Nasenbluten um Lymphatiker bzw. Arthritiker. Nicht selten sieht man, daß solche Individuen besonders leicht auf geringfügige Traumen, auf einen leichten Stoß oder Schlag mit „blauen Flecken“, mit Hämatomen reagieren. Die Erklärung für die degenerative Veranlagung zum Nasenbluten scheint mir, zum Teil wenigstens, in der Herabsetzung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes zu liegen, wie sie als Zeichen einer abnormen Konstitution bei den verschiedensten Anomalien der inneren Sekre-

tion und bei Individuen mit Status degenerativus angetroffen wird (J. Bauer und M. Bauer-Jokl). Ist es doch auffallend, daß gerade bei allen denjenigen Erkrankungen, in deren Symptomenkomplex auch Neigung zu Epistaxis figuriert, eine verminderte Gerinnbarkeit des Blutes vorkommt. Ich führe nur an die Hämophilie, den Morbus maculosus Werlhofii (Steiger), verschiedene Formen von Anämie, Nephritis und mannigfache Lebererkrankungen. Daneben mag eine besondere Vulnerabilität der Gefäße eine Rolle spielen, die vielleicht zu der verminderten Gerinnungsfähigkeit gewisse Beziehungen hat. Die degenerative Gerinnungsverzögerung ist, wie ich an anderer Stelle ausgeführt habe, wahrscheinlich ebenso wie die Hämophilie auf eine fermentative Anomalie, auf eine mangelhafte gerinnungbefördernde Kraft der Blut- und Gefäßendothelzellen zurückzuführen. Eine Anomalie des Gefäßendothels würde also eine gleichzeitige abnorme Zerreiblichkeit des Gefäßes unserem Verständnis wohl näherbringen. Die Erörterung der Frage, ob und warum gerade der sog. Locus Kießelbach immer die blutende Stelle darstellt, fällt außerhalb des Bereiches unserer Fragestellung.

**Tonsillitis.** Die Neigung lymphatischer Individuen zu Tonsillitiden ist so allgemein und auffallend, daß immer wieder von einzelnen Autoren, in letzter Zeit besonders von Päßler, der Spieß umgedreht wurde und die chronische Infektion der Tonsillen (sowie der nasalen Nebenhöhlen, ferner die Caries dentium und Alveolarpyorrhoe) als Ursache der krankhaften Diathese angesehen und eine konstitutionelle Anomalie hierbei gelegnet wurde. Wir wollen die Existenz eines Circulus vitiosus ohne weiteres zugeben, in dem Sinne, daß eine chronische Tonsillitis gewisse durch den Status lymphaticus gegebene Krankheitsbereitschaften mehr oder minder erhöht; eine primäre Konstitutionsanomalie zu leugnen geht aber schon deshalb nicht an, weil sonst die besondere oft familiäre Neigung gewisser Individuen zu Anginen unerklärt bliebe, weil die generelle Schwellung der lymphatischen Apparate auch fernab vom Entzündungsherd unverstündlich und das familiäre und hereditäre Vorkommen der Diathesen unserer Einsicht entrückt wäre. Päßlers Standpunkt hat ja von berufenster Seite eine Ablehnung erfahren.

**Stimmritzenkrampf.** Der bei Kindern nicht seltene, in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle mit Rachitis kombinierte „Stimmritzenkrampf“ (Spasmus glottidis) ist aller Wahrscheinlichkeit nach auf eine hypoparathyreotische Konstitutionsanomalie bzw. auf eine dieser Anomalie entstammende, unter Umständen verhängnisvolle Insuffizienz der Epithelkörperchen zurückzuführen. Wahrscheinlich disponiert eine derartige Konstitutionsanomalie auch zu den gelegentlich bei Erwachsenen beobachteten Glottiskrämpfen, wie sie mitunter sogar zu plötzlichen Todesfällen lymphatischer Individuen (Laub, A. Paltauf) führen können.

Worin die eigenartige Lokalisation determinierende konstitutionelle Anomalie in den seltenen Fällen von intermittierendem angioneurotischen Glottisödem zu suchen ist, läßt sich kaum sagen. Jedenfalls wird man aber eine solche in den z. B. von Neuda und von Ortner beobachteten Fällen von Quinckeschem Ödem annehmen müssen. Gerade die tödlich verlaufenden Fälle von intermittierendem Glottisödem wurden wiederholt bei mehreren Familienmitgliedern beobachtet (Sträubler, Port). O. Meyer fand bei einem Mann, der im Anschluß an eine Typhusschutzimpfung infolge von Glottisödem erstickt war, einen ausgesprochenen Status thymicolymphaticus.

Welche Rolle der Larynx als Locus minoris resistentiae für die Lokalisation organischer Veränderungen spielt, ist bekannt. Wolff bemerkt z. B. be-

züglich der primären Kehlkopftuberkulose, daß sie nur derjenige bekommt, der immer leicht an diesem Organ erkrankte oder dieses im Beruf zu viel oder falsch brauchte. Mir selbst ist ein Opersänger, der an einer Lues laryngis und ein Schauspieler, der an einem Kehlkopfkrebs zugrunde ging, bekannt. v. S z o n t a g h erwähnt ein Zwillingpaar, das zur selben Zeit und unter ganz identischen Symptomen an einem Kehlkopfpapillom erkrankt ist. L. S t e i n sah eine Pachydermie des Kehlkopfes bei Vater und Sohn sich entwickeln.

**Chronische Pharyngitis und chronische Bronchitis.** In der Pathogenese der chronischen Pharyngitis und besonders der chronischen Bronchitis ist gleichfalls ein konstitutioneller Faktor in Rechnung zu ziehen, der von französischen und englischen Autoren in der gichtischen Diathese, im Arthritismus bzw. Neuroarthritismus gesucht wird. Da wir heute diese Zustände mit der Konstitutionsanomalie des Lymphatismus zum größten Teile identifizieren, müssen wir eine ganze Reihe der verschiedenen erörterten Affektionen der oberen Luftwege auf eine und dieselbe konstitutionelle Disposition zurückführen, die offenbar je nach der Verschiedenheit feinerer, detaillierterer konstitutioneller Faktoren und je nach der Beschaffenheit mannigfacher auslösender Bedingungen bald zu der einen, bald zu der anderen Erkrankungsform, oft in ein und derselben Familie führt. v. M ü l l e r weist mit folgenden Worten auf die in Deutschland zweifellos unterschätzte Bedeutung dieser Verhältnisse hin: „Daß aber Heufieber, Hydrorrhoea nasalis, Bronchialasthma, chronisch pseudomembranöse Bronchitis und wohl auch der eosinophile Katarrh in eine Gruppe zusammengehören, als deren wichtigste Ursache eine ererbte (neuropathische?) familiäre Disposition, also wenn man es so nennen will, eine Diathese oder eine Konstitutionsanomalie anzusehen ist, kann nicht bezweifelt werden. Wiederholt habe ich diese Erkrankungen der Luftwege bei den Angehörigen solcher Familien beobachtet, in denen auch die wirkliche Gicht, die Migräne oder der Diabetes vorkamen, so daß also ein Zusammenhang kaum von der Hand gewiesen werden kann. Die familiäre „arthritische Diathese“ dürfte eine größere Beachtung verdienen, als ihr in Deutschland gewöhnlich zugestanden wird.“ Eine klassische derartige Beobachtung stammt von P e s c a t o r e. Es handelt sich um eine Kombination von Heufieber, Asthma, Gicht, Migräne und angioneurotischen Ödemen in ein und derselben Familie. Auch F e e r erkennt die disponierende Rolle des Neuroarthritismus bei der chronischen Bronchitis der Kinder an.

Die spezielle Form der Erkrankung im Bereiche des Respirationsapparates wird bei gegebener lymphatisch-arthritischer Disposition offenbar von verschiedenen Nebenumständen und von gewissen Differenzen in den Partialkomponenten der allgemeinen Konstitutionsanomalie diktiert. So wird bei gegebener genereller Disposition ein dem Wind, Staub und Rauch besonders ausgesetztes oder dem Alkohol fröhndes Individuum in der zweiten Lebenshälfte am ehesten an einer gewöhnlichen chronischen Bronchitis, an einem catarrhe sec (L a ë n n e c) erkranken<sup>1)</sup>, während ein besonders nervöser und reizbarer Lymphatiker, dessen Epithelkörperchen etwa noch knapp an der untersten Leistungsgrenze des Normalen arbeiten, eher für ein Asthma bronchiale disponiert erscheint<sup>2)</sup>; ein Dritter, bei welchem die dem Lymphatismus eigene Neigung zu exsudativen Prozessen, die „exsudative Diathese“ neben allgemeiner

<sup>1)</sup> Eine entschiedene Disposition zur gewöhnlichen trockenen chronischen Bronchitis wird zweifellos auch durch den endemischen Kropf bedingt und zwar nicht etwa nur in jenen Fällen, in denen die Atmung durch den Kropf mechanisch behindert wird (B a u e r, Beihefte z. Med. Klin. 1913, H. 5, S. 143).

<sup>2)</sup> Vgl. weiter unten.



Neuropathie besonders im Vordergrund steht, wird etwa am ehesten Chancen haben an einem eosinophilen Katarrh oder einer pituitösen Bronchitis zu erkranken. Allen Formen gemeinsam ist aber eine gewisse Organminderwertigkeit, eine „*débilité bronchique*“ (Florand, François und Flurin), welche nach diesen Autoren auch im krankheitsfreien Intervall vor allem an der Hyperästhesie der Schleimhaut gegenüber Kälteeinfluß erkannt werden kann.

**Bronchitis pituitosa und eosinophiler Katarrh.** Die mit großen Mengen dünnen schleimigen Sputums einhergehenden chronischen Bronchitiden, die Fälle von sog. Bronchitis pituitosa (Laënnec), stellen ebenso wie der von F. A. Hoffmann und von Teichmüller beschriebene eosinophile Katarrh Übergänge von der gewöhnlichen chronischen Bronchitis zum Asthma bronchiale dar. Bei der pituitösen Bronchitis bilden die gelegentlich vorkommenden schweren Anfälle von Atemnot das Bindeglied, welches auch die Bezeichnung Asthma humidum rechtfertigt; beim eosinophilen Katarrh, der von Teichmann selbst als rudimentäres Asthma bezeichnet wird, sind es die zahlreichen eosinophilen Zellen des Sputums. Gewisse Fälle von eosinophilem Katarrh stellen lediglich Anfangsstadien eines späteren Asthma bronchiale dar. Auch v. Strümpell hebt es besonders hervor, wie verwischt die Grenzen zwischen Bronchialasthma und diffuser Bronchiolitis sind, zumal da beide Zustände unzweifelhaft miteinander kombiniert vorkommen können („Bronchiolitis asthmatica“).

Daß bei der Entstehung der Bronchitis pituitosa hauptsächlich nervöse Einflüsse von Bedeutung sind, nimmt schon v. Müller auf Grund der vorliegenden klinischen Erfahrungen an. So hatte z. B. v. Strümpell den Symptomenkomplex der pituitösen Bronchitis in einem Falle von Tuberkulose der retrobronchialen Lymphdrüsen mit Einbettung des einen Vagus beobachtet und auf die Vagusschädigung die massige Expectoration zurückgeführt. v. Müller erwähnt einen Fall von akuter schwerer Polyneuritis mit Vagusbeteiligung (Tachykardie), bei dem die bestehende abundante Bronchialsekretion gleichzeitig mit dem Rückgang der Polyneuritis und speziell mit dem Absinken der Pulsfrequenz sistierte. Die von demselben Autor hervorgehobene Kombination der Bronchitis pituitosa mit Myasthenie spricht gleichfalls für die Beteiligung nervöser Faktoren an ihrer Entstehung und leitet uns vielleicht zu späteren Erörterungen über, die sich mit der Bedeutung der hypoparathyreotischen Konstitutionsanomalie als disponierenden Momentes für die Erkrankung an Bronchialasthma beschäftigen sollen. Sind doch Beziehungen zwischen Myasthenie und Blutdrüsen system überaus wahrscheinlich (Lundborg, Chvostek, Markeloff, Tobias u. a.).

**Asthma bronchiale.** Das Asthma bronchiale, die häufigste und charakteristischste Manifestation des Neuroarthritismus im Bereiche des Respirationstraktes ist, wie dies v. Strümpell treffend ausdrückt, durch eine anfallsweise eintretende diffuse Bronchiolarstenose gekennzeichnet. In welchem Ausmaße ein Bronchialmuskelkrampf oder eine plötzlich einsetzende Schwellung und Exsudation an der Schleimhaut für diese Bronchiolarstenose verantwortlich zu machen ist, das zu erörtern ist hier nicht der Ort. Zweifellos aber ist es, daß zwei Partialkomponenten der lymphatisch-arthritischen Konstitutionsanomalie<sup>1)</sup> das Zustandekommen des Asthmas besonders begünstigen: eine besondere nervöse Reizbarkeit und eine besondere Neigung zur Exsudation.

<sup>1)</sup> Auch v. Neusser verweist auf die häufige Koinzidenz von Asthma und hypoplastischer Konstitution.

Je mehr das Asthma in völlig reiner Form, d. h. in einzelnen scharfen Anfällen mit völlig freien Zwischenzeiten auftritt, desto größer ist die Rolle der neuropathischen Disposition, eine Beobachtung, die schon v. Strümpell gemacht hat. Da die Kontraktion der glatten Muskulatur der Bronchien vom Vagus besorgt wird, haben Eppinger und Heß das Asthma bronchiale unter die Erscheinungsformen der Vagotonie eingereiht. Allerdings war auch schon früher wiederholt das Asthma als eine Neurose des Vagus aufgefaßt worden<sup>1)</sup>. In der Tat zeigen, wie ich mich an einer ganzen Reihe von Fällen überzeugen konnte, Asthmatiker eine besondere Empfindlichkeit gegenüber Pilocarpin und reagieren bemerkenswerterweise, wie ich dies schon früher hervorgehoben habe, oft gerade an ihrem Locus minoris resistentiae, d. i. mit Bronchialsekretion und eventuell rudimentären Asthmaanfällen. Da auch das sympathische Nervensystem bei Asthmatikern mehr oder minder übererregbar zu sein pflegt, ist wohl das Bronchialasthma als Organneurose, d. h. als eine im Bereich des Bronchialsystems lokalisierte krankhafte Manifestation einer generellen Übererregbarkeit des vegetativen Nervensystems anzusehen. Eine derartige Übererregbarkeit kann unter Umständen temporär sein und dann gelegentlich in einem vereinzelt bleibenden Asthmaanfall zum Ausdruck kommen. So habe ich selbst zweimal einen recht typischen, wenn auch nicht intensiven, mit expiratorischer Dyspnoe und trockenen Rasselgeräuschen einhergehenden nächtlichen Anfall von Asthma durchgemacht, und zwar beidemal nach vorausgegangen intensiver psychischer Erregung. v. Strümpell verweist auf symptomatische echte Asthmaanfälle bei sonstigen Leiden des Atmungsapparates, evt. auch eines anderen Organes.

Die Gründe, warum neben der neuropathischen Disposition noch eine besondere Neigung zu exsudativen Prozessen als prädisponierendes Moment für die Entstehung des Bronchialasthma angenommen werden muß (v. Strümpell), sind vor allem das gelegentliche völlige Versagen der Atropintherapie (Pfaundler, Siegel), wie ich es wiederholt beobachtet habe und wie es bei der Annahme einer reinen Vagusreizung unerklärt bliebe, ferner die ebenfalls von v. Strümpell hervorgehobene Beobachtung, daß bei echten Asthmatikern in der Regel psychische Erregungszustände als auslösendes Moment für die Anfälle keine große Rolle spielen. v. Strümpell machte speziell auf die vielfachen anderwärts lokalisierten, an Haut, Schleimhäuten, Periost und Gelenken auftretenden exsudativen Prozesse bei Asthmatikern oder bei Familienmitgliedern Asthmatischer aufmerksam, wie sie in ihrer Gesamtheit das klinische Bild der Czerny'schen exsudativen Diathese repräsentieren. So erwähnt er einen von H. Curschmann beobachteten Fall, wo in auffallendster Weise Anfälle von echtem Bronchialasthma mit Anfällen von typischer Colica mucosa miteinander abwechselten. Ich selbst habe an anderer Stelle<sup>2)</sup> einen Fall mitgeteilt, in welchem wiederholt prämenstruell typische Asthmaanfälle mit Colica mucosa kombiniert auftraten. Es sei hier die Krankengeschichte des Falles in kurzen Zügen wiedergegeben.

<sup>1)</sup> Trotz alledem und obwohl ich ihn vorher schon brieflich auf das völlig Unstatthafte seines auch bei anderen Gelegenheiten geübten Vorgehens aufmerksam machte, spricht von Dziembowski von seiner Theorie vom vagotonischen Ursprung des Asthma bronchiale auf dem Boden einer primären Organschwäche. Bei der heutigen Überflutung der medizinischen Wochenschriften mit ephemeren Publikationen und dem leider immer mehr üblichen hastigen und oberflächlichen Literaturstudium pflegt ein Vorgehen wie das von Dziembowski den von ihm erhofften Erfolg tatsächlich zu haben und historische Fälschungen können durch Jahre hinaus ihre Spuren hinterlassen.

<sup>2)</sup> Deutsche Archiv f. klin. Med. **107**, 64. 1912. (Fall 35).

Das 27jährige Kinderfräulein O. M. litt seit ihrer Übersiedlung nach Innsbruck (vor etwa einem halben Jahr) an allmonatlich und stets prämenstruell auftretenden typischen Asthmaanfällen mit expiratorischer Dyspnoe, Lungenblähung und Sekretion eines zähen, reichlich eosinophile Zellen enthaltenden Sputums. Während dieses 2—3 Tage anhaltenden Zustandes intensiver Kopfschmerz und heftige Schweißausbrüche. Pat. suchte jedesmal bei Beginn der ihr bald wohlbekanntesten Erscheinungen die Klinik auf. Zweimal bestanden nun gleichzeitig mit dem Asthmaanfall kolikartige Schmerzen im Abdomen und Rectum, die mit der Entleerung von 12 rein schleimigen, flüssigen Stühlen binnen 24 Stunden einhergingen. Die ersten Symptome des Asthma treten stets nachts auf, mit Einsetzen der Menses sind alle Krankheitserscheinungen vorüber.

Als Zeichen einer neuropathischen Konstitution besteht bei der Pat. Herabsetzung der Corneal-, Fehlen des Rachenreflexes, Steigerung der Sehnen-, Bauchdecken- und Plantarreflexe, Dermographismus, Aschnersches Pulsphänomen und perimammilläre Hypästhesie. Im Blute Mononukleose (33,3%) und Eosinophilie (8,6%) bei 6600 Leukozyten.

Auf Pilocarpin (0,007 g) reagiert Pat. im anfallsfreien Intervall sehr intensiv, insbesondere aber auch mit dem Auftreten zahlreicher trockener Rasselgeräusche über der ganzen Lunge, die nach wenigen Stunden wieder schwinden. Auf Adrenalin reagiert Pat. gleichfalls mit den charakteristischen Symptomen (ohne Glykosurie), allerdings nicht so intensiv wie auf Pilocarpin. Atropin kuptiert in kürzester Zeit die Asthmaanfalle und die abdominalen Krämpfe.

Im vorliegenden Falle ist schon mit Rücksicht auf die prompte Wirkung des Atropins die nervöse Genese beider Manifestationen äußerst wahrscheinlich — es handelt sich offenbar um eine gleichzeitige Neurose des Bronchialsystems und des unteren Darmabschnittes. Übrigens sind wohl auch die intensiven Kopfschmerzen und Schweißausbrüche während der Anfälle als Erscheinungen einer exsudativen oder vielmehr sekretorischen Neurose aufzufassen. In anderen Fällen mögen, wie dies auch v. Strümpell hervorhebt, mehr autochthone, von den Erfolgsorganen selbst ausgehende exsudative Prozesse in Betracht kommen. Es kann übrigens keinem Zweifel unterliegen, daß primäre Reizzustände des steuernden Nervenapparates eine gewisse Umstimmung und erleichterte Ansprechbarkeit im Erfolgsorgan zur Folge haben, die später zu selbständigen, von nervösen Einflüssen nur bedingt abhängigen Krankheitsprozessen führen kann.

Es scheint noch ein dritter Faktor, der sich neben der nervösen und exsudativen Komponente der lymphatisch-arthritischen Konstitutionsanomalie einfügt, ein disponierendes Moment für die Entwicklung eines Bronchialasthmas abzugeben: eine gewisse Insuffizienz der Epithelkörperchen. Nur zum Teil dürfte sich dieser Faktor mit dem von Januschke hervorgehobenen Kalziummangel des Organismus decken.

Wir wissen heute, daß für die Tetanie eine allgemeine Übererregbarkeit auch des vegetativen Nervensystems charakteristisch ist (Falta und Kahn), daß bei Tetanie gelegentlich auch Kämpfe im Bereich der glatten Muskulatur vorkommen (Ibrahim) und daß in manchen Fällen krampfartige Zustände der Bronchialmuskulatur das erste manifeste Symptom einer bis dahin latenten Tetanie darstellen können (R. Lederer). Dieses von Lederer als Bronchotetanie bezeichnete Krankheitsbild befällt allerdings vorwiegend Kinder, die schon deutliche Symptome der Spasmophilie aufweisen. Wenn nun auch Lederer in der durch den Bronchospasmus unter Umständen bedingten Atelektase des Lungengewebes und ihren Folgen ein scharfes Unterscheidungsmerkmal gegenüber dem Bronchialasthma erblicken will, so hat doch Rietschel demgegenüber mit vollem Recht darauf hingewiesen, daß die Atelektasenbildung kein prinzipielles Unterscheidungsmerkmal bilden könne und nur eine sekundäre Folge schwerer Bronchotetanie darstelle. Rietschel hält geradezu gewisse

Fälle von Asthma und asthmatischer Bronchitis im Säuglingsalter für eine Bronchotetanie und nimmt an, daß etwa leichte Infektionen der Bronchien eine gewisse lokale Disposition zur Manifestation einer latenten Tetanie darstellen.

Ich halte es für wahrscheinlich, daß ähnliche Verhältnisse auch beim Erwachsenen in Betracht kommen und daß, wenn auch nicht von latenter oder gar manifester Tetanie die Rede sein muß, doch ein „epithelkörperchenschwaches“ Individuum *ceteris paribus* eher ein Bronchialasthma bekommen wird als ein „epithelkörperchenstarkes“. Wir haben auch einige Anhaltspunkte für diese Annahme. So macht v. Strümpell auf den im asthmatischen Anfall vorkommenden Glottisspasmus aufmerksam, ein exquisit spasmophiles Symptom, das bei hypoparathyreotischen Zuständen nicht selten beobachtet wird (v. Frankl-Hochwart, Pineles). West hebt die Kombination von Epilepsie mit Asthma hervor und erwähnt einen Fall Salters, in welchem Asthmaanfalle als epileptisches Äquivalent mit der gewöhnlichen Aura auftraten und mit typischen epileptischen Anfällen alternierten. Bezüglich der Beziehungen der Epilepsie zur Tetanie bzw. zu den Epithelkörperchen sei hier nur auf das im Kap. IV S. 187 Dargelegte verwiesen. Der wichtigste Punkt aber ist die Kombination von Bronchialasthma mit ausgesprochener Tetanie, wie sie der folgende Fall darstellt.

Der 25jährige Hausdiener K. J. sucht die Wiener Poliklinik (Prof. Mannaberg) auf, weil die Asthmaanfalle, an denen Pat. schon seit der Kindheit zu leiden hat, in letzter Zeit häufiger geworden sind. Sie pflegen besonders im Winter alle 14 Tage aufzutreten, kommen meist nachts und werden in ganz charakteristischer Weise beschrieben. Vor 3 $\frac{1}{2}$  Jahren litt Pat. an typischer Tetanie. Die Krämpfe befielen Arme und Beine. Objektiv besteht leichte Dyspnoë und Cyanose, eine rachitische Deformierung des Thorax und Lungenblähung. Besonders im Expirium reichliche trockene Rasselgeräusche. Die Nasenatmung ist behindert. Pat. leidet viel an Schnupfen und wurde deshalb mehrfach in der Nase operiert. Intensives Chvosteksches Phänomen, derart, daß bei Bestreichen der Wange mit dem Hammergriff unterer und mittlerer Facialisat zucken. Drüsen am Hals. Als Zeichen einer neuropathisch-degenerativen Konstitution findet sich weiters Fehlen der Corneal- und Rachenreflexe, lebhafteste Steigerung der Sehnen-, Periost- und Bauchdeckenreflexe, Aschnersches und Erbensches Pulsphänomen, respiratorische Irregularität des Pulses, Andeutung des vagotonischen Pupillenphänomens (Somogyi), sehr labile Herzaktion und Hypotonie. Im Röntgenbild vergrößerte Lungengfelder, beiderseits vergrößerte Hilusdrüsen.

Die überstandene Rachitis des Patienten fügt sich zwanglos in das Bild der hypoparathyreotischen Konstitutionsanomalie und mag nebenbei durch die eigentümliche Deformierung des Brustkorbes ein weiteres lokal disponierendes Moment zur Entwicklung eines Bronchialasthmas abgeben haben. Es scheint, daß man bei entsprechender Beachtung Symptome einer latenten Tetanie nicht so ganz selten bei Asthmatikern wird nachweisen können. Einen ganz analogen Fall wie den eben erwähnten beschreibt Curschmann. Ein 32-jähriger Landwirt leidet seit 3 Jahren an Bronchialasthma und leichten, abortiven „tetanoiden“ Anfällen in den Armen. Das Chvosteksche und Erbsche Phänomen sind positiv. Auf Kalziumbehandlung schwinden gleichzeitig das Asthma und die tetanischen Symptome. Curschmann selbst faßt den Fall als Bronchotetanie auf. Vor vielen Jahren hatte schon v. Neusser einen Fall von Bronchialasthma mit Chvostekschem und Erbschem Phänomen als isolierten tetanischen Zwerchfellkrampf angesprochen.

Neben der durch besonderes Hervortreten der nervösen, exsudativen und hypoparathyreotischen Komponente präziser determinierten lymphatisch-arthritischen Konstitutionsanomalie kommen in der Pathogenese des Bronchialasthmas vielfach noch auslösende Momente in Betracht, die zum

Teil wenigstens gleichfalls der anomalen Konstitution ihren Ursprung verdanken.

Da sind in erster Linie gewisse anaphylaktische oder besser idiosynkrasische Phänomene zu nennen, indem manche Individuen auf den Genuß bestimmter Nahrungsstoffe, vor allem auf Hühnereiweiß (Moro, Kößler) und verschiedene Früchte mit Asthmaanfällen reagieren, wie ja der Bronchospasmus und die Lungenblähung den anaphylaktischen Shock kennzeichnen. Hierher scheint auch die oft ganz merkwürdige und absonderliche Empfindlichkeit gewisser Asthmatiker gegenüber ganz bestimmten, individuell vollkommen differenten Agentien zu gehören. So berichtet Trousseau über Patienten, bei denen die Anwesenheit von Maisstroh, der Geruch von Hanf, gewissen Drogen oder Blumen die Einatmung von Haferstaub oder gar der Aufenthalt in einer ganz bestimmten Gegend oder Stadt Asthmaanfalle auslöste. Einer meiner Kranken bekommt Anfälle bei dem Geruch von Pelzwerk und frischer Druckerschwärze. Auch bei zwei anderen Patienten, die von Beruf Kürschner sind und um das 40. Lebensjahr an Asthma erkrankten, werden die Anfälle durch Manipulieren mit Pelzen, ja selbst durch das Betreten des Magazins ausgelöst. Besche hat in letzter Zeit auf die Bedeutung solcher konstitutioneller Überempfindlichkeiten namentlich gegenüber tierischem Eiweiß („Pferdeasthma“) bei Asthmatikern hingewiesen und sie auf Anomalien des Eiweißstoffwechsels zurückführen wollen. Vielfach sind da allerdings rein psychische Momente maßgebend (M. Saenger). Hier ist auch das sog. Heuasthma einzureihen.

Bekannt ist es, daß Asthmaanfalle bei vorhandener Disposition reflektorisch von der Nase, dem Rachen, den Tonsillen, vom Magen-Darmtrakt und vom Genitale ausgelöst werden können. Allerdings rechtfertigt dieser Umstand durchaus nicht das Asthma bronchiale als Reflexneurose zu definieren, wie dies z. B. Siegel tut. In ähnlicher Weise sollen auch intumeszierte Bronchialdrüsen durch Druck auf den Vagus Asthmaanfalle reflektorisch hervorrufen können (Siegel). Die von Chelmoński bei Asthmatikern so häufig gefundene Vergrößerung der Bronchialdrüsen, wie auch ich sie wiederholt gesehen habe (vgl. den oben angeführten Fall), dürfte als Teilerscheinung des generellen Lymphatismus zu deuten sein, da sich auch anderwärts Drüsenschwellungen vorfinden, vor allem aber dürfte sie in den meisten Fällen mit tuberkulösen Herden in der Lunge zusammenhängen. Ein meist geringfügiger Lungenprozeß bedingt eine konditionelle Organminderwertigkeit und gibt deswegen häufig bei gegebener sonstiger Disposition den letzten Anstoß zur Entwicklung des Asthmas. Unsere folgenden Ausführungen werden es erklären, warum die asthmatischen Lungentuberkulosen meist einen relativ benignen Verlauf nehmen und ausgesprochene Neigung zu fibröser Induration erkennen lassen.

Während in der Regel das familiär-hereditäre Moment beim Bronchialasthma in der Weise zum Ausdruck kommt, daß dieses mit den verschiedenen anderen Manifestationen des Neuro-Arthritismus in ein und derselben Familie alterniert, sind doch auch Fälle bekannt, wo eine direkte Vererbung des Asthmas bzw. der Disposition zum Asthma von den Eltern auf die Kinder beobachtet wurde. Ein solches Vorkommnis veranschaulicht z. B. der folgende Fall, der insbesondere auch die anderweitigen degenerativen Anomalien der Konstitution bei Asthma bronchiale illustriert.

Ein 15jähriges, kleines, schwächliches Mädchen wird von ihrer Mutter an die Poliklinik des Prof. Mannaberg gebracht, weil sie seit einem im 3. Lebensjahr überstandenen Keuchhusten an ganz typischen Asthmaanfällen leidet. Das Mädchen zeigt einen ausgesprochenen Infantilismus und Status lymphaticus und dabei als objektives Zeichen ihres Asthmas eine Lungenblähung. Der Thorax ist faßförmig gewölbt, das Zwerchfell

herabgedrängt, die Herzdämpfung überlagert. Das Mädchen ist noch nicht menstruiert, hat keine Behaarung in pube und in axilla, hat einen Spitzbogengaumen, große Tonsillen und vergrößerte Zungenfollikel sowie eine ausgesprochene Scapula scaphoidea. Blasser Hautfarbe, Eosinophilie im Blute.

Der Vater der Patientin hatte nun gleichfalls an Bronchialasthma gelitten und zwar schon in seinem 6. Lebensjahr. Später wurde er geisteskrank und starb mit 37 Jahren in der Irrenanstalt.

Die Deutung des Falles ist offenbar die, daß bei bestehender hereditärer und auch sonstiger konstitutioneller Disposition das Stadium nervosum des Keuchhustens (Hamburger) die Entwicklung des Asthmas begünstigte bzw. auslöste.

Sehr interessant sind die Beobachtungen über asthmatische Zwillingsbrüderpaare, wie sie Trousseau und Siegel beschreiben. In beiden Beobachtungen wurden stets beide Brüder gleichzeitig von ihren Anfällen befallen. So erzählt Siegel von seinen Patienten folgende Begebenheit, die sich gelegentlich eines Aufenthaltes im Riesengebirge ereignete. In der ersten Nacht erleidet der eine Bruder einen Anfall und, während er im Bette aufsitzt, hört er bereits das Pfeifen in der Brust seines noch schlafenden Bruders, der bald darauf mit einem Anfall erwacht. Bronchospastische Zustände können auch in einer mehr chronischen Form in Erscheinung treten und unter dem Bilde einer hartnäckigen trockenen chronischen Bronchitis mit Atembeschwerden und Beklemmungsgefühl verlaufen. Bei Kriegsteilnehmern ist dieses Krankheitsbild etwas durchaus Häufiges und wurde mit Rücksicht auf die offenkundige konstitutionelle Grundlage von v. Jagić als „konstitutioneller Bronchospasmus“ beschrieben. Durch Adrenalin läßt sich der Spasmus temporär beseitigen.

**Bronchitis muco-membranacea.** Eine besondere, in der Konstitution begründete Disposition ist zweifellos auch in jenen seltenen Fällen von muco-membranöser Bronchitis anzunehmen, an welcher gewisse Individuen Jahrzehnte hindurch anfallsweise zu leiden haben, indem sie unter heftiger Dyspnoe und krampfhaftem Husten — Huchard spricht von „Colique bronchique“ — eventuell unter begleitender Hämoptoë schleimig-fibrinöse Ausgüsse der kleinen und kleinsten Bronchialverzweigungen expektorieren. Es scheint hier die konstitutionelle Neigung zur Exsudation und speziell zur Bildung von Pseudomembranen als Teilerscheinung der generellen Konstitutionsanomalie ganz besonders im Vordergrund zu stehen. So berichtet Bruhl über eine Kranke, die gleichzeitig an pseudomembranöser Bronchitis und ebensolcher Dysmenorrhoe litt.

Es ist nur selbstverständlich, wenn die gleiche Beschaffenheit der Konstitution, wie sie zur chronischen Bronchitis und zum Bronchialasthma disponiert, auch bei den Folgezuständen dieser angetroffen wird, und naheliegend, daß bei solchen Folgezuständen die der lymphatisch-arthritischen Konstitution eigene Neigung zu Bindegewebsproliferation mit Atrophie des Parenchyms gegenüber der Neigung zur Exsudation erheblich in den Vordergrund tritt.

**Bronchiectasie.** So macht Stoerk auf den Zusammenhang zwischen Lymphatismus und Bronchiectasie aufmerksam. In den tieferen Luftwegen lokalisierte Bronchitiden sollen bei Lymphatikern häufiger zu Bindegewebsproliferation um die befallenen Gebiete und im Anschluß daran zu Bronchiectasie führen als bei Nichtlymphatikern<sup>1)</sup>. v. Hansemann führt eine Hypoplasie des elastischen Gewebes in den Bronchien als disponierendes Moment in der Pathogenese der Bronchiectasie an.

<sup>1)</sup> Zirkumskripte Bronchiectasien können übrigens im Sinne einer kongenitalen Anomalie auch durch Hypoplasie eines Lungenabschnittes bedingt sein.

**Bronchiolitis fibrosa obliterans.** Hierher gehören auch die nicht häufigen, zuerst von Lange beschriebenen Fälle von sog. Bronchiolitis fibrosa obliterans, die wegen ihrer knötchenförmigen Granulationen am Obduktionstisch in der Regel für Miliartuberkulose gehalten werden, wofern man nicht das Fehlen der Knötchen in anderen Organen berücksichtigt. Die Erkrankung kann unter hochgradiger Atemnot und Zyanose bei negativem Herzbefund, unter Lungenblähung und katarrhalischen Symptomen an der Lunge in ganz akuter Weise zum Tode führen und dadurch schon klinisch den Verdacht einer Miliartuberkulose erwecken. Diese in manchen Fällen durch Einatmung ätzender Dämpfe hervorgerufene, mitunter aber auch ohne besondere Veranlassung auftretende, sehr ernste Erkrankung ist durch eine Wucherung des peribronchialen und periarteriellen Bindegewebes charakterisiert, die neben einer Exsudation an der Bronchialschleimhaut in Erscheinung tritt. A. Fraenkel nimmt Übergänge und Mischformen zwischen Asthma bronchiale sowie fibrinöser Bronchitis und der obliterierenden fibrösen Bronchitis an. Das pathologisch-anatomische Substrat dieser offenbar primär vorkommenden Erkrankung (vgl. Dunin-Karwicka) findet sich nach Hart gelegentlich auch sekundär in kleinen Lungenbezirken nach einer fibrinösen Pneumonie. Nach diesem Autor bestehen fließende Übergänge von der isolierten Bronchitis fibrosa obliterans nicht nur zu lobulären bronchopneumonischen Obliterationen des Alveolarlumens sondern auch zu den in Induration ausgehenden lobären fibrinösen Pneumonien.

**Lungensklerose.** Der Grund für den gelegentlichen Ausgang einer Pneumonie in Induration wurde zwar in mangelhafter Restitution des zugrunde gegangenen Epithels, in der Obliteration zahlreicher interstitieller Lymphbahnen, in Pleuraverwachsungen oder in besonderen Eigenschaften des spezifischen Erregers gesucht, zweifellos muß aber ein hierzu disponierendes Moment auch in der Konstitution des betreffenden Individuums selbst gelegen sein. Ob und inwieweit auch da die der lymphatisch-arthritischen Konstitutionsanomalie eigentümliche Tendenz zur Fibrose eine Rolle spielt, darüber fehlen bisher Untersuchungen.

Eine Sklerose der Lunge durch Bindegewebswucherung kann ja auch sonst unter verschiedenen Umständen angetroffen werden, so beim Emphysem, in manchen Fällen von Tuberkulose, bei Lues, Pneumokoniose und im Greisenalter. In gewissen Fällen ist diese Bindegewebsproliferation der Besonderheit der exogenen Schädlichkeit bzw. der durch sie hervorgerufenen Konditionsänderung zuzuschreiben (Lues, Pneumokoniose), in anderen dagegen entspringt sie der konstitutionellen Eigenart des Individuums. Gelegentlich der Besprechung der Lungentuberkulose werden wir sehen, daß sie speziell bei lymphatisch-arthritischen Individuen sowie im Senium in dieser fibrös-indurierenden Form zu verlaufen pflegt; Senium und Arthritismus haben übrigens infolge der ihnen gemeinsamen fibrösen Diathese und vor allem Arteriosklerose manche Berührungspunkte und Ähnlichkeiten.

**Lungenemphysem.** Was das Emphysem der Lungen anlangt, so stellt dieses in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle einen Folgezustand der chronischen Bronchitis, insbesondere der trockenen Form derselben, des *catarrhe sec* (Laënnec) dar (v. Müller). Denn in allen Fällen ist das Emphysem auf eine Überdehnung der Lunge und eine durch die länger dauernde Überdehnung hervorgerufene Atrophie des Lungengewebes zurückzuführen. Die chronische Bronchitis führt naturgemäß zu einer solchen Überdehnung, da die schon unter normalen Verhältnissen die Entwicklung des senilen Emphysems bedingende Abnützung der elastischen Fasern durch den gewöhnlichen Gebrauch (Tendelo)

hier mehr oder minder stark gesteigert erscheint. Allerdings ist auch da das Emphysem trotz der im übrigen völlig gleichen Bedingungen nicht eine konstante Folge der chronischen Bronchitis und erfordert also noch eine besondere Disposition, eine besonders geringe Widerstandsfähigkeit der Lunge. Gewiß ist das Emphysem nicht in allen Fällen eine Folge der Bronchitis und manchmal infolge der erschwerten Zirkulation und Expektoration gerade umgekehrt erst die Ursache derselben.

W. A. Freund hat uns, wie wir heute wissen, eine nicht häufige Ursache des Lungenemphysems kennen gelehrt, die von ihm so genannte „starre Dilatation des Thorax“ (vgl. Abb. 56). Die Ursache dieser starren Dilatation ist in der von Freund eingehend beschriebenen eigenartigen gelben Zerfaserung und asbestartigen Degeneration der Rippenknorpel, eventuell mit Einschmelzung und Höhlenbildung sowie mit Verkalkung und knöcherner Einscheidung zu suchen. Diese Veränderung geht mit einer Volumszunahme einher und bedingt infolgedessen eine Fixation des Thorax in Inspirationsstellung und damit eine dauernde Überdehnung der Lunge. Für gewisse Fälle von Emphysem scheint dieser Freundesche Mechanismus der Entstehung trotz mancher Einwendungen (Ribbert) erwiesen (v. Hansemann). Auch zu dieser eigenartigen endogenen Skeletterkrankung muß eine konstitutionelle Disposition vorhanden sein, selbst wenn man eine Überanstrengung der Rippenknorpel durch verschiedene Lungenkrankungen, vor allem durch das Bronchialasthma annimmt (von den Velden). Freund selbst sieht in der von ihm beschriebenen Knorpeldegeneration die Erscheinungen eines prämaturnen Seniums, eine Auffassung, die uns wieder zu der Konstitutionsanomalie des Arthritismus zurückführt. Von den Velden erwähnt auch die im klinischen Bilde öfters hervortretende Adipositas, Zinn die mit der Knorpelverkalkung Hand in Hand gehende Arteriosklerose.

Auch wenn man mit Loeschcke den „runden Rücken“, die geringgradige cervicodorsale Kyphose der Wirbelsäule infolge einer bei älteren Leuten nicht seltenen Spondylitis deformans, oder wenn man mit Hofbauer rein funktionelle Momente als primäre Ursache für die Entwicklung des Lungenemphysems heranzieht, nämlich die durch vertiefte Inspiration bedingte Erhöhung der respiratorischen Mittellage und konsekutive Lungenblähung, wie sie von ihm in exakter Weise festgestellt werden konnte, auch dann wird man eines konstitutionellen disponierenden Faktors nicht entraten können, wenn man sich das zur Loeschckeschen Kyphose disponierende prämaturne Senium der Arthritiker bzw. die zu vertieften Inspirationen veranlassenden „Gelegenheitsursachen“ (Asthma, Bronchitiden, nervöser Lufthunger usw.) vor Augen hält.

Zinn nimmt eine familiäre und vererbare Disposition zum Emphysem an, da es in manchen Familien in mehreren Generationen gehäuft vorkommt.

Von besonderem Werte für die Frage der konstitutionellen Disposition zum Emphysem sind die seltenen Fälle von kindlichem Emphysem, welche, wie Orth ausführt, einen zwingenden Beweis liefern, daß für das Zustandekommen des Lungenemphysems qualitative Abweichungen vom normalen Bau des Lungengewebes in Betracht kommen, und die Annahme außerordentlich stützen, daß ähnliche, wenn auch nicht so hochgradige und morphologisch präzisierbare Anomalien auch im späteren Lebensalter zur Entwicklung eines Emphysems disponieren. So beschreibt Orth den Befund bei einem 44-jährigen Mann mit einer kongenitalen Hypoplasie der linken und einer ebenfalls kongenitalen erheblichen Vergrößerung der rechten Lunge. Die hypoplastische Hälfte war emphysematös und, wie dies in solchen Fällen vorkommt, pigmentarm, „albi-



nistisch<sup>1)</sup>). Es liegt nahe, in derartigen Fällen von Emphysem in hypoplastischen Lungenteilen an eine Schwäche des elastischen Gewebes zu denken (vgl. auch v. Hanse mann 1919), eine Annahme, die neuerdings Plesch für das chronische substantielle Emphysem im allgemeinen gelten lassen will, wiewohl weder in den Fällen Orth's noch auch sonst morphologische Anhaltspunkte hierfür vorliegen. Tendeloo fand sogar, daß das elastische Fasergerüst mancher emphysematöser Lungen außergewöhnlich kräftig entwickelt sein kann.

Eppinger und Heß sahen bei jugendlichen Emphysematikern fast konstant Vagotonie und bringen den durch den erhöhten Vagustonus bedingten erhöhten Tonus der glatten Bronchialmuskulatur auf Grund der erschwerten Expiration und dauernden Blähung der Lunge mit der Entstehung des Emphysems in Zusammenhang. Auch v. Jagić denkt an eine Disposition seiner „Bronchospastiker“ zur Entwicklung eines Lungenemphysems. Jedenfalls können, wie dies auch Stähelin hervorhebt, die dem Emphysem zugrunde liegenden Bedingungskombinationen verschiedener Art sein.

**Arthritische Hämoptysen.** Französische Autoren, vor allem Huchard, treten für die Existenz arthritischer Hämoptysen ein. Es handelt sich in diesen seltenen Fällen um Individuen mit dem ausgeprägten arthritischen Habitus, die mitunter durch Jahrzehnte an wiederholten Hämoptysen zu leiden haben, ohne daß sich eine nachweisbare Erkrankung der Lunge entwickeln würde. Häufig bestand in früheren Jahren intensives Nasenbluten. Tuberkulose, Stauungserscheinungen von seiten des Zirkulationsapparates, Aneurysmen kleiner Gefäße sollen sich in derartigen Fällen ausschließen lassen. Ich entsinne mich einer Dame Ende der 40er Jahre, bei welcher ich mich veranlaßt sah, diese bei uns nicht übliche Diagnose auf Grund reiflicher Überlegung zu stellen. Trousseau berichtet über Frauen, die zu Zeiten der ausbleibenden Menstruation Lungenblutungen bekamen.

Auch von Lungenkongestionen arthritischen Ursprunges ist in der französischen Literatur wiederholt die Rede. Sie manifestieren sich durch kleinsblasiges, krepitierendes Rasseln und pleurales Reiben, das durch Monate und Jahre an ein und derselben Stelle persistieren kann. Meist scheinen diese physikalischen Symptome basal in der Axillarlinie nachweisbar zu sein, Huchard betont jedoch, daß sie überall, gelegentlich auch an den Spitzen vorkommen können. Gegen Tuberkulose spricht die geringe Variabilität der Symptome, der im übrigen völlig befriedigende Gesundheitszustand, das Fehlen von Nachtschweißen, Abmagerung, Husten und Opressionsgefühl sowie vor allem das Milieu mit den mannigfachen Manifestationen des Arthritismus. Mögen auch manche dieser Fälle dennoch tuberkulösen Ursprunges sein und speziell jenen, wie wir später sehen werden, den Arthritismus kennzeichnenden Typus der benignen fibrösen Phthise repräsentieren, so bleiben doch auch nach meiner persönlichen Erfahrung immer noch Fälle übrig, für welche die Auffassung der französischen Forscher zu Recht bestehen mag. Eine gewisse Stütze findet sie auch durch exakte Stoffwechseluntersuchungen A. Mayers, der auf Grund derselben Lungenblutungen mancher Gichtfälle als Äquivalente einer Gichtattacke anzusprechen geneigt ist. Ich selbst beobachtete vor kurzem bei einem Soldaten mit chronischer fibröser Polyarthrit vom Typ Jaccoud, der seine arthritische Veranlagung überdies durch eine Psoriasisruption kundgab, eine mehrere Tage lang sich hinziehende Hämoptyse, für welche weder

<sup>1)</sup> Der „Albinismus“ erklärt sich nach Orth durch die unvollständige expiratorische Entleerung der Luft und die dadurch bedingte Verringerung der eingeatmeten Luftmenge und damit Kohlenstaubzufuhr.

vorher noch nachher der Lungen- und übrige Befund eine genügende Erklärung gab.

**Lungenödem.** Die Neigung zu Lungenödem wird von Stoerk bei Status lymphaticus hervorgehoben, sei es, daß sie im Verlauf einer akuten Erkrankung (Pneumonie) oder spontan in Erscheinung tritt. Bei der Obduktion plötzlich verstorbener Lymphatiker ist wiederholt Lungenödem beobachtet worden (vgl. auch die Fälle S. 326 und 329).

**Pneumonie.** Völlig dunkel ist die Frage, worin die eigentümliche Neigung mancher Individuen begründet ist, zu wiederholten Malen an lobärer croupöser Pneumonie zu erkranken, während andere unter ganz gleichen äußeren Verhältnissen stehende Individuen zeitlebens davon verschont bleiben. Diese individuelle Disposition kommt oft schon im Kindesalter zum Ausdruck. Daß die Veranlagung zur Pneumonie von einer besonderen Körperkonstitution abhängig ist, hält v. Strümpell nicht für gesichert und verweist darauf, daß häufig die kräftigsten und robustesten, nicht selten aber auch zarte und schwächliche Personen an Pneumonie erkranken. Da Pneumokokken in vieler Menschen Mundhöhle oft in virulentem Zustande zu finden sind, da eine Kontagiosität der Erkrankung praktisch kaum eine Rolle spielt, wird man m. E. über gewisse, die Disposition zur Erkrankung an Lungenentzündung bestimmende, konstitutionelle Differenzen in der Säftemischung oder im Aufbau des Lungengewebes nicht hinwegkommen. v. S z o n t a g h sah ein Zwillingpaar an kruppöser Pneumonie sozusagen in ein und derselben Stunde erkranken. Jens Paulsen sah Großvater, Vater und zwei Söhne, die sämtlich in ihrem Habitus ähnlich waren, alle an kruppöser Pneumonie nur der linken Lunge erkranken. Von den beiden Brüdern erkrankte der jüngere zwei Tage nach dem älteren. Klinisch verlief die Erkrankung durchaus gleich und in derselben Zeit. Zugleich mit ihnen erkrankte ein Freund, dessen Erkrankung jedoch einen anderen Verlauf nahm. Paralytiker zeigen nach Rubensohn eine besondere Disposition für Pneumonie.

Stoerk hebt den gelegentlich aber durchaus nicht immer beobachteten ungünstigen Verlauf der Pneumonie bei Lymphatikern hervor, Jehle hingegen sah Kinder mit Status thymicolymphaticus durch eine croupöse Pneumonie nicht besonders gefährdet. Daß für die spezielle Lokalisation der Lungenentzündung ungünstige Ventilationsverhältnisse, eine schlechtere Durchlüftung einzelner Lungenpartien aus den verschiedensten Ursachen maßgebend ist, konnte Engel an Kinderpneumonien feststellen.

**Tuberkulose der Lungen.** Die Tuberkulose der Lungen gehört zu denjenigen Krankheitsbildern, bei welchen heute der konstitutionelle Faktor ihrer Pathogenese bis zu einem gewissen Grade aufgeklärt erscheint. Kaum wurde bei einem zweiten Krankheitsbilde den wechselseitigen Beziehungen zwischen konstitutionellem, konditionellem und rein exogenem Anteil an der Krankheitsentstehung so viel Studium gewidmet. Da es im Rahmen dieser Darstellung undurchführbar erscheint, alle Detailfragen und die historische Entwicklung dieses Problems zu erörtern, so möge gleich eingangs auf die monographische Bearbeitung der Frage durch Schlüter (1905) und das Referat bzw. die Ausführungen von Hart (1910 und 1915) verwiesen sein.

**Die allgemeine Disposition der Lungen.** Es ist eine allgemein bekannte Tatsache, daß die Tuberkulose des Menschen in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle im Bereich der Lungen lokalisiert ist. Ungefähr neun Zehntel aller tuberkulösen Erkrankungen betreffen beim erwachsenen Menschen die Lunge. Mag auch die Feststellung des aërogenen Infektionsweges durch Inhalation

der Krankheitserreger zunächst als eine genügende Erklärung dieser Tatsache erscheinen, so deutet doch eine Reihe von Beobachtungen mit Entschiedenheit darauf hin, daß das Lungengewebe zur tuberkulösen Erkrankung gegenüber anderen Organen ganz besonders disponiert erscheint. Solche Beobachtungen sind vor allem die Ergebnisse der Tierversuche einer ganzen Reihe von Autoren<sup>1)</sup>, die bei den verschiedenartigsten Infektionsversuchen (intraarteriell, peroral, intraperitoneal) an mannigfachen Tiergattungen übereinstimmend immer wieder das Lungengewebe als Prädilektionsstelle für die Entwicklung des tuberkulösen Prozesses gefunden haben. Die scheinbar außerhalb des Bereiches unserer allgemeinen Fragestellung fallende Erörterung dieses Problems ist deswegen notwendig, weil wir sehen werden, daß sowohl die Lokalisation der Tuberkulose in den Lungen, als auch hier wiederum die spezielle Lokalisation in den Lungenspitzen eine ausgesprochene Abhängigkeit von konstitutionellen Eigentümlichkeiten des Körperbaues aufweist.

Die Beantwortung der Frage nach der Ursache der geringen Resistenz des Lungengewebes gegenüber dem Kochschen Bazillus wurde auf verschiedene Weise versucht. Bartel gab sie durch den Hinweis auf die verzögerte Entwicklung des lymphatischen Gewebes der Lunge, wodurch dasselbe bezüglich eines erfolgreichen Widerstandes gegenüber einer Infektion den übrigen lymphatischen Apparaten nachstehe. Auch die schon physiologische Anthrakose der bronchopulmonalen Lymphdrüsen hemmt deren volle Entwicklung und Funktion. Schmincke legte den Zirkulationsverhältnissen der Lunge, der schlechteren Versorgung derselben mit arteriellem Blut, wie sie sich paradoxerweise gerade bei diesem Organ findet, Bedeutung bei. Oligämie der Lunge disponiert zu Tuberkulose, Hyperämie hemmt dieselbe, wie die Klinik der Pulmonalstenose einerseits, der Mitralfehler andererseits erweist. Neumann und Wittgenstein demonstrierten die Disposition des Lungengewebes für Tuberkulose in der Weise, daß sie Tuberkelbazillen mit verschiedenen Organen zusammenbrachten; dabei blieb nur in der Lunge die Virulenz der Bazillen erhalten, in anderen Geweben nahm sie ab oder ging gänzlich verloren. Die Erklärung der beiden Autoren, daß im Lungengewebe zum Unterschiede von anderen Organen kein lipolytisches Ferment enthalten sei, erwies sich als unhaltbar (Sieber und Dzierzowski). Aufrecht will die besondere Disposition der Lunge zu Tuberkulose darauf zurückführen, daß die aus den verschiedenen Lymphdrüsen in die Venen durchbrechenden Tuberkelbazillen mit dem Blute durch das rechte Herz zuerst der Lunge zugeführt werden. In letzter Zeit bezieht M. Weisz die eigenartige Vorliebe des Tuberkelbazillus für das Lungengewebe auf dessen eklatante Armut an Oxydasen. Diese Armut an Oxydasen entspricht der Bindegewebnatur der Lunge, ihrem geringen Zell- und Kernreichtum und wahrscheinlich einer besonderen Anpassung an ihre sauerstoffübertragende Funktion. Weisz erblickt das Wesen der tuberkulösen Disposition in einer geringeren oxydativen Kraft der Gewebe. Die Lunge erscheint somit wegen ihrer mangelhaften oxydativen Leistungen sowie wegen der schon von Schmincke herangezogenen Zirkulationsverhältnisse als ein besonders günstiger Nährboden für den Kochschen Mikroben.

**Die besondere Disposition der asthenischen Lunge.** Diese zur Erklärung der besonderen Disposition des Lungengewebes für die tuberkulöse Erkrankung herangezogenen Verhältnisse kommen nun anscheinend auch bei der in gewissen Konstitutionsanomalien begründeten Häufigkeitsskala der Lungentuber-

<sup>1)</sup> Liebermeister, Neumann und Wittgenstein, Bartel und Neumann, Kovács, Ledoux und Lebard, Oettinger, Flüge, Alexander, Bongert.

kulose zum Ausdruck. Schon Hippokrates war es bekannt, daß engbrüstige Leute durch die Schwindsucht besonders gefährdet sind, Rokitansky, der erste Beschreiber des „Habitus phthisicus“ betont bereits, daß demselben nicht etwa eine besondere Kleinheit der Lungen sondern gerade im Gegenteil sehr voluminöse Lungen zukommen, da die anscheinende Enge des Brustkorbes im anteroposterioren Durchmesser durch seine Länge kompensiert wird. Weiter verweist Rokitansky schon auf die Kleinheit des Herzens, auf den zarten Bau der arteriellen Gefäßwände und auf das verhältnismäßig kleine Bauchcavum mit kleinen Abdominaleingeweiden. Benekes sehr zahlreiche vergleichende Messungen ergaben dann in der großen Mehrzahl der Fälle bei Phthisikern abnorm große Lungen, abnorm kleine Herzen, abnorm geringe Darm-längen, relativ enge arterielle Gefäße. Eine Reihe von Autoren konnte speziell die Kleinheit des tuberkulösen Herzens bestätigen. Brehmer erblickte denn auch das morphologische Hauptcharakteristikum des phthisischen Habitus in einem Mißverhältnis zwischen dem voluminösen Lungenorgan und dem primär abnorm kleinen Herzen. Die abnorm große Lunge mit ihrem entsprechend größeren Kapillarnetze wird von dem für diese Aufgabe zu kleinen Herzen mangelhaft ernährt und ist daher der Gefahr der Erkrankung an Tuberkulose in besonderem Maße ausgesetzt. Wenn Schlüter diesen Erwägungen die einseitige Betonung der primären anatomischen Kleinheit des Herzens zum Vorwurf macht, während doch zur Erklärung der physiologischen Folge — der schlechten Ernährung der Lunge, die das Wesentliche bei der Sache sein soll, alles auf die Funktion des Herzens ankommt, welche nicht einzig und allein von seiner primären Größe oder Kleinheit abhängt, so hat dieser Einwand ebenso wie die Deutung der Kleinheit des Phthisikerherzens durch Hirsch nicht im Sinne einer angeborenen Hypoplasie, sondern im Sinne einer Atrophie des Organs immerhin nur eine beschränkte Geltung. Schlüter selbst substituiert das Brehmersche zu kleine Herz durch ein funktionell verhältnismäßig schwaches Herz und denkt speziell an die konstitutionelle Veranlagung zu dilatativer Herzschwäche im Sinne von Martius. Eine strenge Scheidung zwischen morphologischer Hypoplasie und funktioneller Minderwertigkeit ist hier aber um so weniger durchführbar, als nach neueren Untersuchungen beides am Herzen der zur Phthise besonders disponierten Astheniker vorzukommen pflegt (vgl. Kap. VII). Der Habitus phthisicus der alten Autoren deckt sich ja offenkundig mit Stillers Habitus asthenicus. Daß eine Atrophie des Herzens gegenüber einer primären Hypoplasie gewiß nur eine untergeordnete Rolle spielen kann, geht auch aus den jüngsten sorgfältigen Messungen von Geigel hervor, der in  $\frac{1}{6}$  aller seiner Fälle von kleinem Herzen Tuberkulose der Lungen, wenn auch in ganz leichter und sicherlich nicht zu Atrophie des Herzens führender Form konstatieren konnte (vgl. auch Brugsch).

Wenn also schon normalerweise die mangelhaften oxydativen Leistungen und die geringere Arterialisierung des Lungengewebes die besondere Empfänglichkeit desselben gegenüber dem Kochschen Bazillus bedingen, so führt eine Outrierung dieser generellen Verhältnisse im Rahmen einer individuellen Konstitutionsanomalie (asthenischer Habitus) zu einer ganz besonderen Disposition für die Lungentuberkulose.

**Die relative Immunität der lymphatischen Lunge.** Andererseits wissen wir durch die umfassenden Untersuchungen Bartels, daß der die Widerstandskraft sonst so schwächende Status lymphaticus seinem Träger eine besondere Resistenz gegen Tuberkulose der Lungen verleiht. Die Sterblichkeit an Tuberkulose ist bei Lymphatikern am geringsten. Bartel denkt da an eine kurative Wir-

kung des abnorm vermehrten lymphadenoiden Gewebes als Abwehrorgan. Besonders bemerkenswert ist aber die von Bartel hervorgehobene Tendenz der Lymphatiker zu spezieller ungewöhnlicher Lokalisation und Form der Tuberkulose, also eine gewisse relative Immunität der Lunge gegenüber der tuberkulösen Erkrankung. Von klinischer Seite ist auf diese Verhältnisse von F. Kraus und E. Stoerk hingewiesen worden.

Während also die generelle Minderwertigkeit der lymphatischen Apparate der Lunge unter normalen Verhältnissen diese für Tuberkulose empfänglicher macht, sehen wir bei Kompensation und Überkompensation dieser Minderwertigkeit im Status lymphaticus die Disposition der Lungen zu tuberkulöser Erkrankung gegenüber anderen Organen und Organsystemen zurücktreten. Natürlich kann diese Auffassung allein dem ganzen komplizierten Bedingungskomplex der Lokalisation des tuberkulösen Prozesses auch nicht annähernd gerecht werden. Immerhin aber sehen wir, daß diejenigen Momente, welche für die generelle Disposition des Lungengewebes zur tuberkulösen Erkrankung verantwortlich zu machen sind, sobald sie im Rahmen bestimmter Konstitutionsanomalien in ihrer Intensität variieren, die individuelle Disposition zur tuberkulösen Erkrankung der Lunge mitbestimmen.

**Die spezielle Disposition der Lungenspitzen.** Ganz das gleiche gilt nun auch von der generellen und individuell gesteigerten Bevorzugung der Lungenspitzen durch den tuberkulösen Prozeß. Daß gerade die apikalen Teile der Lunge mit ausgesprochener Vorliebe von Tuberkulose ergriffen werden, ist eine schon den Laien bekannte Tatsache. Eine Erklärung hierfür verdanken wir vor allem W. A. Freund, dessen grundlegende Lehren aus den Jahren 1858 und 1859 durch fast 50 Jahre kaum Beachtung fanden und erst dann wieder von mehreren Seiten aufgegriffen und erweitert, jedoch auch, namentlich in den letzten Jahren, vielfach bestritten und bekämpft wurden.

Den Kernpunkt der Freund'schen Lehre bildet der schädigende Einfluß primärer Thoraxanomalien, speziell des ersten Rippenringes und Veränderungen der oberen Brustapertur, welche durch ihre Einwirkung auf die Lungenspitzen die Ansiedelung der Tuberkelbazillen an dieser Stelle begünstigen sollen.

Der Grund für die ganz allgemeine Spitzendisposition schon unter völlig normalen konstitutionellen Verhältnissen liegt erstens in den physiologischen Bedingungen der Atemmechanik in den Lungenspitzen, zweitens in dem Fehlen des relativen Schutzes durch venöse Hyperämie, da die apikalen Lungenteile im Gegensatz zu den unteren Lungenabschnitten weniger durchblutet werden, und drittens in der von Tendeloo hervorgehobenen Erschwerung der Lymphzirkulation in den Lungenspitzen. Während sonst alle größeren Bronchien entweder in der direkten Richtung der aus den Hauptröhren einströmenden Luft verlaufen oder nur stumpfwinklig von den Hauptröhren abzweigen, muß der inspiratorische Luftstrom zu dem apikalen Bronchus fast rechtwinklig abgelenkt werden und die inspiratorische und expiratorische Luftbewegung hier zu der Luftbewegung in der Trachea geradezu in entgegengesetzter Richtung verlaufen (Birch-Hirschfeld). Des weiteren überragen beim Erwachsenen die Lungenspitzen die erste Rippe und das Schlüsselbein um 3—4 cm und sind hier nur von Weichteilen bedeckt, dadurch aber dem inspiratorischen Zuge der knöchernen Thoraxwand entrückt, dem atmosphärischen Druck von außen mehr ausgesetzt und können sich daher namentlich bei irgendwie erschwerten Eindringen von Luft in die Lungen nur wenig ausdehnen (v. Kórányi). Außerdem ist der erste Rippenring schon physiologisch durch eine etwas eingeeengte respiratorische Beweglichkeit ausgezeichnet. Martius und Schlüter ver-

weisen überdies auf den Mangel eines eigentlichen Komplementärtraumes im Bereich der Lungenspitzen. Durch diese Umstände wird die Absetzung von mit der eingeatmeten Luft zugeführtem infektiösen Material in den apikalen Lungenabschnitten zweifellos schon unter normalen Verhältnissen begünstigt. Hofbauer legt allerdings weniger Wert auf diese erleichterte Sedimentierung resp. erschwerte Expektoration eingeatmeter Keime, als vielmehr auf die durch die mangelhafte Atmung bedingte schlechtere Ernährung des Gewebes der apikalen Lungenteile. Während nämlich in den kaudalen Abschnitten der Lunge starke respiratorische Druckschwankungen statthaben, erreichen letztere in den kranialen Teilen nur geringe Grade und betragen in den Spitzen fast Null. Da diese Druckschwankungen die Blut- und Lymphversorgung fördern, so bedingt ihr Wegfall in der Lungenspitze eine schlechtere Durchblutung und Ernährung<sup>1)</sup>.

**Die konstitutionellen Anomalien der oberen Brustapertur.** Die Häufigkeit der diese physiologischen Verhältnisse outrierenden konstitutionellen Anomalien im Bereiche der oberen Brustapertur erklärt sich nach Wiedersheim aus dem Umstande, daß der erste Rippenring als phylogenetisch in Rückbildung stehend angesehen werden muß. Wiedersheim spricht von „dem Rückbildungsprozeß, welchem das obere Thoraxende, bzw. das gesamte Übergangsgebiet zwischen Hals und Rumpf im Laufe der menschlichen Stammesgeschichte unterworfen war, einem Prozesse, welcher auch heute noch nicht zum Stillstand gekommen ist. Wenn man nämlich zuweilen überzähligen Halsrippen begegnet, welche als atavistische Erscheinungen auf eine einstmals größere Ausdehnung des Brustkorbes und des Coeloms in der Richtung gegen den Kopf hindeuten, so trifft man andererseits dann und wann auch schon auf eine mehr oder weniger rudimentäre Organisation des ersten Brustrippenpaares. Darin aber (und ich erinnere auch an die knöcherne Verwachsung der ersten Rippe mit dem Brustbein) liegt der strikte Beweis, daß auch dieses Rippenpaar bereits ins Schwanken geraten ist und auf den Aussterbeetat gesetzt erscheint“. Hart bezieht die Häufigkeit der Entwicklungshemmungen im Bereich des ersten Rippenringes auf die noch nicht genügende Festigung eines noch relativ jungen Besitzstandes, der heutigen normalen Gestaltung der oberen Brustapertur des Menschen. Denn diese habe erst infolge des aufrechten Ganges und des freien Gebrauches der oberen (vorderen) Extremitäten ihre heutige Kartenherzform erhalten und eine die ganze Thoraxbewegung beherrschende Funktion angenommen.

Der erste Rippenknorpel hört, wie die Untersuchungen Freunds gezeigt haben, früher zu wachsen auf, er gelangt also im Gegensatz zu den unteren Rippenknorpeln zeitiger auf die Höhe seiner Entwicklung. Mit diesem verlangsamten Tempo und vorzeitigen Abschluß des Wachstums der ersten Rippe bringt Freund die Häufigkeit ihrer Entwicklungsanomalien, die Häufigkeit des „Infantilismus der oberen Brustapertur“ in Zusammenhang.

Als eine solche angeborene Anomalie ist eine auffallende Verkürzung und Derbheit des ersten Rippenknorpels, dann eine Verkürzung und ein weniger gebogener, mehr gerader Verlauf der Rippe selbst anzusehen (Abb. 54—56). Dadurch entsteht eine Deformierung und Enge der oberen Brustapertur mit

<sup>1)</sup> Daß alle diese Momente tatsächlich eine allgemeine Prädisposition der Lungenspitzen zur tuberkulösen Erkrankung schaffen, geht auch aus den wiederholt beobachteten Fällen hervor, in denen ein Aortenaneurysma eine Kompression entweder eines größeren Lungenarterienastes (Liebermeister) oder eines Bronchus (Serog, Hart) bewirkte und wo dann gerade nur in dieser entsprechenden Lungenpartie ein tuberkulöser Prozeß gefunden wurde.

vorzugsweiser Raumbiegung in dem paravertebralen Raum, mit stärkerer Neigung gegen den Horizont und erschwerter Beweglichkeit. Der verkürzte

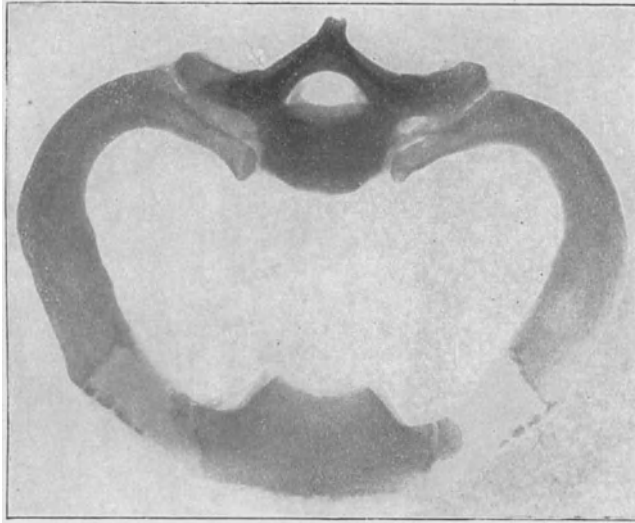


Abb. 54. Normale obere Brustapertur. (Nach C. Hart.)

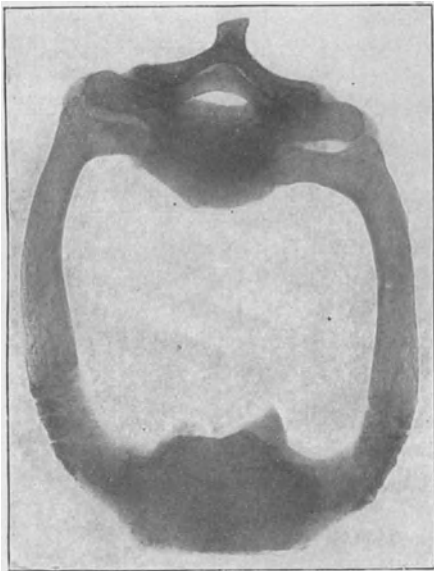


Abb. 55. Fast symmetrisch stenosierte obere Brustapertur. (Nach C. Hart.)

und rigide Knorpel muß nach physikalischen Gesetzen der inspiratorischen Torsion einen größeren Widerstand entgegengesetzen. Infolge der bei gesteigerter Muskelkraft sich immer wiederholenden Spannung und Zerrung des Perichondriums während der inspiratorischen Spiraldrehung des Knorpels entsteht eine ossifizierende Perichondritis, die nach und nach den Knorpel mit einer mehr oder minder ausgebildeten Knochenschale umhüllt und funktionsuntüchtig macht. Dieser Verknöcherungsprozeß kommt auch auf dem Röntgenbild deutlich zum Ausdruck (Hart, Kaiser); Zuelzer führt die bei beginnender Spitzentuberkulose häufig beobachtete Druckempfindlichkeit der ersten Rippe auf ihn zurück. Fraglich ist lediglich, ob die Freund-sche Erklärung für diese Verknöcherung zutrifft oder nicht (vgl. R. Virchow).

Sie wurde von anderen Autoren als eine Folge der Spitzentuberkulose bzw. als Alterserscheinung angesehen (vgl. W. Neumann, Baden-Baden). Eine weitere Folge ist die Vorwärtsrollung des ganzen Schultergürtels, eine stärkere Beugung der in einen engeren Raum gedrängten Clavicula mit Subluxation des Schlüsselbeinköpfchens.

Flügelartiges Absteigen der Schulterblätter, auffallend langer Hals, Abflachung der oberen Brustpartie, Vorragen des II. Rippenringes (vgl. Gészti) kennzeichnen diesen Habitus. An der Lunge selbst führt die mangelhafte Entwicklung der ersten Rippe zur Ausbildung einer von Schmorl beschriebenen, von hinten oben nach vorn unten verlaufenden Furche, in deren Bereich sich eine Atelektase entwickeln kann. Desgleichen kann unter diesen Verhältnissen die von Birch-Hirschfeld zuerst gesehene Zusammendrängung und Verunstaltung des hinteren seitlichen apikalen Bronchusastes zustandekommen.

Dieser eben geschilderten primären Aperturanomalie stellen Hart und Harras eine „sekundäre asymmetrische Aperturstenose infolge primärer Skoliose der obersten Brust- und der Halswirbelsäule“ gegenüber. Diese Skoliose, deren Scheitelpunkt vorwiegend im ersten Brustwirbel liegt, bedingt abnorme Spannungsverhältnisse und damit abnorme Wachstumsreize, die die Entwicklung und Gestaltung der ersten Rippen und Rippenknorpel sowie die

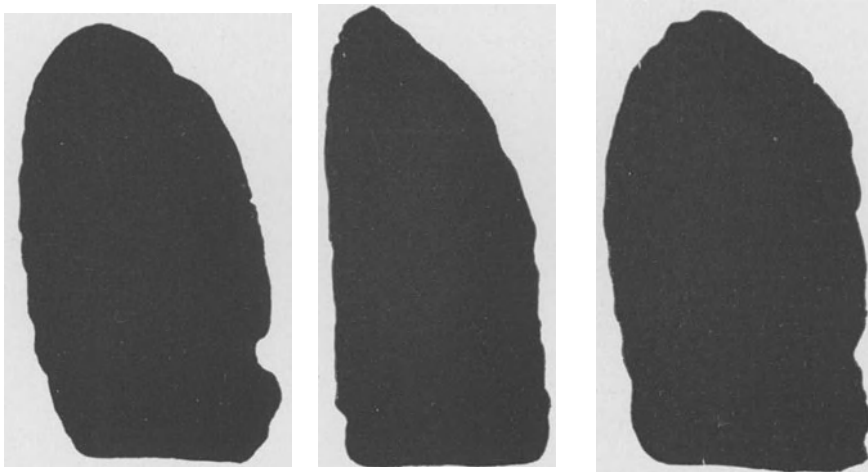


Abb. 56. Thoraxgipsausgüsse. Links: normal; Mitte: Stenose der oberen Apertur; Rechts: starre Dilatation des Thorax. (Nach W. A. Freund und R. von den Velden.)

Gelenkausbildung beeinflussen und der Apertur eine mehr oder weniger asymmetrische Form geben. Diese Umformungen vollziehen sich in der gleichen Weise, wie wir sie bei den primären Aperturstenosen antreffen. Die Rippenknorpel können verkürzt bleiben, die ersten Rippen zeigen auch hier den langgestreckten, steil nach vorn gerichteten Verlauf, durch den es zur räumlichen Beeinträchtigung der seitlich hinteren Aperturausbuchtungen kommt. Auch bei diesen sekundären Aperturstenosen finden Hart und Harras schon frühzeitig die scheibenförmigen Verknöcherungsprozesse der Rippenknorpel, wodurch die gleichen funktionellen Störungen des Bewegungsmechanismus zustande kommen wie bei der Freund'schen Aperturanomalie. Diese von Hart und Harras beschriebene primäre Skoliose stellt eine nach ihrer Genese und Lokalisation besondere Form dar, die nicht etwa gleich scharf in die Augen springt.

Obwohl die Autoren diese sekundäre skoliotische Aperturanomalie als extraterin erworben ansehen und sie auf schädigende mechanische Einflüsse



während des Schulbesuches (schlechte Sitzgelegenheit, Steilschrift usw.), eventuell auch auf eine prädisponierende alte Rachitis zurückführen, können wir sie dennoch unter den Konstitutionsanomalien anführen, weil sie sich einerseits nach Hart und Harras häufig mit der primären Aperturanomalie kombiniert und weil andererseits die eben angeführten äußeren Momente m. E. nur bei bestehender Disposition, bei präexistentem Habitus asthenicus jene verhängnisvolle Hartsche Skoliose auszulösen vermögen. Die starke Halskrümmung der Wirbelsäule und die kompensierende gleichfalls übertriebene Gegenkrümmung im oberen thorakalen Teile der Wirbelsäule, wie sie den Habitus asthenicus kennzeichnen (Langelaan), scheinen mir eine skoliotische Deformierung ganz besonders zu begünstigen. Küchenhoff hebt die zur Spitzentuberkulose disponierende Rolle derartiger leichtester, oft vererbbarer (Jens Paulsen) Wirbelsäulenomalien („runder Rücken“) besonders hervor.

Ob primäre Aperturstenosen auch erworben werden können, z. B. durch Wachstumshemmung infolge mangelhafter Atmung in früher Kindheit, besonders bei langer Krankheit (Hofbauer), ist noch nicht genügend gesichert. Die primäre Stenose der oberen Brustapertur ist zweifellos unter die Erscheinungen der asthenischen Konstitutionsanomalie einzureihen (Kraus). Diese Aperturform ist nach Hart phyletisch tiefer stehend, da sie sich in der Tierreihe von den niederen Affen abwärts vorfindet, sie ist ein Rückschlag, wie er bei Entwicklungshemmungen nicht selten vorkommt. Damit reiht sich die Aperturstenose gleichzeitig an die oben bereits erörterten zahlreichen anderen Degenerationszeichen der Tuberkulösen (Zieliński, Polansky).

Bei dieser Stenose der oberen Brustapertur kommt es nicht ganz selten zu einem Kompensationsvorgang. Der durch die ossifizierende Periostitis veränderte Knorpel wird durch die verstärkte Aktion der arbeitshypertrophischen musculi scaleni anterior und medius gesprengt, er wird dadurch wieder beweglich und unter stetiger Bewegung der Bruchenden entwickelt sich eine Pseudarthrose, in manchen Fällen sogar ein gut ausgebildetes Gelenk. „Hierbei ist sehr häufig ein Zustand der Lungenspitze beobachtet worden, den man als ‚Naturheilung der Lungenspitzenphthise‘ ansprechen muß“ (Freund).

Rothschild erblickt ein wichtiges prädisponierendes Moment zur Akquisition einer Spitzentuberkulose in einer prämaturnen Verknöcherung der Artikulation zwischen Manubrium und Corpus sterni, da eine solche Ankylosierung eine schwere Funktionsstörung des knöchernen Brustkorbes und damit der Lungen zur Folge habe. Rothschild stellt sich vor, daß die während der Inspiration erfolgende Hebung des unteren Randes, also die Drehbewegung der ersten Rippe um ihre Längsachse, sich auf das mit ihr eine Knocheneinheit bildende Manubrium überträgt, so daß der Sternalwinkel (mit Unrecht „angulus Ludovici“ genannt) bei jeder Inspiration eine Verstärkung, bei jeder Expiration eine Abflachung erfährt. Naturgemäß muß die Verknöcherung der normalerweise bis ins hohe Alter knorpelig-faserig bleibenden Verbindung zwischen Brustbeingriff und Brustbeinkörper eine erhebliche Beeinträchtigung des Atemmechanismus zur Folge haben. Während Schlüter diese Lehre akzeptiert, spricht Hart dem Sternalwinkel jede pathogenetische und pathognomonische Bedeutung ab, welcher Auffassung sich auch F. Kraus anzuschließen scheint.

Die Bedeutung der Aperturstenose für die Pathogenese der Spitzentuberkulose wäre, wie oben schon angedeutet, darin zu erblicken, daß jene Momente, welche schon normalerweise für die Bevorzugung der apikalen Lungenteile durch den Kochschen Bazillus verantwortlich zu machen sind, bei einer anomalen Enge der oberen Brustapertur in gesteigertem Maße zur Geltung kommen.

Insbesondere würde also die herabgesetzte respiratorische Entfaltung der Lungenspitzen und die damit verbundene verringerte Blut- und Lymphzirkulation die Einnistung der Tuberkelbazillen begünstigen.

Statistische Untersuchungen mußten erweisen, ob und wie weit der für die umschlossenen Lungenspitzen so ungünstigen Gestaltung der oberen Thoraxapertur wirklich die ihr von Freund und Hart zugesprochene deletäre Bedeutung als disponierendes Moment bei der Entwicklung der Spitzentuberkulose zukommt. Die ersten derartigen Untersuchungen von Hart und von Jungmann, später auch jene von F. Kaiser legten einen derartigen Zusammenhang tatsächlich nahe. Indessen fanden diese Ergebnisse durch eine Reihe pathologisch-anatomischer und radiologischer Nachprüfungen keine Bestätigung (Sumita, Schultze, Davies, Sato, Ulrici, Wenckebach, W. Neumann). Diese Untersuchungen ergaben vielmehr, daß ein Zusammenhang zwischen abnormer Kürze oder frühzeitiger Verknöcherung des ersten Rippenknorpels und einer tuberkulösen Erkrankung der Lungenspitze nicht festzustellen ist, daß abnorme Kürze des ersten Rippenknorpels nicht zur Stenosierung der oberen Brustraumöffnung zu führen braucht (W. Neumann), daß ein Zusammenhang zwischen Stenose der oberen Brustapertur und Lungenspitzentuberkulose nicht nachweisbar ist (Wenckebach, Neumann) und daß schließlich auch die von Freund beschriebene Pseudarthrose am ersten Rippenknorpel in keiner Beziehung zur Kürze des ersten Rippenknorpels, zur Erkrankungsfähigkeit der Lungenspitze und zur Heilungstendenz einer Spitzentuberkulose steht (Neumann).

Und selbst die sinnreichen systematischen Tierversuche Bacmeisters, welcher die Stenose der oberen Brustapertur am Kaninchen künstlich zu erzeugen suchte, um die besondere lokale Disposition solcher Lungenspitzen zur tuberkulösen Erkrankung prüfen zu können, haben der Nachprüfung nicht standgehalten. Bacmeister erblickte den Grund, warum es beim Tier niemals gelungen war, eine der menschlichen Tuberkulose ähnliche Erkrankung hervorzurufen, in der differenten Beschaffenheit der oberen Brustapertur und in dem differenten Verhältnis der Lungenspitzen zu derselben bei Quadrupeden. Er erzeugte nun experimentell eine der menschlichen analoge Stenose der oberen Thoraxapertur, indem er bei wachsenden Kaninchen einen Draht lose um den oberen Thorax legte und die Tiere allmählich in diese Drahtschlinge fest hineinwachsen ließ. Dadurch kam eine ausgesprochene Aperturstenose mit einer Druckfurche an den Lungenspitzen durch die erste Rippe, mit lokaler subpleuraler Atelektase zustande. An solchen Tieren konnte nun Bacmeister durch intravenöse Injektion ganz spärlicher Tuberkelbazillen eine der menschlichen völlig entsprechende Spitzentuberkulose hervorrufen. Je nach der Druckwirkung der Drahtschlinge konnte Bacmeister die Seite der experimentellen Spitzentuberkulose bestimmen. Auch auf aërogenem Wege gelang es ihm, eine der menschlichen Phthise analoge Erkrankung bei experimentell mechanisch disponierten Kaninchen zu erzeugen, allerdings nur, wenn schon ältere, tuberkulöse Herde an anderen Stellen des Körpers vorhanden waren.

Diese außerordentlich bedeutungsvollen Untersuchungen Bacmeisters, welche gleichsam die Krönung der Freundschen Dispositionslehre darstellten, haben aber der Kritik und der sorgfältigen umfassenden Nachprüfung durch Iwasaki (unter E. Kaufmanns Leitung) nicht standhalten können. Iwasaki konnte zeigen, daß einerseits mit dem Bacmeisterschen Verfahren keine isolierte Stenose der oberen Brustapertur zu erzielen ist und daß andererseits eine weit zuverlässigere und exaktere Methode, eine Aperturstenose künstlich

zu erzeugen, nämlich die Resektion im Bereich des ersten Rippenringes, keine Beziehung zwischen einer derartigen Aperturstenose und einer besonderen Disposition der Lungenspitze zur tuberkulösen Erkrankung erkennen läßt. Die Arbeit Iwasakis scheint vielfach übersehen worden zu sein und, wie mir in der ersten Auflage dieses Buches, ist es offenbar auch Brugsch und Kraus ergangen, die noch auf dem Boden der Bacmeisterschen Untersuchungen stehen und von Iwasaki keine Notiz nehmen.

So erscheint denn heute der Lehre W. A. Freundes von der zur apikalen Lokalisation der Tuberkulose disponierenden Bedeutung der Stenosen und Anomalien der oberen Thoraxapertur der Boden entzogen. Trotzdem haben wir sie einer eingehenden Darstellung in dem vorliegenden Rahmen für wert gehalten, weil sie einerseits durch lange Zeit im Vordergrund des wissenschaftlichen Interesses stand — hat sie doch auch zu operativen Maßnahmen zwecks Bekämpfung der Tuberkulosedisposition Veranlassung gegeben —, weil sie auch heute noch durchaus nicht allgemein verlassen ist und beispielsweise von F. Kraus oder Brugsch und Schittenhelm noch voll anerkannt wird und weil sie zeigt, wie vorsichtig man bei der Bewertung selbst so bestechender Hypothesen und sinnreicher Untersuchungen sein muß, wie sie zur Stütze der Freundeschen Lehre angestellt worden sind.

**Nochmals Asthenie und Lungentuberkulose.** Wenn wir also auch heute auf Grund des vorliegenden Tatsachenmaterials nicht mehr annehmen können, daß eine besondere Enge der oberen Brustapertur die Entstehung einer Spitzentuberkulose begünstigt, so müssen wir doch daran festhalten, daß jener charakteristische Körperbau, den wir mit dem Namen asthenischer Habitus bezeichnen, eine *ceteris paribus* erhöhte Disposition für die Tuberkulose der Lunge und für deren häufigste Form, die von den Spitzen aus fortschreitende Lungenphthise aufweist. Dies geht auch aus der Statistik von Brugsch hervor, der unter seinen Tuberkulösen zwar eine überwiegende Mehrzahl Engbrüstiger — und zwar schon vor der Manifestation der Tuberkulose Engbrüstiger — jedoch nur eine geringe Zahl von Individuen mit Aperturstenosen verzeichnet. Brugsch übt trotz dieser seiner Feststellung keine Kritik an der Freundeschen Lehre. Wenn Wenckebach darauf hinweist, daß der asthenische Habitus vielfach eine Rasseigentümlichkeit darstellt, wie z. B. bei den Friesen, andererseits unter den meist normalbrüstigen Elsässern die Lungentuberkulose nicht seltener vorkommt als anderwärts, so kann das m. E. den Zusammenhang zwischen asthenischem Habitus und Lungentuberkulose nach keiner Richtung hin beleuchten, da hier nicht die Voraussetzung des *ceteris paribus* gegeben ist. Nur unter sonst gleichen Umständen, innerhalb der gleichen Population kann die besondere Gefährdung des Asthenikers zum Vorschein kommen, wie dies ja auch aus einem überwältigenden Erfahrungsmaterial heute hervorgeht.

Am bedeutsamsten sind diesbezüglich die großen statistischen Erfahrungen der Versicherungsgesellschaften, da sie nicht bloß aus theoretischen und medizinischen, sondern vor allem auch aus geschäftlichem Interesse gesammelt wurden und ihre in unserem Sinne positiven Ergebnisse heute allgemein als Richtschnur bei der Auswahl der zu Versichernden gelten. Eine Versicherungsgesellschaft, die sich diesen Tatsachen heute verschließen wollte, wäre einfach nicht konkurrenzfähig. Umfassende Statistiken (Florschütz, Gottstein, Mollwo u. A.) ergaben übereinstimmend, daß unter den später an Lungentuberkulose Verstorbenen bezüglich der Brustmaße etwa zwei Drittel, bezüglich des Bauchumfanges und Körpergewichtes etwa drei Viertel der Versicher-

ten als subnormal gelten können. Diese Maße sind für den Versicherungsarzt gewissermaßen der Indikator der Konstitution und die subnormalen Werte des Brust- und Bauchumfanges sowie des Körpergewichtes bei gleicher Körpergröße sind Zeichen der asthenischen Körperverfassung. Daß es sich bei diesen Befunden nicht etwa um die Folge einer schon bestehenden Tuberkulose handeln kann, wie das von einzelnen Autoren auch in letzter Zeit ohne jede Begründung angenommen zu werden pflegt, ergibt sich aus dem Umstand, daß das Mindermaß ganz unabhängig von der Dauer der Versicherung und schon vorhanden ist, gleichviel ob zwischen der Aufnahme in die Versicherung und der späteren tödlichen Erkrankung ein, fünf, zehn oder zwanzig Jahre liegen. So unzweifelhaft die zur Lungentuberkulose disponierende Rolle des asthenischen Habitus durch die Erfahrungen der Versicherungsmedizin erwiesen ist, so wenig Argumente liefert sie zugunsten der Freundschens Lehre von der disponierenden Bedeutung der Anomalien der oberen Brustapertur (Florschütz).

Bei an Lungentuberkulose erkrankten Soldaten konnte Leschke in 40% den asthenischen Habitus feststellen. Interessant sind nach dieser Richtung auch die Messungen von P. Reichert; er fand bei den hereditär belasteten Tuberkulösen in einem wesentlich höheren Prozentsatz Engbrüstigkeit und einen größeren Pignetschen Index (vgl. Seite 36) als bei den nicht hereditär belasteten. Das heißt m. E., daß die Bedeutung der hereditären Belastung eben in der Mitgift eines asthenischen Habitus besteht, der offenbar, wie das auch von Reichert angenommen wird, durch Keimschädigung zustande kommt oder aber direkt vererbt wird. Meine eigenen systematischen Untersuchungen über die Beziehungen zwischen den vier Sigaudschen Typen und ihrer Morbidität ergaben, daß bei Tuberkulose der Lungen der respiratorische Habitus in seiner reinen und komplexen Form beträchtlich, der zerebrale Typus weniger stark gegenüber dem allgemeinen Durchschnitt vermehrt, dagegen der muskuläre und noch mehr der digestive Typus erheblich vermindert ist. Dies gilt auch bei Berücksichtigung der durch das Lebensalter (vgl. H. Zweig) gegebenen Verschiebung der Häufigkeitsskala der einzelnen Habitusformen. Es sind also Menschen mit langen Lungen, welche besonders häufig an Lungentuberkulose erkranken. Der asthenische Habitus gehört ja wohl durchwegs zum respiratorischen Typus in seiner reinen oder einer seiner gemischten Formen.

Wie man sich die offenkundige Disposition der Astheniker zur Lungentuberkulose erklären kann, haben wir oben bereits besprochen. Warum sie gerade zur apikalen Tuberkulose disponiert sind, dürfte seine Gründe in der allgemeinen Disposition der Lungenspitzen haben, von denen ja gleichfalls schon die Rede war. Wir meinen also, daß nicht, wie Freund und Hart angenommen hatten, eine primäre Anomalie der Brustapertur sondern vielmehr die Gestalt der Asthenikerlunge als solche, ihre besondere Länge und die hierdurch gegebene große Distanz der Spitzen vom Lungenhilus, also die Länge des apikalen Bronchus die generelle Disposition der Spitzenteile der Lunge steigern dürfte. Mit dieser besonderen Länge der Asthenikerlungen scheint mir auch ein Befund zusammenzuhängen, auf den W. Koch kürzlich aufmerksam gemacht hat. Er fand nämlich beim Thorax phthisicus und bei bestehendem Tropfenherzen eine durch Einpressung der linken A. subclavia entstehende Furche, welche von der medialen Seite der linken Oberlappenkuppe über deren Vorderfläche hinwegzieht und „durch den Steilstieg der Gefäße beim Tropfenherzen und Thorax phthisicus“ zustande kommen soll. Ob diese Furche mit einer Disposition zur tuberkulösen Erkrankung etwas zu tun hat, wagt Koch nicht zu entscheiden, wiewohl auch er noch im Banne der Bacmeisterschen

Versuche steht. Zweifellos aber dürften gewisse andere Eigenschaften des Asthenikers die Disposition zur Spitzentuberkulose im ungünstigen Sinne beeinflussen. So vor allem die Muskelschwäche und Hypotonie, welche, womöglich noch in Kombination mit einer behinderten Nasenatmung, eine ausgiebige Lüftung der apikalen Lungenteile verhindert. Schiele, der der Neigung der oberen Thoraxapertur besondere Bedeutung beimißt, erblickt in der Schwäche der Muskulatur, welche die Rippen zu heben hat, die Ursache für die „Druckatrophie der Lungenspitzen“ und damit für die Disposition zur Tuberkulose. Durch exakte Messung der Inspirationskraft suchte Sticker sogar ein numerisches Maß für die schwindsüchtige Anlage eines Individuums zu gewinnen (vgl. auch Mordhorst, Stiller, Hofbauer).

Überblicken wir alle diese Ergebnisse, so zeigt es sich, daß der asthenische Habitus mit dem langen flachen Thorax, dem auffallend langen Hals, dem flügelartigen Abstehen der Schulterblätter, dem vorspringenden II. Rippenring und der so charakteristischen Muskelschwäche und Hypotonie aus morphologischen sowohl, wie auch aus funktionellen Gründen zu einer tuberkulösen Erkrankung der Lunge im allgemeinen und zu einer Lokalisation des Krankheitsprozesses in den Lungenspitzen im besonderen, also zu dem typischen und wohlcharakterisierten alltäglichen Bilde der Lungenphthise disponiert.

In den Rahmen der asthenischen Konstitutionsanomalie fügt sich auch die meist vorhandene gesteigerte Erregbarkeit im Bereich des vegetativen Nervensystems bei tuberkulöser Erkrankung der Lunge (Eppinger und Heß, Deutsch und Hoffmann). Auch hier wiederum begegnen wir dem Gegensatz zwischen herabgesetztem Tonus der willkürlichen Muskulatur und der gesteigerten Erregbarkeit des vegetativen Systems. Die wiederholt beobachtete, jüngst besonders von Mautz hervorgehobene Subazidität oder sogar Anazidität des Mageninhalts sowie die Gastropiose der Phthisiker dürften zum Teil wenigstens gleichfalls auf die asthenische Konstitutionsanomalie zu beziehen sein.

**Andere zur Lungentuberkulose disponierende Konstitutionsanomalien.** Die Disposition zur Lungentuberkulose wurde übrigens auch noch in einer Reihe anderer konstitutioneller Besonderheiten, vor allem des Lungengewebes selbst erblickt. Laache denkt z. B. an eine besonders geringe Widerstandsfähigkeit der von vornherein zu groß angelegten Lungen. Heß nimmt eine angeborene verminderte Widerstandsfähigkeit des elastischen Fasernetzes der Lunge als disponierendes Moment an. Seine Untersuchungen hatten nämlich ebenso wie die früheren von Sudzuki und von Tendeloo erwiesen, daß die elastischen Fasern des Lungengewebes in bezug auf ihre Reichlichkeit, Stärke und Anordnung, ja sogar bezüglich ihrer Färbbarkeit nach Weigert bei verschiedenen Individuen sich ganz außerordentlich verschieden verhalten. Schlüter vermutet, daß auch individuelle Schwankungen im Kieselsäuregehalt der Lungen mit in die individuelle Anlage zur tuberkulösen Lungenerkrankung, besonders aber zur Phthise einzubeziehen sind, insbesondere um die zahlreichen Unterschiede im Verlaufe der Lungentuberkulose und namentlich die bei manchen Kranken so rapide fortschreitende Gewebeseinschmelzung zu erklären. Hat doch Schulz den Parallelismus zwischen Bindegewebsgehalt und Kieselsäuregehalt festgestellt und Kobert schon früher auf die möglichen Beziehungen zum Verlaufe der Lungentuberkulose hingewiesen. In letzter Zeit wurde dieser Gesichtspunkt in der Frage der chemischen Disposition zur Lungentuberkulose durch Kahle und Rößle wieder aktuell.

Auch in dem individuell differenten Alkaleszenzgrad des Auswurfes bzw. Luftröhrenschleims wurde ein eventuell zur pulmonalen Tuberkulose dispo-

nierendes Moment erblickt. Hesse konnte nämlich zeigen, daß Tuberkelbazillen aus einem Sputum immer am besten und üppigsten in einem Nährboden von der gleichen Alkaleszenz gedeihen, wie sie dem betreffenden Sputum eigen ist.

In der französischen Literatur spielt die Theorie der „Demineralisation“ als „terrain tuberculisable“ eine große Rolle. Solche an Salzen arme Organismen sollen speziell zu den pulmonalen aber auch zu anderen Formen der Tuberkulose neigen. Von mehreren deutschen Autoren scharf bekämpft, wird diese Lehre von Kraus als „vielleicht nicht ganz spruchreif“ bezeichnet. Jedenfalls könne in der Demineralisierung nicht ohne weiteres ein disponierendes Moment erblickt werden, da vermehrte Kalk- und Magnesiaausscheidung bei Phthisikern als Spätsymptom beobachtet wurde.

Auch der von Robin und Binet gefundenen Steigerung des respiratorischen Gaswechsels in einem terrain tuberculisable, speziell auch bei den Nachkommen Tuberkulöser, somit einer gesteigerten Oxydation und Dissimilation als prädisponierendem Moment werden von deutschen Autoren starke Zweifel entgegengebracht (R. May, Schlüter).

**Nationalität und Rasse.** Auf einer festeren Grundlage ruht die zur Lungentuberkulose disponierende Rolle der Nationalität und Rasse als Inbegriff einer Gruppe von in vielen Generationen festgeprägten und eingewurzelten konstitutionellen Eigentümlichkeiten, wenn auch die Behringschen Anschauungen über die Entstehung der Lungenphthise als einer Sekundärinfektion in einem bereits immunisierten Organismus die Bedeutung dieser Rassendisposition nicht unerheblich einschränken. Mit vollem Recht führt z. B. Bacmeister die relative Seltenheit unserer Lungenphthise und die Häufigkeit akut und malign verlaufender Tuberkulose in Chile (Westenhöffer) oder unter den Kalmücken (Römer) auf die fehlende Immunisierung des Organismus durch eine frühere lokale, vielleicht völlig ausgeheilte oder latent gewordene Infektion zurück. Das gleiche gilt offenbar für die schwere, akut verlaufende Lungentuberkulose der Javaner (Heinemann). Und doch müssen wir mit Koch, Laache, Calmette u. a. auf eine besondere Rassendisposition, d. h. auf eine bei sämtlichen Angehörigen eines Volksstammes anzutreffende konstitutionelle Disposition zur Lungentuberkulose zurückgreifen, wollen wir allen Erfahrungstatsachen genügend gerecht werden. So verweist Laache besonders auf die relativ geringe Empfänglichkeit der semitischen Rasse, der Araber, Kabylen, Juden für Tuberkulose. Speziell für die Juden wurde bei systematischen Untersuchungen der Proletarierbevölkerung New Yorks statistisch die geringere Häufigkeit der Lungenphthise festgestellt (vgl. Kaznelson, Kreinermann). Hingegen zeigen Neger trotz ihres sonst kräftigen Körperbaues und ebenso die Südseeinsulaner eine große Empfänglichkeit für Tuberkulose. Wir müssen Laache zustimmen, wenn er diese Dinge auf die in mancherlei Beziehung so verschiedene Konstitution der Rassen zurückführt. Auch Orth sucht die Rolle der Massivität der Reinfektion (Römer) zugunsten der Disposition einzuschränken.

**Heredität und Familiarität.** Bemerkenswert ist die mehrfach hervor gehobene Tatsache, daß außerordentlich häufig bei Eltern und Kindern oder bei Geschwistern die Tuberkulose die gleiche Seite der Lunge befällt und daß bei nicht weit vorgeschrittenen, gutartigen und stationären Fällen die physikalischen Befunde bei den verschiedensten Blutsverwandten sich merkwürdig ähneln (Turban, Jacob, Wolff, Kuthy, A. E. Mayer). Diese Tatsache läßt auf die Vererbbarkeit des Locus minoris resistentiae bzw. auf eine ererbte

Widerstandsunfähigkeit eines bestimmten Teiles der Lunge schließen. Wolff berichtet über eine Familie, in der bei Mutter, Sohn und 2 Töchtern nicht nur die Neigung zu Tuberkulose vorhanden war, sondern auch das Alter, in dem die Erkrankung manifest wurde, die Art der ersten Manifestation (Hämoptöe) und trotz stürmischer Anfänge der gutartige Verlauf der Krankheit übereinstimmte. Gerade die gutartig verlaufenden Tuberkuloseformen — das Neisser-Bräuningsche Lungentuberkulosoid — zeigen nach Kuthy dieses Verhalten besonders häufig (vgl. auch Curschmann). Mayer hebt sogar eine „entschiedene Familienähnlichkeit in der Hiluszeichnung“ sowie manchmal gleiche Lokalisation einzelner verkalkter Herde hervor.

Ähnliches scheint übrigens auch für andere, insbesondere auch chronische infektiöse Erkrankungen Geltung zu haben. So hat Stein 4 Fälle von Lepra in der Gesellschaft der Ärzte in Wien vorgestellt, darunter 2 Brüder. Es war nun ganz auffallend, wie weitgehend das klinische Krankheitsbild bei den beiden Brüdern übereinstimmte. Auch das Material von Lebensversicherungsanstalten, wie es Florschütz und Gottstein verarbeiteten, liefert Anhaltspunkte für eine familiäre Belastung und somit für die Vererbbarkeit gewisser konstitutioneller, zur Lungentuberkulose disponierender Eigentümlichkeiten. Allerdings ist die Frage der heredofamiliären Disposition außerordentlich schwierig zu beurteilen, da sich diese nur selten von der gesteigerten Exposition unterscheiden läßt. Am ehesten wären, wie dies auch Mayer hervorhebt, systematische Untersuchungen nachgeborener Kinder tuberkulöser Väter hierzu geeignet, deren übrige Familie gesund ist (vgl. auch die oben besprochenen Untersuchungen P. Reicherts)<sup>1)</sup>.

Wir sind im Verlaufe dieser Darstellung bereits auf Zustände gestoßen, wo konstitutionelle Besonderheiten des Organismus ihrem Träger einen gewissen Grad von Immunität gegenüber der pulmonalen Tuberkulose und speziell gegenüber der Lokalisation in den apikalen Lungenpartien verliehen. Es ist dies der Lymphatismus einerseits, die Kindheit andererseits.

**Lungentuberkulose bei Kindern.** Beim Kind sind rein mechanische, im Wachstum der oberen Thoraxapertur und der Lunge gelegene Momente für das Fehlen einer Spitzendisposition verantwortlich zu machen. Hier sind die apikalen Lungenteile nicht wesentlich ungünstiger daran als die übrigen Lungenabschnitte (vgl. Ghon). Das Wachstum der Lunge erfolgt erst nach der Pubertät in dem Grade, daß die Lungenspitze in die obere Apertur emporsteigt (vgl. Zeltner). In der kindlichen Lunge besteht noch nicht die ungünstige Topographie der apikalen Bronchusäste (Birch-Hirschfeld). Die Distanz der Lungenspitzen vom Hilus in dem von uns dargelegten Sinn ist relativ geringer als beim Erwachsenen. Diese Verhältnisse erklären es offenbar, warum man eine Spitzentuberkulose bei Kindern mit engbrüstigem Habitus fast nie antrifft, während sie gerade bei Kindern mit einem übermäßig emporgehobenen, aufgeblasenen und infolgedessen bei Einatmung kaum weiter sich dehnenden Brustkasten beobachtet wird (Wenckebach, Czerny). Hier spielt offenbar die Herabsetzung der respiratorischen Thoraxbewegungen und dementsprechend auch der Luft-, Blut- und Lymphzufuhr, bzw. -Abfuhr zu den Lungenspitzen eine Rolle (vgl. Hofbauer).

<sup>1)</sup> Tatsächlich hat nun Weinberg (zit. nach Mayer) gefunden, daß von 99 Lebendgeborenen, die erst innerhalb von neun Monaten nach dem Tode ihres tuberkulösen Vaters zur Welt kamen, im ersten Lebensjahr 36% starben, eine höhere Mortalität als die der unehelich Geborenen (33%). Allerdings besagt diese interessante Statistik nichts über eine hereditäre Disposition zur Tuberkulose, sondern deutet höchstens auf eine Keimschädigung durch die Tuberkulose des Vaters.

Daß aber überhaupt die pulmonale Lokalisation des tuberkulösen Krankheitsprozesses beim Kind weit hinter anderweitiger Lokalisation zurücksteht, dürfte, abgesehen von der noch nicht ausgebildeten erworbenen spezifischen Immunität, in konstitutionellen Eigentümlichkeiten des Kindesalters seine Erklärung finden. Es ist naheliegend, ebenso wie wir dies bei dem Status lymphaticus bereits angenommen haben, an eine Schutzwirkung der beim Kind viel stärker ausgebildeten Lymphdrüsenapparate zu denken. Der sozusagen physiologische Lymphatismus des Kindesalters hebt einen wichtigen Faktor auf, der nach Bartel die generelle Disposition der Lunge zur Tuberkulose mitbedingt, nämlich die gegenüber anderen Regionen „rudimentäre“ Ausbildung und geringere Leistungsfähigkeit des pulmonalen Lymphapparates. Noch ein zweiter Umstand scheint mir hier im Spiele zu sein, die andersartige Konfiguration des kindlichen Thorax. Dieser nähert sich mehr einer zylindrischen Form, die Rippen stehen horizontal. Erst später erfolgt, wie dies Mehner und Byloff auseinandersetzen, der Abstieg der Rippen und mit ihm die Wanderung des Zwerchfells nach unten. Dieses Tiefertreten des Diaphragma ist abhängig von der Senkung der Rippen im Laufe der Entwicklung des Körperskelettes. Daß aber Zwerchfellhochstand einen gewissen Schutz gegenüber der Lungenphthise gewährt, ergibt sich theoretisch schon aus den vorangehenden Erörterungen, da Zwerchfellhochstand den ominösen Quotienten Herzgröße: Lungengröße ceteris paribus erhöht. Ich traf auch tatsächlich in Fällen mit konstitutionellem Zwerchfellhochstand, wie sie Byloff beschreibt, niemals eine Lungenphthise an. Unter seinen eigenen 15 Fällen finde ich nur ein einziges Mal Tuberkulose und da ist es eine tuberkulöse Meningitis bei ausgesprochenem Status thymicolymphaticus. Hierbei bleibt es völlig irrelevant, ob es sich primär um ein Persistieren infantiler Verhältnisse oder, was Byloff unentschieden läßt, um abnorme Insertion des Zwerchfells oder abnorme Kleinheit der Lungen, bzw. abnorme Elastizität derselben handelt.

**Lungentuberkulose bei Lymphatikern.** Vielleicht spielt also auch in manchen Fällen von Lymphatismus der degenerative Zwerchfellhochstand neben der Schutzwirkung der Lymphapparate eine immunisierende Rolle. Daß im Falle einer tuberkulösen Erkrankung der Lunge bei einem Lymphatiker eine spezielle Spitzendisposition nicht nachzuweisen ist, müssen wir als gegebene Erfahrungstatsache hinnehmen, ohne eine Erklärung dafür geben zu können. Immerhin ist doch auch diese Analogie zwischen lymphatischen und kindlichen Individuen auffallend.

F. Kraus sucht speziell zwei Formen der pulmonalen Tuberkulose bei lymphatischen Individuen abzugrenzen, die beide die Eigenschaft besitzen, die Lungenspitzen freizulassen.

Die erste Gruppe entspricht etwa den von Neisser als „Lungentuberkulosoid“ beschriebenen Fällen, in welchen mit großer Wahrscheinlichkeit vereinzelte, nicht dem Spitzenbereich angehörende, etwa subpleural gelegene primäre tuberkulöse Lungenherde vorliegen, die zu einer regionären Lymphdrüsenkrankung geführt haben. Die Erstinfektion erfolgte meist im ersten, allenfalls im beginnenden zweiten Lebensdezennium. Die erwachsenen Kranken zeigen dann die Erscheinungen des Lymphatismus mit Neigung zu Katarrhen der oberen Luftwege, der Nase und ihrer Nebenhöhlen, berichten über abgelaufene Pleuritiden und Perikarditiden und fiebern nicht selten lange Zeit hindurch „ohne klinisch nachweisbare Ursache“. Manchmal führen unbestimmte Schmerzen, vage Störungen der Atmung oder Herzstätigkeit diese schlecht genährten, „blutarmen“, hereditär belasteten Individuen zum Arzt. Das Röntgen-



bild deckt in solchen Fällen „charakteristisch lokalisierte, multiple, partielle, bzw. streng umschriebene pleuritische und mediastinitische Adhäsionen an immer denselben Stellen (Gegend der Medianlinie, Diaphragma usw.)“ auf. Kraus identifiziert diese Fälle mit der von Ghon pathologisch-anatomisch beschriebenen „fächerartigen Ausbreitung“ des tuberkulösen Prozesses vom primären Lungenherd zu den regionären Lymphknoten des Mediastinums. Die Tuberkulinreaktion fällt bei solchen Patienten nicht immer positiv aus. Der pulmonale Prozeß selbst ist benign, dagegen kommen vielfach tuberkulöse Erkrankungen anderer Organe wie der Augen, Nieren, Nebennieren usw. hinzu.

Die zweite Form der pulmonalen Tuberkulose bei Lymphatikern umfaßt nach Kraus die in letzter Zeit besonders von Straub und Otten genau studierten Fälle von meist einseitiger, vom Hilus ausgehender Propagation des Prozesses. Wegen der tiefen Lokalisation versagen im Anfangsstadium die physikalischen Untersuchungsmethoden und nur die Röntgenplatte deckt dann einen fächerförmig von den bronchialen Lymphknoten gegen die Lunge zu sich ausbreitenden Prozeß auf. Auf Tuberkulin reagieren diese Individuen positiv. In diesen Fällen ist gleichfalls häufig eine gewisse gutartige Tendenz auffallend, wie dies auch Goerdeler bei atypisch lokalisierten Lungentuberkulosen hervorhebt.

**Lungentuberkulose des Alters.** Auch die Lungentuberkulose des Alters ist durch die fehlende Prädisposition der Lungenspitzen gekennzeichnet (v. Hanse-mann, Ranke). Bekanntlich ist diese Form der Tuberkulose durch ihren chronischen, torpiden, fibrösen Verlauf mit nur unerheblichen Temperatursteigerungen charakterisiert und verläuft nicht so selten längere Zeit unter dem klinischen Bilde einer chronischen Bronchitis (vgl. Tauszk, Hoppe-Seyler, Hawes, Offenbacher u. a.). Mit zunehmendem Alter nimmt bekanntlich die Häufigkeit der Lungentuberkulose überhaupt ab, um erst wieder jenseits des 8. Dezenniums einen allerdings geringen Anstieg aufzuweisen. Die relativ geringe Zahl von Lungentuberkulosen im Senium ist am ehesten darauf zurückzuführen, daß die zu dieser Erkrankung disponierten Individuen ihr meist schon früher zum Opfer fallen. So finden wir denn unter den senilen Lungentuberkulosen neben den bis dahin durch günstige Umstände der Phthise entronnenen Asthenikern Individuen, die alle oben erörterten Zeichen der Disposition zur Lungentuberkulose vermissen lassen, bei denen offenbar exogene (massige Infektion) und konditionelle (Beruf, Lebensbedingungen, Diabetes, Psychosen) Momente die mangelnde konstitutionelle Disposition aufwiegen. Daher sieht man auch in den letzten Jahren infolge der Unterernährung und Erschöpfung die senile Lungentuberkulose wesentlich häufiger als früher. Es mag übrigens im Alter durch die Verknöcherung der Rippenknorpel und die dadurch bedingte Thoraxstarre eine allgemeine Organdisposition der Lunge zustande kommen (Ranke), die auch die geringe Frequenzzunahme der Lungentuberkulose im hohen Senium mit erklärt.

**Lungentuberkulose bei Arthritismus.** Eine geringe Empfänglichkeit oder zum mindesten die ausgesprochene Neigung zu einem oft überraschend gutartigen Verlauf der pulmonalen Tuberkulose zeigt auch jener wohlcharakterisierte Menschentypus, den die französischen Autoren unter dem Begriff „Arthritismus“ zusammenfassen. Tatsächlich finden wir einen gewissen Gegensatz zwischen der typischen Lungenphthise und diesem ziemlich einheitlichen Komplex von Fettsucht, Migräne, Gicht, Neuralgien, Myalgien, chronischen Rheumatismen, Asthma, Konkrementbildung in Gallen- und Harnwegen, prämatu-

Arteriosklerose, Hämorrhoiden u. a.<sup>1)</sup>. Auf diesen Gegensatz wurde seit Gibier schon wiederholt aufmerksam gemacht (Mendelsohn). Tritt aber bei einem Arthritiker eine Lungentuberkulose auf, dann verläuft sie gutartig, fibrös, indurierend. Dies ist eine alltägliche Erfahrungstatsache. So konnte Wunderlich unter 108 Gichtikern nur einen Tuberkulösen finden, Cotton unter 1000 Phthisikern nur 6 mal gleichzeitig Gicht nachweisen. Speziell bei der Gicht ist die Neigung zu fibröser Umwandlung der Tuberkel, zu einem langsamen sklerosierenden Verlauf mehrfach beobachtet worden (vgl. auch A. Mayer<sup>2)</sup>).

Es liegt nahe, diese Eigentümlichkeit des Arthritismus wegen des für ihn charakteristischen vorzeitigen Alterns mit der ganz analogen Eigentümlichkeit des physiologischen Seniums einerseits, mit der gleichen des Lymphatismus andererseits in Beziehung zu bringen. In allen diesen Zuständen die relativ geringe Häufigkeit der Lungentuberkulose überhaupt und die Tendenz zum chronischen fibrösen Verlauf, im Senium und beim Lymphatismus überdies das Fehlen einer besonderen Spitzendisposition.

Die Beziehungen des Status lymphaticus zum Arthritismus sind ja überaus innige, Kraus hält sogar beide für identisch. Das Verbindungsglied dieser Konstitutionsanomalien bildet die Neigung zu Bindegewebshyperplasie, zu Fibrose, wie sie sowohl dem atrophischen Stadium des Lymphatismus (Bartel) als auch dem Arthritismus zukommt. Bartel spricht geradezu von einer „Bindegewebsdiathese“, französische Forscher mit Bezug auf den Arthritismus von einer „Diathèse fibreuse“ (Hanot, Debove). Das Bild des jugendlichen Arthritismus, wie es von französischen Autoren entworfen wird, erinnert durchaus an unseren Lymphatismus. Um so enger wird die Verwandtschaft, um so bestechender die Annahme einer Identität, als Bartel es unentschieden läßt, ob das von ihm als zweites atrophisches Stadium des Lymphatismus bezeichnete Bild sich nur sekundär gleichsam als Erschöpfungszustand nach überstarker regenerativer Wucherung oder auch primär entwickeln kann. Nur systematische, den ganzen Lebenslauf eines Individuums berücksichtigende Untersuchungen könnten diese Beziehungen aufklären und erweisen, ob die Lymphatiker der ersten Lebenshälfte zu Arthritikern der zweiten werden.

Wie dem auch sei, jedenfalls möge auf die Analogie der pulmonalen Tuberkulose bei Status lymphaticus und im Kindesalter („physiologischer Lymphatismus“) sowie bei Arthritismus und im Senium hingewiesen sein.

Schon Beneke war es bekannt, daß die Lungentuberkulose bei Individuen ohne den wohlcharakterisierten Habitus phthisicus ein anderes Bild zeigt. „Es gibt auch Phthisen von auffallend kräftigem Körperbau, mit großem Herzen,

<sup>1)</sup> Der Diabetes mellitus, der auch zur Gruppe des Arthritismus gezählt wird, bildet hier wegen besonderer konditioneller Bedingungen im Sinne Tandlers eine Ausnahme. Der Diabetes verwandelt, wie v. Hanse mann sich ausdrückt, den menschlichen Körper in einen ausgezeichneten Nährboden für verschiedene pathogene Bakterien und so auch für den Tuberkelbazillus. Da aber die Schädlichkeit keine lokalisierte ist, so findet man bei der so häufigen Lungentuberkulose der Diabetiker doch keine Bevorzugung der Spitzen; die Bazillen erzeugen überall dort die Erkrankung, wo sie hinkommen (v. Hanse mann). Die Bemerkung F. A. Hoffmanns, daß der Diabetiker keine Disposition zu Tuberkulose besitze, steht wohl vereinzelt da und auch kürzlich hat Magnus - Levy wieder auf die häufige Kombination von Diabetes mit Tuberkulose hingewiesen. Bezüglich des Karzinoms siehe Kapitel II.

<sup>2)</sup> Huchard charakterisiert das Verhältnis des Arthritismus zur Tuberkulose mit folgenden Worten: „Nous sommes loin de nier, ce qui serait une hérésie, la reunion possible de la tuberculose et de l'arthritisme, qui est plus souvent un mariage de convenance ou d'occasion qu'un mariage d'inclination, ni la réalité de la tuberculose arthritique avec sa physiognomie spéciale, ses allures accidentées, ses tendances a la transformation fibreuse et a la guérison . . .“

sehr reichlichen Blutmengen. Man erstaunt, wenn man in solchen Kadavern große Cavernen findet. Dem Verständnis dieser Prozesse beginnen wir kaum uns zu nähern. Sie sind ganz verschieden von der gewöhnlichen „Lungenschwindsucht“. Bei diesen Individuen fand ich nun in bereits 18—20 Fällen eine weit verbreitete Bindegewebshyperplasie: in den Lungen, an den Pleuren, in der Leber, an den Nieren, am Peritoneum usw.“

Der brenne Verlauf der pulmonalen Tuberkulose bei Lymphatikern wird offenbar sehr wesentlich durch diese Neigung zu Bindegewebsproliferation bestimmt und die Prognose eines beginnenden tuberkulösen Prozesses sollte tatsächlich, wie Stoerk es vorschlägt, von dem Vorhandensein lymphatischer Stigmen mit abhängig gemacht werden. Auch aus Bartels Statistik gehen ja diese Dinge deutlich hervor. Unter 768 Fällen, in denen Tuberkulose als Hauptbefund erhoben wurde, fand er etwa den gleichen Prozentsatz von Lungen- und Darmtuberkulösen mit Heilungstendenz im Sinne von Schwielenbildung und ohne dieselbe (36,1%: 33,4%). In dieser Gruppe von Fällen sind 45% Lymphatiker. In der zweiten Gruppe mit Tuberkulose als Nebenbefund (414 Fälle unter 1760) zeigen unter den Fällen von Lungen- und Darmtuberkulose 52,6% Schwielenbildung, dagegen lassen nur 7% eine Heilungstendenz vermissen. In dieser Gruppe befinden sich nun 91,4% Lymphatiker. Oder wie dies Stoerk ausdrückt: unter jenen Menschen, die im Kampfe gegen die Tuberkulose durch ihre — offenbar konstitutionelle — Neigung zu Schwielenbildung besonders gut ausgerüstet sind, finden sich fast durchgehends solche mit lymphatischen Stigmen.

Es ist selbstverständlich, daß die nicht seltene Kombination des Lymphatismus mit Teilsymptomen der asthenischen Konstitutionsanomalie wie Aperturstenose, asthenischer Thoraxform, Muskelschwäche, insbesondere aber mit Angustie der Aorta und Hypoplasie des Herzens die Prognose einer Lungentuberkulose sehr wesentlich verschlechtert.

**Lungensyphilis.** Über das Mitspielen konstitutioneller Momente in der Pathogenese der Lungensyphilis liegen bisher keinerlei Beobachtungen und für diese Annahme keinerlei Anhaltspunkte vor. Immerhin möchte ich darauf aufmerksam machen, bei jüngeren Individuen mit infantilistischem Habitus und den physikalischen und funktionellen Symptomen einer destruktiven Lungenphthise die Möglichkeit eines syphilitischen Lungenprozesses ganz besonders ins Auge zu fassen, zumal da hier die richtige Diagnose von lebensrettender Bedeutung sein kann. Allerdings wird diese Erkrankung in der Regel tuberkulöser Natur oder zum mindesten gleichzeitig tuberkulöser Natur und nur ausnahmsweise rein syphilitischen Ursprunges sein. Wahrscheinlich ist ja der Infantilismus in solchen Fällen gleichfalls auf Rechnung der (kongenitalen) Lues zu setzen. Wie weit allerdings dieser Infantilismus ein disponierendes Moment für die Entwicklung gerade einer Lungensyphilis darstellt, müßten weitere Beobachtungen erst erweisen. Folgender Fall möge das Gesagte illustrieren.

Die 18jährige D. K. wird wegen starken Hustens mit reichlichem Auswurf, Fieber und körperlicher Schwäche in die Innsbrucker Klinik gebracht. Die Anamnese konnte wegen des Schwachsinnes der Kranken nur zum geringen Teil mit ihr selbst aufgenommen werden. Nach Angabe des Vaters besteht der Husten seit einigen Monaten. Patientin sei das einzige schwache und körperlich zurückgebliebene von 4 Geschwistern. Der Vater habe nie Lues gehabt, seine Frau nie abortiert. Auch Potus wird vom Vater negiert, dürfte aber allem Anschein nach in reichlichem Maße vorliegen.

Die Kranke ist auffallend zart und klein (Körperlänge 140 cm, Unterlänge 67 cm, Spannweite 138 cm, Brustumfang 62 cm, Beckenumfang 63 cm) und macht den Eindruck eines 11jährigen Kindes. Die Haut ist namentlich an Stirn und Wangen dunkelbräunlich

pigmentiert. Keinerlei Behaarung in axilla und in pube. Patientin ist noch nicht menstruiert. Kleine Drüsen am Hals, in axilla und in inguine. Brustdrüse nicht entwickelt. Psychisch gleich einem kleinen Kind, ist ängstlich, weint bei jeder gleichgültigen freundlichen Frage. Auffallend starke Wölbung des Fußes. Lingua plicata. Vergrößerte Tonsillen. Entrundete ungleiche Pupillen mit träger Reaktion. Sehnenreflexe gesteigert. Inkonstant Pseudo-Babinski. Mechanische Übererregbarkeit der Muskulatur mit idiomuskulärer Wulstbildung.

Über der linken Lunge namentlich an der Spitze und an der Basis Dämpfung des Perkussionsschalles. Mangelhafte respiratorische Verschieblichkeit an der linken Basis. In den oberen Partien links Bronchialatmen mit reichlichen mittel- und kleinblasigen sowie vereinzelt großblasigen, teilweise klingenden Rasselgeräuschen. Stimmfremitus dort verstärkt. Unterhalb des Angulus scapulae abgeschwächtes Atmen. Rechts scharfes pueriles Atmen mit vereinzelt feuchten Rasselgeräuschen.

Am Herzen stark akzentuierter II. Pulmonalton. Blutdruck 85 syst., 50 diastol. (Riva-Rocci). Puls 128. Temperatur bis 39,7°. Körpergewicht 29 kg. Im Sputum trotz wiederholter Untersuchung keine Tuberkelbazillen. Pirquet schwach positiv, Moro negativ. Im Harn schwache Diazoreaktion. Im Blut 4 400 000 Erythrozyten, 50% Hämoglobin (Fleischl), 10 500 Leukozyten. Unter diesen 81,7% Polynukl., 3,3% Lymphozyten, 14,7% Mononukl., 0,3% Mastzellen. Da die Wassermannsche Reaktion im Blut zweimal komplett positiv ausfiel, wurde eine Quecksilberinunktions- und später eine Enesolkur eingeleitet.

Diese Therapie hatte eine erstaunliche Besserung des Zustandes zur Folge. Die Temperatur sank rasch unter 38°, der Husten und die Expectoration nahmen ab, der Appetit besserte sich und das Körpergewicht stieg in kurzer Zeit an. Nicht nur subjektiv wurde der Zustand günstig beeinflusst, es nahmen auch die Rasselgeräusche bald ab und schwan- den schließlich fast vollständig: nur bei Hustenstößen waren dann noch einzelne Ronchi hörbar.

Die Diagnose einer Lungensyphilis ist, wie Schlesinger sagt, stets nur eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose. Doch sind die hierfür notwendigen Postulate in unserem Falle gegeben: komplett positive Wassermannsche Reaktion, trotz wiederholter Untersuchung niemals Tuberkelbazillen im Sputum und Wirksamkeit der antiluetischen Therapie. Bei Phthisikern pflegt eine solche den tuberkulösen Krankheitsprozeß oft nicht unbedenklich zu verschlimmern (vgl. Schlesinger). Spirochäten im Sputum wurden in diesem Falle ebenso wenig gefunden wie in den zahlreichen in der Literatur niedergelegten Beobachtungen über Lungensyphilis.

Einen ganz analogen Fall von Infantilismus mit schwersten diffusen Lungenveränderungen habe ich etwa zu der gleichen Zeit an der Innsbrucker Klinik beobachten können, nur daß hier die charakteristische Sattelnase die kongenitale Lues schon von weitem verriet und die Diagnose trotz des für schwere Lungentuberkulose typischen Bildes von Anfang an nahelegte. Auch hier Fehlen von Kochschen Bazillen im Sputum, komplett positiver Wassermann und rapide Besserung und Genesung unter antiluetischer Therapie. In einem dritten ähnlichen Fall mit Infantilismus und positivem Wassermann waren reichlich Tuberkelbazillen im Sputum nachweisbar. Der Prozeß verlief, wie vorauszu- sehen war, rasch letal.

Es scheint also immerhin eine gewisse Beziehung zwischen Infantilismus und Lungensyphilis zu bestehen.

## IX. Verdauungsapparat.

Die stammesgeschichtliche Entwicklung der Primatenreihe zum Menschen, der Fortschritt vom Wilden zum Zivilisierten hat für den Verdauungsapparat manche Umwälzung gebracht. Ein nicht geringer Teil der ursprünglich dem Verdauungstrakt selbst obliegenden Arbeit, sowohl was mechanische Zerkleinerung als was chemische Aufschließung der Nahrung betrifft, wurde ihm

abgenommen und ist heute Sache der Speisenzubereitung. Die geringeren Anforderungen, die an den Digestionstrakt des heutigen Kulturmenschen gestellt werden, haben einerseits eine Verwöhnung, eine besondere Empfindlichkeit, andererseits eine Art Inaktivitätsatrophie, eine Tendenz zur phylogenetischen Rückbildung mancher Teilapparate zur Folge.

### Mundhöhle.

**Mundspalte.** Wenn Friedenthal darlegt, wie sich beim Menschen durch „Verzicht auf gewaltiges Gebrüll und rasche Bewältigung großer Nahrungsmengen“ eine kleinere Mundspalte herausbildete, so mag schon eine innerhalb konstitutioneller Breiten vorkommende besondere Dimensionierung der Mundöffnung als eine Art Atavismus gelten, während die gleichfalls unästhetisch wirkende übermäßige Kleinheit der Mundspalte als Übertreibung einer rein menschlichen Sonderform nach Friedenthal eine Anpassung an übertrieben leises Sprechen und übertrieben geringe Nahrungsaufnahme darstellen würde.

**Gitterzähne. Mikrodontie. Diastema. Trema.** Die phylogenetische Reduktion des Kauapparates und vor allem der Kiefer hat des weiteren zur Folge, daß die Zähne näher aneinander rücken und die Zahnreihe beim Menschen geschlossen erscheint, während sie bei Tieren durch Lücken zwischen den Zähnen unterbrochen ist. Das gleiche Verhalten wird übrigens physiologisch bei manchen niederen Menschenrassen (Papuas) mit mächtigerem Kiefergerüst gefunden, als Konstitutionsanomalie kommt es aber häufig auch bei den höheren Rassen vor. Diese durch Lücken voneinander getrennten sogenannten Gitterzähne beruhen allerdings oft auf einer besonderen Kleinheit der Zähne, einer Mikrodontie, sei es auf Grund einer Zahnhypoplasie, wie sie

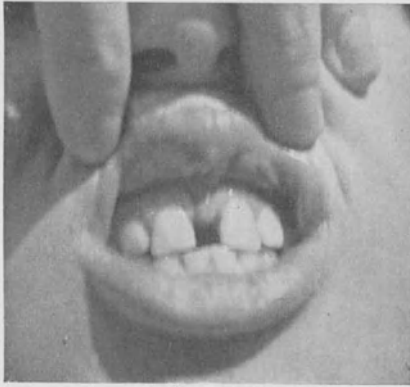


Abb. 57. Trema.

auch in anderen Formanomalien, vor allem in Schmelzdefekten zum Ausdruck zu kommen pflegt, oder sie beruhen auf der anomalen Persistenz von Milchzähnen. In gewissem Sinne stellt übrigens eine Mikrodontie ein Vorgreifen der stammesgeschichtlichen Entwicklung dar, sie kann gelegentlich die erste Andeutung eines Zukunftsgebisses sein (Adloff), namentlich wenn sie bloß den seitlichen oberen Schneidezahn betrifft, dessen Variabilität und gelegentlicher Mangel deutlich genug auf seine Rückbildungstendenz hinweist. Eine Lückenbildung zwischen den Zähnen kann auch auf anderer Grundlage zustande kommen. So wird eine Lücke zwischen lateralem oberem Schneidezahn und Eckzahn, ein sogenanntes Diastema, als Zeichen einer mangelhaften Vereinigung zwischen Zwischenkiefer und Oberkieferfortsatz angesehen und ebenso wie die Lücke zwischen Eckzahn und Prämolare im Unterkiefer von den Anthropologen als pithecoides Merkmal beschrieben (de Terra). Auch das sogenannte Trema, ein größerer Zwischenraum zwischen den medialen Schneidezähnen des Oberkiefers mit einer in der Richtung der Zähne verlaufenden nahtartigen Furche im Alveolarfortsatz (Abb. 57) sowie eine größere Lücke zwischen mittlerem und seitlichem oberem Schneidezahn wird auf mangelhafte Vereinigung der allerdings noch fraglichen Abschnitte des Zwischenkiefers zurückgeführt (vgl. A. Mayer).

**Stellungsanomalien der Zähne.** Ein konstitutionelles Mißverhältnis zwischen Kiefer- und Zahngröße kann auch in einer anderen als der besprochenen Richtung vorkommen. Erbt ein Kind den kleinen Kiefer seiner Mutter und die großen Zähne des Vaters, wie es mehrfach in den Schriften der Zahnpathologen heißt (vgl. Zuckerkandl), dann erklärt sich manche Stellungsanomalie der Zähne aus diesem Mißverhältnis: so die Torsion einzelner Schneidezähne um ihre Längsachse oder der Durchbruch einzelner Zähne nach innen vom Zahnbogen, eventuell sogar mitten am harten Gaumen. Höherwertige degenerative Stigmen sind Lageanomalien wie Transposition, d. h. z. B. Platzwechsel zwischen Eckzahn und Backenzahn, oder Inversion, derart daß Krone und Wurzel ihre Lage vertauscht haben und der betreffende Zahn in die Nasenhöhle hineinwächst, aus welcher er dann extrahiert werden muß.

**Anomalien der Zähnezah.** Eine Überzahl von Zähnen ist zweifellos als atavistischer Rückschlag anzusehen und kommt auch bei den Kulturrassen der Tiere als solcher vor. Demgegenüber bedeutet eine Unterzahl gelegentlich einen Entwicklungsfortschritt. So findet man den Mangel des seitlichen oberen Schneidezahns und des Weisheitszahns viel häufiger bei Europäern als bei tiefstehenden Rassen; diese beiden Zähne sind offenkundig als die nächsten auf den Aussterbeetat gesetzt. Als schwerwiegende Hemmungsbildung kommt eine Unterzahl der Zähne bei der familiär-hereditären Hypertrichosis lanuginosa, bei den sogenannten Haarmenschen vor oder kombiniert sich in manchen Familien durch mehrere Generationen hindurch mit Hypoplasie oder Aplasie des Haarkeides, der Schweiß- und Talgdrüsen (vgl. Kapitel XII). Interessant ist in dieser Beziehung die Unregelmäßigkeit und Verminderung der Zähnezah bei haarlosen Hunderassen (mexikanische, chinesische, japanische Hunde).

**Vererbungseinfluß.** Schon diese merkwürdigen, in Generationen immer wiederkehrenden Anomalien der ektodermalen Keimanlage machen wohl einen Hinweis auf die hochwichtige Rolle der Vererbung bei Konstitutionsanomalien des Gebisses überflüssig. Trotz dieser biologischen Selbstverständlichkeit begegnet man heute noch ernst genommenen merkwürdigen Verirrungen wie jener Herbers, welcher eine Abhängigkeit der Kieferform und Zahnstellung von Vererbungseinflüssen leugnet. Allerdings haben Herbers Ausführungen schon durch einen Fachgenossen die gebührende Zurückweisung erfahren. Mayrhofer bezeichnet sie als „fundamentalen Irrtum“.

**Anomalien der Dentition.** In manchen Familien erfolgt der Zahndurchbruch abnorm frühzeitig — so sollen Mirabeau und seine Familienangehörigen mit Backenzähnen auf die Welt gekommen sein —, in anderen hat man umgekehrt die erste Dentition bis in das 13., 15. und sogar 21. Jahr fort dauern gesehen (vgl. Broxan, Schröder und Moral). Mitunter persistiert das Milchgebiß, was Mayer als Zeichen von Infantilismus der Persistenz des Thymus und der Lanugobehaarung zur Seite stellt. Ein Analogon dieses Verhaltens findet sich übrigens bei niederen Säugern. Erfahrungen Josefsens sprechen für die Beeinflussbarkeit eines mangelhaften Zahnwechsels durch Schilddrüsenbehandlung.

**Formanomalien der Zähne.** Formanomalien der Zähne, wie Verwachsungen, Verschmelzungen, Überzahl oder Unterzahl der Zahnwurzeln oder Zahnhöcker, Zähne mit mächtiger Wurzel und zwerghafter Krone und umgekehrt, ferner die Folgen der Entartung und atypischen Wucherung von Schmelzkeimanlagen, wie Follikelzysten, gehören gleichfalls zu den Zeichen degenerativer Körperkonstitution.

**Schmelzhypoplasie. Zahncaries. Alveolarpyorrhoe.** Einen partiellen Entwicklungsdefekt der Zähne stellt die Schmelzhypoplasie dar, die entweder in Form zahlreicher kleiner Grübchen oder querverlaufender Furchen in Erscheinung tritt und nach den Untersuchungen Erdheims und Fleischmanns in der Regel mit einer hypoparathyreotischen Konstitution zusammenhängen dürfte. Die Dicke und Widerstandskraft des Zahnschmelzes variiert übrigens individuell recht erheblich, was naturgemäß für die konstitutionelle Disposition zur Zahncaries stark ins Gewicht fällt. Auffallend frühzeitiger und hochgradiger Caries wird man wohl ausschließlich auf konstitutionell degenerativem Boden begegnen. Man hat seit langem einen Zusammenhang zwischen Gicht und Diabetes einerseits und Disposition zur Zahncaries andererseits angenommen und hat das familiär-hereditäre Vorkommen hochgradiger Zahncaries beachtet (vgl. Jung). Daß das Blutdrüsensystem an dieser Disposition zur Zahncaries teil hat, geht, abgesehen von den Beziehungen der Epithelkörperchen zum Zahnschmelz, aus der Häufung der Caries zur Zeit der Pubertät und Gravidität, aus der Beeinflußbarkeit des Zahnwachstums durch Schilddrüsenentfernung bzw. Schilddrüsenfütterung, vielleicht auch aus der Häufigkeit der Caries bei Kretinen (vgl. Kranz, eigene Beobachtungen) deutlich hervor. Hier allerdings weisen die so häufigen Stellungsanomalien und anderweitigen Entwicklungsdefekte der Zähne auf einen anderen Zusammenhang: auf die generelle Minderwertigkeit und geringere Widerstandsfähigkeit des schon in seiner formalen Anlage anomalen Gebisses. Pickerill schreibt der Schilddrüse, Hypophyse und dem Thymus eine Beziehung zur Cariesdisposition zu und hält die Beeinflussung des Kalkstoffwechsels hierbei für das vermittelnde Bindeglied. Übrigens scheint schon eine übermäßige Zahnsteinbildung vielfach von konstitutionellen Faktoren abzuhängen. Bekanntlich ist die Frequenz der Zahncaries bei zivilisierten Völkern weitaus größer als bei wilden, bei Langgesichtern ist sie erheblicher als bei Breitgesichtern (Röse), weil, wie angenommen wird, bei den ersteren die Zähne in dem schmälere Kieferbogen enger gedrängt und dadurch eventuell unregelmäßig stehen und Speisereste unter diesen Umständen leichter zwischen den Zähnen liegen bleiben. Auch die weniger kräftigen Kaumuskeln der Langgesichter werden in diesem Zusammenhange angeführt. An dieser Stelle sei auch der zweifellos hereditär-konstitutionellen Disposition zur Alveolarpyorrhoe gedacht.

**Mikrognathie. Progenie. Orthogenie.** Um die engen funktionell-biologischen Beziehungen zwischen Gebiß und Kieferbildung zum Ausdruck zu bringen, mögen die Anomalien der Kiefer an dieser Stelle besprochen sein. Die abnorme Kleinheit eines Kiefers kann eine Reminiszenz an die Form vor der Zahnbildung darstellen. Eine solche Mikrognathie des Unterkiefers verleiht dem Gesicht im Profil etwas Vogelartiges. Ein „Vogelgesicht“ kann übrigens außer durch kongenitale Unterentwicklung des Kiefers auch durch eine in frühen Entwicklungsstadien erworbene Ankylose der Kiefergelenke mit konsekutiver Wachstumshemmung des Unterkiefers bedingt sein (Hoffmann). Trotz der Kleinheit des weit zurücktretenden Unterkiefers bildet die Spitze des Kinns meist einen auffallenden Vorsprung. Ein Fehlen des Kinns, einer menschlichen Sonderbildung am Unterkiefer, die noch am Neandertalschädel nicht entwickelt war, wird gelegentlich auch als degeneratives Stigma beobachtet (vgl. Friedenthal). Die gleiche Bedeutung haben angeborene Kinnscharten und Kinnfurchen, welche Entwicklungsanomalien im Bereich des 1. Kiemenbogens darstellen (Günther). Die Mikrognathie repräsentiert in gewissem Sinne das Gegenstück der als Progenie bezeichneten Makrognathie, einer Anomalie, bei

der der Unterkiefer so weit vorragt, daß die unteren Vorderzähne vor die oberen zu stehen kommen bzw. deren Labialflächen mit ihrer Lingualfläche berühren. Dieser Zustand ist in hervorragendem Maße vererbbar (Kantorowicz). Bei den Friesen soll Progenie die Norm darstellen. Von L. Mayer war sie schon in den 60er Jahren als häufiger Befund bei Geisteskranken erhoben worden, ein Hinweis auf die Berechtigung ihrer Auffassung als Degenerationszeichen. Zwischen diesem Zustand und dem heutigen Durchschnittstypus steht die Orthogenie, bei der die Vorderzähne mit ihrer Schneide- oder Kaukante aufeinander treffen, wie dies bei den Kelten und alten Ägyptern der Fall ist. Eine Progenie kann übrigens durch anomale Kleinheit des Oberkiefers imitiert werden.

**Prognathie. Prodontie.** Die Progenie ist begrifflich von der sog. Prognathie zu unterscheiden (vgl. Sternfeld), bei der unabhängig von der Beschaffenheit des Unterkiefers die Vorderzähne der oberen und unteren Zahnreihe, statt senkrecht zu stehen, nach vorn zu konvergieren, wie dies bei Negerrassen die Regel ist. Die herrschende Terminologie ist allerdings recht unzweckmäßig und unpräzis. Richtiger wäre — und ich möchte es hiermit vorschlagen — diesen Zustand als Prodontie zu bezeichnen, während für das Vorspringen des Kinnes bzw. Unterkiefers die Termini Progenie bzw. Prognathie zu verwenden wären.

**Offener Biß.** Es sei noch der sog. *Mordex apertus Carabelli* oder der „offene Biß“ erwähnt. Bei geschlossenem Munde berühren sich nur die letzten Molaren, während alle übrigen Zähne des Ober- und Unterkiefers selbst beim festen Zubeißen außer Kontakt bleiben. Man hat diesen Zustand als Folge adenoider Vegetationen und habitueller Mundatmung aufgefaßt; wohl mit Unrecht. Wie Siebenmann hervorhebt, handelt es sich weit eher um eine primäre morphologische



Abb. 58. Spitzbogengaumen. „Kontrahierter“ Kiefer leichten Grades.

Konstitutionsanomalie der Kieferbildung beim leptoprosopon Menschentypus.

**Spitzbogengaumen.** Die Spaltbildungen des harten und weichen Gaumens wurden im vorangehenden Kapitel bereits erörtert. Hier ist noch eines wichtigen degenerativen Stigmas, des schmalen, spitzbogenartig hochgewölbten Gaumens zu gedenken, dessen Genese trotz vieler mühevoller Arbeit bis heute nicht befriedigend geklärt erscheint (Abb. 58). Man hat ihn vielfach als Persistenz kindlicher Verhältnisse vor dem Zahnwechsel gedeutet. Das hat sich entschieden als falsch erwiesen. Tandler konnte gerade das Gegenteil zeigen, daß nämlich ein zu flacher Gaumen beim Erwachsenen einen formalen Infantilisismus darstellt, denn der Querdurchmesser des kindlichen Gesichtes und damit die Gaumenbreite des kindlichen Schädels ist größer als die des Erwachsenen, der Gaumen ist infolgedessen flacher, die Mundhöhle niederer, was offenbar dem Saugakt zugute kommt. Wegen der häufigen Kombination des Spitzbogengaumens mit adenoiden Vegetationen und Mundatmung hat eine Reihe von Forschern versucht, das Herabhängen des Unterkiefers und den hierdurch bedingten seitlichen Druck der gespannten Wangen auf den Oberkiefer als ursächliches Moment hinzustellen (Bloch, Körner, Tandler, Rosenberg). Schon die durchaus nicht konstante, nach Siebenmann nicht einmal besonders



häufige Koinzidenz von Adenoiden und Spitzbogengaumen läßt diese Anschauung häufig erscheinen. Der genannte Autor weist auch auf den wiederholten Befund von flachem Gaumen bei angeborenem Choanalverschluß, ferner auf den sehr fraglichen Druck hin, den die wenig gespannten Wangen auch bei herabhängendem Unterkiefer auf den Oberkiefer ausüben können. Allerdings ist es auffallend, daß man nach operativer Entfernung von adenoiden Vegetationen bei Kindern eine vorher bestehende Steilheit des Gaumens geringer werden sieht<sup>1)</sup>. Danziger glaubt den Spitzbogengaumen mit einer prämaturen Verknöcherung der Schädelnähte, insbesondere an der Schädelbasis in Zusammenhang bringen zu können und zieht den gleichzeitigen Befund von Septumdeviation und Astigmatismus heran. Landsberger erblickte in einer Anomalie der Zahnanlage die primäre Ursache, wurde aber durch Sicher gründlich widerlegt. Der Umstand, daß sich ein Gaumenhochstand durch „kieferorthopädische“ Behandlung bessern oder gar beseitigen läßt (Landsberger, Lublinski), ist natürlich kein Argument zugunsten dieser Theorie. Loos möchte gar hohen Gaumen, Adenoide und die häufigen nervösen Begleiterscheinungen derselben auf primäre Funktionsanomalien der Hypophyse zurückführen. Demgegenüber hat die Ansicht Siebenmanns und seiner Schüler mehr für sich, die den Spitzbogengaumen als Teilerscheinung der Leptoprosopie ansehen, welcher Konstitutionstypus, wie schon früher erwähnt, durch das hohe, schmale Gesicht, die hohen, schmalen Augenhöhlen, die schmale Nase mit den kollabierten, zusammengekniffenen Nasenflügeln, zumeist auch durch den etwas vorstehenden Oberkiefer mit dem hohen Alveolarfortsatz gekennzeichnet erscheint; derart, daß häufig die Oberlippe die Schneidezähne nicht zu decken vermag<sup>2)</sup>. Allerdings fehlt auch da die notwendige Konstanz des Zusammentreffens von Spitzbogengaumen und Leptoprosopie, so daß wir am Schlusse den Spitzbogengaumen doch nur als Bildungsanomalie, als ziemlich hochwertiges degeneratives Stigma ansehen werden, ohne uns über die näheren ursächlichen und morphogenetischen Beziehungen befriedigend Rechenschaft geben zu können.

**V-förmiger und „kontrahierter“ Kiefer.** Nahe verwandt mit dem hohen Gaumen ist der sog. V-förmige und der kontrahierte Kiefer. Bei der ersteren Anomalie ist der Oberkieferbogen vorn zugespitzt, so daß auch die Zahnreihen beider Seiten in der Mittellinie unter einem spitzen Winkel zusammenstoßen. Beim kontrahierten Kiefer erscheint der obere Kieferbogen in der Gegend der Backenzähne oder der ersten Molaren nach innen zu eingeknickt (Abb. 58). Diese Kieferform wurde besonders oft bei Idioten und geistig zurückgebliebenen Individuen gefunden. Jedenfalls ist sie außerordentlich häufig mit adenoiden Vegetationen kombiniert. Stehr beobachtete zur Charakterisierung dieser Degenerationserscheinung des Gebisses, daß in reich mit Kindern gesegneten Familien gesunder Eltern „erst vom 9. Kinde an eine leichte Einschnürung des Oberkieferbogens auftrat“, die er „als die Folge einer natürlichen Entkräftung der Eltern“ auffaßte. Bei Kindern kranker Eltern, besonders aber bei Kindern von Alkoholikern trat die Einschnürung des Oberkieferbogens evtl. schon beim ersten Kinde auf, nahm bei jedem folgenden Kinde zu und artete bis zu einer gänzlichen Deformierung des Gebisses aus.

**Gaumenleisten.** Auf eine andere konstitutionelle Anomalie der Gaumenbildung macht besonders A. Mayer aufmerksam und zwar auf eine besonders

<sup>1)</sup> Diese Kenntnis verdanke ich einer privaten Mitteilung Prof. Koschiers.

<sup>2)</sup> Ich erinnere zur Charakterisierung dieses Typus an die übliche Karikierung der Engländer.

starke Entwicklung jener kleinen Querleisten in den seitlichen Teilen des harten Gaumens, welche bei Säugetieren in großer Zahl und Stärke vorhanden sind, beim Menschen aber nur in der Embryonalzeit diesen Entwicklungsgrad erreichen. Nach der Geburt tritt ziemlich schnell eine Reduktion ein, so daß sie schon in den Kinderjahren verkümmern. Mayer beobachtete die Persistenz dieser Gaumenleisten besonders häufig bei allgemeinem Infantilismus.

**Lingua plicata (dissecata, scrotalis).** Nicht gering zu veranschlagen ist die praktische Bedeutung gewisser Anomalien der Zungenbeschaffenheit. So stellt die als *Lingua plicata*, *dissecata* oder *scrotalis* bezeichnete, häufig hereditär-familiäre Bildungsanomalie, jene rote, fleischige, von Geburt an rissige und mehr oder minder stark in toto oder nur am Rande zerklüftete Zunge (Abb. 59) ein recht hochwertiges degeneratives Stigma dar. Schmidt hebt sie

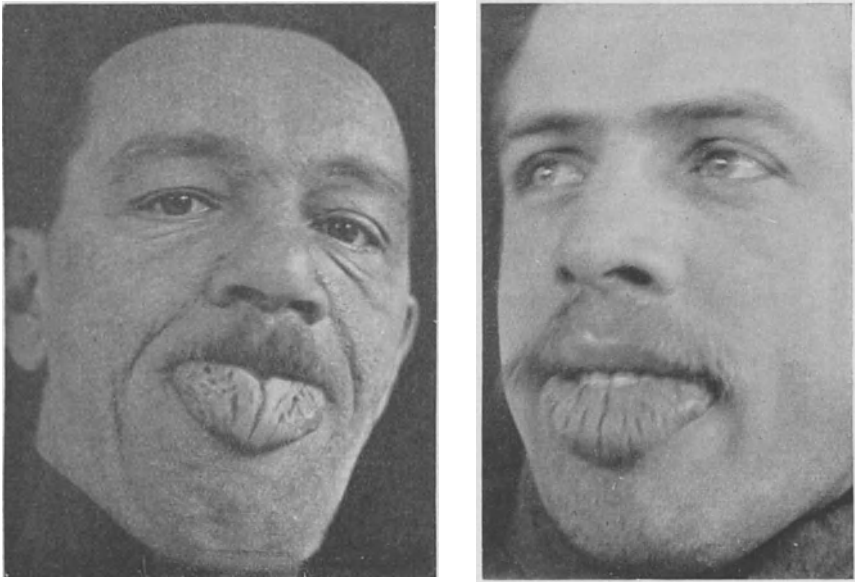


Abb. 59. *Lingua plicata (dissecata, scrotalis)*.

als besonders häufigen Befund bei konstitutioneller Achylie, Cholelithiasis und bei Selbstmördern hervor. Auch bei Alkoholismus, Diabetes, Pellagra wurde sie nicht selten beobachtet.

Die Beziehung zwischen *Lingua plicata* und Neuropathie ist natürlich keine direkte, sondern beruht lediglich auf der Gemeinsamkeit des allgemein degenerativen konstitutionellen Terrains. Wenn Schilling die Häufigkeit der „Nervosität“ bei der in Rede stehenden Zungenanomalie nicht anerkennt, so kann ich ihm nicht beistimmen, auch nicht dann, wenn er unter „Nervosität“ nicht die neuropathische Konstitutionsanomalie allein sondern deren Manifestationen, die Organneurosen, die Neurasthenie und Hysterie versteht. Eine Erklärung für die eigentümliche Beschaffenheit der Zungenoberfläche bei *Lingua plicata* konnte ich weder in ontogenetischen noch in phylogenetischen entwicklungsgeschichtlichen Verhältnissen finden.

**Lingua geographica. Konstitutioneller Zungenbelag.** Nicht so selten erscheint die *Lingua plicata* kombiniert mit der sog. *Lingua geographica*.

Bei dieser findet man auf der Zungenoberfläche, besonders an den Rändern und an der Spitze, rundliche und ovale, lebhaft rote Herde, die entweder in ihrer ganzen Zirkumferenz oder nur stellenweise von einem ziemlich scharfen, mehrere Millimeter breiten, graugelblichen bis grauweißen Rande eingesäumt werden und vor allem durch große Flüchtigkeit und Veränderlichkeit charakterisiert sind (vgl. Jellinek). Auf Grund der histologischen Befunde (Ödem in den obersten Schichten der Schleimhaut und besonders des Epithels) wird diese Beschaffenheit der Zunge auf einen chronischen Entzündungszustand zurückgeführt. Von Czerny und Moro wurde die *Lingua geographica* in die Erscheinungsformen der exsudativen Diathese einbezogen. Auch nervöse Einflüsse wurden wegen der häufigen Koinzidenz mit neuropathischer Veranlagung geltend gemacht (vgl. Groos). Wie sehr die *Lingua geographica* in konstitutionellen Verhältnissen wurzelt, geht jedenfalls aus ihrem exquisit hereditär-familiären Vorkommen sowie aus ihrer wiederholt beobachteten, auch mir aus eigener Erfahrung bekannten Kombination mit der *Lingua plicata* hervor. So zeigten die fünf von Klausner beschriebenen Mitglieder einer Familie durchwegs diese Kombination. Klausner bezieht die *Lingua geographica* auf eine „angeborene Debilität und infolgedessen erhöhte Reizbarkeit des Zugschleimhautepithels“. Nahe verwandt mit dieser Anomalie dürfte der chronische Zungenbelag sein, wie ihn Schmidt als konstitutionelles Merkzeichen bei Neuropathen, auch ohne dyspeptische Störungen, hervorhebt.

**Abnorme Beweglichkeit der Zunge.** Mehr als Kuriosum sei eine gelegentlich beobachtete abnorme Beweglichkeit der Zunge erwähnt, vermöge welcher das betreffende Individuum die Zunge in den Pharynx zurückstülpen kann. In Tschiaßnys Fall zog der Betreffende auch praktischen Nutzen aus dieser Fähigkeit, indem er sich seine durch eine vasomotorische Rhinitis geschwollenen Muschelenden mit der Zunge massierte. Nach Ebstein handelt es sich übrigens in derartigen Fällen abnormer Zungenbeweglichkeit um eine durch Übung erworbene besondere Fertigkeit. Der Vollständigkeit halber sei auch der Anomalien des Zungenbändchens gedacht, die mitunter die Saug- und Sprachfähigkeit des Kindes beeinträchtigen können.

**Persistierender Ductus thyreoglossus.** Ein persistierender bzw. nicht vollständig obliterierter Ductus thyreoglossus — also eigentlich eine Entwicklungsstörung der Schilddrüse und nicht der Zunge — soll gelegentlich zu außerordentlich heftigen, paroxystischen Hustenanfällen führen können (Strauch).

**Konstitutionelle Hyperplasie der Parotis.** In diesem Zusammenhang sei nochmals an die konstitutionelle Hyperplasie der Parotiden erinnert, wie sie in vielen Fällen männlicher Fettsucht so auffallend hervortritt (Sprinzels). Schon früher hatte Laffoley auf eine einfache Parotishyperplasie bei Asthmatikern, Nephritikern und Rheumatikern, also ebenfalls bei arthritisch veranlagten Individuen, hingewiesen und an Beziehungen zur Arteriosklerose gedacht. Es ist, wie wir in einem früheren Kapitel schon erwähnten, durchaus wahrscheinlich, daß diese Vergrößerung der Speicheldrüsen bei Fettsucht in das Bereich der endokrinen Störung fällt, zumal Beziehungen zwischen Speicheldrüsen und Blutdrüsensystem, vor allem den Keimdrüsen unzweifelhaft vorhanden sind (Mohr). Zur Illustration dieser noch ganz unklaren, aber sicher vorhandenen Beziehungen diene folgende Beobachtung.

Im August 1913 suchte ein 38-jähriger Sollizitator wegen einer ganzen Reihe neurasthenischer Beschwerden die Ambulanz der medizinischen Klinik in Innsbruck auf. Es war ein mittelgroßer, gut genährter, aber nicht besonders fettleibiger Mann mit einer angeblich seit Jugend bestehenden, ziemlich großen, derb-elastischen, parenchymatösen Struma insbesondere des linken Seitenlappens der Schilddrüse. Mir fiel sogleich eine bemerkens-

werte Vergrößerung der Parotiden, namentlich der linksseitigen auf, über die der Patient keinerlei Aufklärung zu geben vermochte. Als die Ordination schon beendet war, bemerkte Pat. im Weggehen noch nebenbei, er habe im 6. Lebensjahr eine stumpfe Verletzung des linken Hodens erlitten und habe seit dieser Zeit eine Geschwulst an demselben. Die nochmals vorgenommene Untersuchung ergab, daß sich an Stelle des linken Hodens eine kleinapfelgroße, derbe, stellenweise fluktuierende, zystische Geschwulst befand. An einen Zufall bei diesem Zusammentreffen der (namentlich linksseitigen) Parotishyperplasie mit dem linksseitigen Hodentumor möchte ich nach den sonst vorliegenden, von Mohr gesammelten Beobachtungen<sup>1)</sup> denn doch nicht glauben. Die Struma mag dabei die besondere Labilität und Reaktionsfähigkeit des Blutdrüsenystems verraten haben.

In einem anderen Falle, der im Wiener Verein f. Neurologie u. Psychiatrie am 9. Jan. 1917 vorgestellt wurde, konnte aus dem bloßen Aspekt der auffallenden Parotisschwellung eine Hypoplasie des Genitales erschlossen werden. Baumstark beschreibt eine 27jährige Frau mit Myxödem, bei welcher unmittelbar nach Implantation einer Schilddrüse in die Tibia eine doppelseitige Schwellung der Speicheldrüsen aufgetreten war.

In letzter Zeit rechnet Mohr die Speicheldrüsenhyperplasie der Fett-süchtigen zu den Manifestationen eines Status lymphaticus. Auch Ziegler denkt an eine besondere Lokalisation einer lymphatischen Konstitution in gewissen dem Mikuliczschen Syndrom zugehörigen Fällen von Speicheldrüsen-schwellung. Eine solche wurde ja mehrfach auch angeboren (Indemmanns, L. Hess; vgl. dazu J. Bauer 1919) oder hereditär und familiär (Quincke, Thursfield) beobachtet. Frenkel deutete eine Reihe von 23 Fällen konstitutioneller Speicheldrüsen-schwellung, die er in der Umgebung von Toulon beobachtete, als physiologische Variation. Die Beziehungen des Mikuliczschen zum Stillschen Syndrom, zu den leukämischen und granulomatösen Systemerkrankungen (vgl. Ziegler) wurden in einem früheren Kapitel bereits erwähnt.

Nicht zu verwechseln ist die Parotishyperplasie bei oberflächlicher Betrachtung mit einem degenerativen exzessiven Hervortreten der Unterkieferwinkel. Als Beispiel einer konstitutionellen Organminderwertigkeit sei hier eine Beobachtung angeführt, die mir Herr Prof. Al. Fraenkel mitzuteilen die Güte hatte. Er sah einen jungen Mediziner mit einem Tumor der Parotis, dessen Bruder er wegen Speichelsteinen operiert hatte.

### Speiseröhre.

Die Bedeutung konstitutioneller Anomalien des Oesophagus morphologischer und funktioneller Art hat besonders in den letzten Jahren ihre volle Würdigung erfahren. Tatsächlich spielen solche Anomalien bei einer Reihe zwar nicht häufiger aber für den Kranken um so schwererwiegender Störungen und Erkrankungen eine gewichtige Rolle.

**Kongenitale Atresien. Oesophagotrachealfisteln. Angeborene Divertikel. Zysten.** Kongenitale Atresien des Oesophagus verschiedener Art haben lediglich ein teratologisches und zur Zeit kaum ein klinisches Interesse. Kongenitale Oesophagotrachealfisteln, wie sie als Entwicklungshemmung, als Persistenz eines temporären fötalen Zustandes in verschiedenen Graden vorkommen, können dagegen in der klinischen Pathologie wohl eine Rolle spielen, da sie unter besonders günstigen Verhältnissen durchaus keine Lebensunfähigkeit bedingen. Als Residuen derartiger Fisteln sind angeborene Divertikel der vorderen Oesophaguswand anzusehen, welche an der Bifurkationsstelle der

<sup>1)</sup> Besonders sei hier noch auf das gleiche Verhalten, die selektive Reaktion der Speicheldrüsen und Hoden dem Mumpsvirus gegenüber hingewiesen.

Trachea inserieren und gelegentlich in späterem Alter infolge von Sekret- und Speisenretention zu Entzündungen, Ulcerationen und evtl. sekundären Kommunikationen mit dem Respirationstrakt führen. Sie sind natürlich von den erworbenen sog. Traktionsdivertikeln durch vernarbte, tuberkulös erkrankte Bronchialdrüsen zu unterscheiden. Auf degenerierte Reste des Kommunikationskanals zwischen Speise- und Luftröhre werden auch die in derselben Region vorhandenen, mit Flimmerepithel ausgekleideten zystischen Geschwülste zurückgeführt, welche zwar meist die Größe einer Walnuß kaum überschreiten, gelegentlich aber doch den Oesophagus komprimieren und die daraus erwachsenden Konsequenzen mit sich bringen können.

**„Magenschleimhautinseln.“** Vielfach wurde den in die Schleimhaut des Oesophagus eingelagerten „Magenschleimhautinseln“, wie sie vor allem Schaffer eingehend studierte, Aufmerksamkeit geschenkt. Es zeigte sich, daß diesbezüglich ebenso wie hinsichtlich des Gehaltes an quergestreiften Muskelfasern individuell recht wechselnde Verhältnisse bestehen. Die Magenschleimhautinseln des Oesophagus entsprechen einerseits der Persistenz embryonaler Zellelemente und andererseits ähneln sie, wie Schaffer ausführt, der Epithelauskleidung der Speiseröhre niederer Tiere. Sie wurden mehrfach als anatomische Prädisposition für die Entstehung von Zylinderzellkrebsen, zystischen Geschwülsten, peptischen Oesophagusgeschwüren und Pulsionsdivertikeln angesehen<sup>1)</sup>.

**Konstitutionelle Verengerungen der Speiseröhre.** Interessant gestaltet sich die durch die Untersuchungen Mehnerts aufgeklärte Genese konstitutioneller Kaliberanomalien des Oesophagus. Mehnert konnte nämlich zeigen, daß ringförmige „physiologische“ Engen im Verlaufe der Speiseröhre an 13 typischen Stellen vorkommen können und daß diese Stellen der ursprünglichen metameren Gliederung des Schlauches entsprechen. In konsequenter Weise führt er das Vorkommen derartiger „physiologischer“ Speiseröhrenverengerungen auf „Ahnenzustände“ zurück. Daß diese Verengerungen in der Mehrzahl der Fälle entsprechend der Höhe des Ringknorpels, der Trachealbifurkation und des Zwerchfells zu finden sind, ist nach Kraus und Ridder auf die Druckwirkung zu beziehen, welcher die Speiseröhre gerade im Bereiche dieser Segmentgrenzen ausgesetzt ist. Eine besondere Form konstitutioneller Speiseröhrenverengung stellt die von Mehnert als „infrabifurkale Aortenenge“ bezeichnete Bildung dar. Sie kommt an der Berührungsstelle von Aorta und Oesophagus unter bestimmten anatomischen Bedingungen zustande, vor allem dann, wenn die Aorta den im Verlaufe der Entwicklung sich vollziehenden Lagewechsel von der prävertebralen Mittellage beim Embryo zur paravertebralen linken Seitenlage des normalen Erwachsenen nicht in der gewöhnlichen Weise durchgemacht und den infantilen Lagetypus beibehalten hat. Unterstützend wirkt ein geringer Abstand der Speiseröhre von den Wirbelkörpern. Somit stellt also auch diese Form der konstitutionellen Oesophagusenge eine Hemmungsbildung, die Persistenz eines infantilen Zustandes dar. Nur sehr selten sind die angeborenen Stenosen des Oesophagus so hochgradig, daß sie zu Inanition und früher oder später zum letalen Ausgang führen. In der Regel spielen die konstitutionellen Speiseröhrenverengerungen nur als wichtige disponierende Momente eine Rolle, indem sie das Steckenbleiben von Fremdkörpern begünstigen, die Lokalisation von Ätznarben, den Sitz von Carcinomen determinieren.

**Konstitutionelle Ektasien der Speiseröhre.** Eng verwandt mit den konstitutionellen Verengerungen des Oesophagus sind gewisse Formen von angeborenen

<sup>1)</sup> Bezüglich der Literatur sei auf die Darstellung von Kraus und Ridder verwiesen.

zirkumskripten Ektasien der Speiseröhre. Sie sind vorzugsweise knapp unterhalb oder knapp oberhalb des Foramen oesophageum des Zwerchfells lokalisiert und werden dann als Antrum cardiacum bzw. als „Vormagen“ bezeichnet. Sie entsprechen der Ausdehnung der 11. und 12. Oesophagusmetamere nach Mehnert. Es ist fraglich, ob diese von Arnold und Luschka zuerst beschriebenen kongenitalen Formveränderungen der Speiseröhre dem Vormagen oder Pansen der Wiederkäuer entsprechen<sup>1)</sup>, ob sie also in diesem Sinne als Atavismus anzusehen sind; jedenfalls aber bedeuten sie nach dem oben über die Mehnertschen Untersuchungen Gesagten Reminiszenzen an frühere Entwicklungsstadien. Die geschilderten kongenitalen Speiseröhrenerweiterungen können als degeneratives Stigma zeitlebens beschwerdefrei getragen werden (Poensgen), meist aber bedingen sie eine mehr oder minder ausgesprochene spezielle Krankheitsdisposition und zwar einerseits zu einer ausgedehnteren spindelförmigen Dilatation des Oesophagus und andererseits zu gewissen funktionellen Störungen des normalen reflektorischen Erregungsablaufs im Oesophagus.

**Idiopathische spindelförmige Oesophagusdilatation.** Was den erstgenannten Fall anlangt, so können konditionelle Gelegenheitsursachen wie länger dauernde Stauung von geschluckten oder aus dem Magen durch Brechbewegungen hochgekommenen Massen in dem dilatierten Abschnitt, das rasche Verschlucken zu großer Bissen (Zahnverlust) oder thermisch und chemisch reizender Nahrung zu allmählich fortschreitender und sich ausbreitender Dehnung des ursprünglich kleinen Sackes führen, es kann unter dem Einfluß minimaler Schleimhautverletzungen oder leichter entzündlicher Prozesse zu spastischem Cardiaverschluss und dadurch zu einer weiteren Überdehnung des Sackes kommen (Fleiner, Zusch, Zerner). Nach den vorliegenden Untersuchungen der genannten Autoren ist es nicht zu bezweifeln, daß sich zahlreiche Fälle idiopathischer spindelförmiger Dilatation der Speiseröhre auf Grund dieser konstitutionell-morphologischen Prädisposition entwickeln, welche, wie Fleiner ausführt, auch nach gelungener therapeutischer Verkleinerung des Speiseröhrensackes bestehen bleibt und zu Rückfällen bzw. Verschlimmerungen Veranlassung gibt.

Es scheint, daß auch eine Reihe anderer konstitutioneller Anomalien, wie sie in Begleitung der in Rede stehenden kongenitalen Formanomalien des Oesophagus vorzukommen pflegen, als disponierende Momente für die Entstehung einer spindelförmigen Speiseröhrendilatation in Betracht kommen. Dahin gehört die asthenische Konstitutionsanomalie mit der Neigung zu Gastro- und Enteroptose, Steilstellung des Magens, kongenitale erhebliche Verlängerung und S-förmig gewundener Verlauf des Oesophagus, wie er z. B. von Zerner, Sternberg, Fleiner u. a. beobachtet wurde, neuropathische Veranlagung (vgl. E. Weiss), Hysterie und Spasmophilie. In zwei Richtungen bedeuten die angeführten Momente eine gewisse Prädisposition, einerseits im Hinblick auf die reizbare Schwäche des Nervensystems und speziell des Vagus, womit wir der von Kraus vertretenen Auffassung von der nervös-paralytischen Natur der Oesophagusdilatation entgegenkommen, andererseits wegen der der asthenischen Konstitutionsanomalie eigenen allgemeinen Neigung zu muskulärer Atonie.

Kraus wendet mit vollem Recht die Erfahrungen des Tierversuches (Meltzer, Sinnhuber) und gelegentliche Beobachtungen am Menschen

<sup>1)</sup> Die Befunde von Arnold und Luschka am Nervus accessorius Willisii, dessen mit dem Vagus sich verbindender Ast in solchen Fällen eine auffallende Stärke aufweist, wie dies auch bei wiederkäuenden Tieren die Regel ist, scheint zugunsten einer solchen Annahme zu sprechen.

(Glas) auf die Pathologie der Oesophagusdilatation an, indem er Erschlaffung der Speiseröhrenmuskulatur bei gleichzeitigem spastischem Verschuß der Cardia auf eine Herabsetzung der Vagusinnervation bezieht. Allerdings ist gerade in diesem Punkte durchaus noch unklar, wie weit es sich um Reizzustände und wie weit um paretische Erscheinungen handelt. Kaufmann konnte in Gemeinschaft mit Kienböck den krampfhaften Verschuß des untersten Speiseröhrenabschnitts mit konsekutiver Erweiterung des oberhalb gelegenen Anteils in seinem Falle auf Vagusreizung zurückführen. Ebenso nimmt Heyrovsky einen erhöhten Tonus im autonomen System an. Der Befund einer Vagusneuritis in einzelnen solchen Fällen (Paltauf, Heyrovsky) kann über die Frage Reizung oder Lähmung kaum Auskunft geben. Wie dem auch sein mag, jedenfalls spielen nervöse Anomalien, die zu Cardiospasmus führen, eine sehr wesentliche Rolle in der Pathogenese der spindelförmigen Speiseröhrenerweiterung, da nach Kraus diese letztere dem Krankheitsbilde des Cardiospasmus direkt angehört. Husler fand in einem Fall von kindlichem Cardio- und Oesophagusspasmus „eine Mißbildung im Sinne einer dystopischen Sphincterbildung“.

**Konstitutionelle Atonie des Oesophagus.** Eine habituelle Atonie der Oesophagusmuskulatur muß naturgemäß die Ausbildung einer Ektasie begünstigen. Sie dürfte dem entsprechen, was Zusch für eine Reihe von Fällen idiopathischer Oesophagusdilatation ohne die nun schon bekannte morphologisch-konstitutionelle Prädisposition postuliert, wenn er eine „von Geburt an vorhandene organische Schwäche der Wandung des untersten Oesophagusteils ohne abnorme Formverhältnisse“ oder „eine rein funktionelle, den Nervemuskelapparat betreffende Schwäche des Endabschnittes der Speiseröhre“ annimmt. Netter und Rosenheim haben ja die Entstehung der idiopathischen spindelförmigen Oesophagusdilatation überhaupt nur von einer primären Atonie der Muskelschicht hergeleitet.

Die Atonie des Oesophagus verdient vom konstitutionell-pathologischen Standpunkt eine gewisse Aufmerksamkeit. Es ist das Verdienst Holzknechts und Olberts, den vorher nur mangelhaft bekannten und kaum sicher erkennbaren Zustand in seiner Bedeutung richtig erfaßt und seine Diagnose sehr wesentlich gefördert oder eigentlich erst ermöglicht zu haben. Während außer dem Nachweis von Speiseresten in den Valleculae und Sinus piriformes ein objektives Symptom bis dahin fehlte, konnten die beiden Autoren mittels der Röntgenuntersuchung die Atonie in dem Stillerschen Sinne einer Herabsetzung des Muskeltonus und damit der den Innendruck des Hohlorgans schaffenden Kraft, der „peristolischen Funktion“ mit Leichtigkeit nachweisen. Geringe Mengen weicher Ingesta werden langsam weiter befördert, weil sie schlecht umschlossen werden; große Mengen und feste Ingesta werden dagegen in normaler Weise befördert, weil sie auch von der zu engster Kontraktion nicht befähigten atonischen Wand genügend umschlossen werden können; ebenso werden flüssige Ingesta glatt durchgespritzt. „Läuft eine peristaltische Welle über einen solchen hypotonischen Muskelschlauch hin, so vermag sie ihn nicht vollständig abzuschnüren, und statt den Inhalt geschlossen vorwärts zu schieben, streicht sie ihn zu einer langen unvollständigen Füllung aus und viele nachfolgende Wellen oder gar die Nachspülung mit Flüssigkeit sind nötig, die Ingesta endlich hinauszubefördern.“ Häufig kann man übrigens nach meiner Erfahrung schon an dem geringen Widerstand beim Einführen der Magensonde eine Oesophagusatonie erkennen.

Was nun aber besonders bemerkenswert ist, das ist erstens die Häufigkeit der Oesophagusatonie und zweitens die in der Mehrzahl der Fälle bestehende

Symptomlosigkeit derselben. Nur in gewissen Fällen kommt es unter dem Einflusse der nervösen Überempfindlichkeit zu funktionell-nervösen subjektiven Störungen wie Würgen, Schluckunfähigkeit, Räuspern, Globus, Kratzen im Hals, Husten nach dem Schlucken, Regurgitation aus dem Pharynx, Furcht in Gesellschaft zu essen, manchmal sogar zu schwerer konsekutiver Inanition. Für diese Fälle mag auch Holzknichts und Olberts Bezeichnung *Dysphagia atonica* reserviert bleiben, das Gros der Fälle aber repräsentiert nichts anderes als eine Konstitutionsanomalie, ein funktionelles degeneratives Stigma, nach welchem eigens gefahndet werden muß, da es sich durch keine direkten Symptome zu verraten pflegt. Wie auch schon Holzknicht und Olbert angenommen haben, ist es meist Teilerscheinung eines allgemeinen oder wenigstens zahlreiche muskulöse Hohlorgane betreffenden angeborenen Zustandes und zwar vor allem der Stillerschen asthenischen Konstitutionsanomalie.

Wenn Kraus und Ridder der Ansicht sind, „daß allein auf den von den genannten Autoren angegebenen Röntgenbefund die Diagnose ‚Atonie‘ nicht gestellt werden kann, daß es sich vielmehr in einem Teile dieser Fälle um individuelle, an sich bedeutungslose Abweichungen vom gewöhnlichen Schluckakt, ‚trägen Oesophagus‘ handelt,“ so verwenden Kraus und Ridder bloß den Begriff der „Atonie“ in einem anderen als im Holzknichtschen und unseren Sinne, denn wir verstehen unter Atonie des Oesophagus ja auch nichts anderes als eine „individuelle, an sich bedeutungslose Abweichung vom gewöhnlichen Schluckakt“, das ist eben eine konstitutionelle Anomalie. Seinerzeit habe ich die Oesophagusatonie als degeneratives Stigma auch bei einem Falle von Tetanie und Osteomalazie erwähnt<sup>1)</sup>.

Wenn wir von der Atonia oesophagi noch einmal zu der von ihr begünstigten idiopathischen Speiseröhrenerweiterung zurückkehren, so können wir zunächst tatsächlich feststellen, daß sich in diesen Fällen nicht nur die radiologischen Symptome der Oesophagusatonie (Zerner), sondern auch der Magenatonie nachweisen lassen, daß in einem hohen Prozentsatz der Fälle eine offenbar konstitutionelle Achlorhydrie, eventuell aber auch eine Hyperchlorhydrie vorkommt, daß nicht selten merkwürdige alimentäre Idiosynkrasien, welche derartige Individuen darbieten (vgl. Zusch), schon in der Kindheit auf eine degenerative Veranlagung hinweisen. In einem von dem letzterwähnten Autor beschriebenen Fall war die kongenitale krankhafte Disposition in der Familie erblich.

**Pulsionsdivertikel.** Eine konstitutionelle Disposition spezieller Art erfordern auch die sog. Zenkerschen Pulsionsdivertikel, welche sich in seltenen Fällen an der Grenze zwischen Pharynx und Oesophagus und zwar an der Hinterfläche zu entwickeln pflegen. Die Theorie der kongenitalen Hemmungsbildung bei der Differenzierung von Oesophagus und Respirationsorganen, die Annahme atavistischer Residuen, die Hypothese über Bildungsanomalien im Bereiche der Kiemenfurchen hat sich als unhaltbar erwiesen (vgl. Kraus und Ridder, Starck), auch die „physiologische Stenose“ des Oesophagus in der Höhe des Ringknorpels kann höchstens als einer von vielen prädisponierenden Faktoren angesehen werden, dagegen kann es meines Erachtens keinem Zweifel unterliegen, daß die konstitutionelle Disposition zum Pulsionsdivertikel in einer besonders mangelhaften Anlage und geringen Widerstandskraft der an sich schon muskelschwachen Partie an der Hinterwand der Pharynx-Oesophagusgrenze beruht. An dieser Stelle entbehrt schon normalerweise die Wand

<sup>1)</sup> Wiener klin. Wochenschr. 1912, Nr. 45.



der äußeren Längsmuskelschicht (Laimersches Dreieck). Hier besteht also ganz allgemein ein Locus minoris resistentiae gegenüber dem Innendruck der Speiseröhre. Daß diese Stelle eben noch eine besondere individuelle Minderwertigkeit voraussetzt, zeigen Beobachtungen wie diejenige Umbers, wo Vater und Sohn an der sackartigen Vorwölbung erkrankten.

Wir sind oben von den konstitutionell degenerativen metameralen Ektasien der Speiseröhre, speziell dem Antrum cardiacum und dem Vormagen ausgegangen und haben sie als disponierendes Moment einerseits zur idiopathischen spindelförmigen Oesophagusdilatation, andererseits zu gewissen funktionellen Störungen des normalen reflektorischen Erregungsablaufs im Oesophagus und Magen hingestellt. Zu derartigen funktionellen Störungen gehört außer dem Cardiospasmus und der Atonia oesophagi der als Regurgitation und Rumination bezeichnete Vorgang.

**Rumination.** Die Rumination oder der Merycismus ist eine außerordentlich merkwürdige Erscheinung, bei der genossene Speisen nach jeder Mahlzeit in die Mundhöhle zurückgelangen, nochmals durchgekaut, eingespeichelt und dann erst definitiv verschluckt werden. Dabei besteht nach den vorliegenden Selbstbeobachtungen zweier französischer Ärzte durchaus keine Übelkeit oder Mißbehagen sondern meist sogar eine angenehme Empfindung. Besonders amylaceen- und zellulosehaltige Nahrungsbestandteile werden wiedergekaut. Das Ruminieren pflegt meist im jugendlichen Alter, vielfach unmerklich und weit häufiger bei Männern als bei Frauen einzusetzen und dann das ganze Leben lang anzuhalten, wiewohl es Willenseinflüssen zugänglich ist. Landé und Gött haben auf die Lustbetonung als wichtigen Faktor in der Ausbildung und Fixierung des Ruminierens beim magen-darmschwachen Säugling hingewiesen. Bei der Regurgitation werden die emporgestiegenen Massen nicht wiedergeschluckt. Diese ist auch an und für sich keine konstitutionelle Eigenart, wie sie vielfach das Wiederkauen darstellt, sondern ein vorübergehender, akzidenteller Zustand. Die Rumination ist eine exzessiv vererbare Eigentümlichkeit; sie wurde z. B. von Brockbank in 5 Generationen einer Familie konstatiert. v. Gulat-Wellenburg berichtet über einen Mann, der sich bis 30 mal am Tage damit produzierte, daß er bis zu 20 lebende Frösche und Goldfische verschluckte und die lebenden Tiere dann wieder herausbrachte. Sein Sohn und sein Enkel waren gleichfalls, wenn auch nicht berufsmäßig, Ruminanten. Dabei kann das zweifellos sehr gewichtig mitspielende ätiologische Moment der Imitation in zahlreichen Fällen familiären Wiederkauens mit Sicherheit ausgeschlossen werden.

Die Abweichung des Mechanismus der Magenperistaltik von der Norm, wie wir sie beim Merycismus annehmen müssen, setzt demnach unzweifelhaft eine besondere individuelle Veranlagung voraus. Nach Poensgen, Fleiner, Zusch würde, wie schon gesagt, ein Vormagen oder ein Antrum cardiacum eine derartige prädisponierende morphologische Anomalie darstellen, H. Stein glaubt eine solche in einer besonders starken Entwicklung quergestreifter Muskulatur im unteren Abschnitt der Speiseröhre suchen zu sollen, Schwalbe deduziert aus seinen anatomischen Studien eine Beziehung zwischen Rumination und Vorkommen einer scharfen Abgrenzung des muskelschwachen Fundusteils vom muskelstarken Mittelteil des Magens, wie sie in einer bestimmten Zeit des Embryonallebens beim Menschen ebenso wie bei den Semnopitheecei gefunden wird. Konstatiert wurde ein derartiger konstitutionell-morphologischer Sanduhrmagen bei Rumination bisher nicht, wohl aber scheinen funktionelle Spasmen an der genannten Stelle das Zustandekommen der Rumina-

tion zu fördern (vgl. Schütz und Kreuzfuchs), es stellt also, wie dies auch Wollenberg annimmt, die Disposition zu derartigen Muskelkontraktionen gleichzeitig eine gewisse Disposition zur Rumination dar, ohne daß natürlich dieses oder eines der anderen disponierenden Momente in einem konstanten ursächlichen Zusammenhang mit der Rumination stünde. Der Ruminationsakt besteht im wesentlichen in einer Aspiration des Mageninhaltes durch Luftverdünnung im Thoraxraum bei gleichzeitigem Glottisschluß. Es ist also natürlich, daß Spasmen im Bereiche des Magenschlauches ebenso wie mangelhafter Schluß der Cardia diesen Vorgang wesentlich unterstützen, womit denn auch die immer wieder konstatierte Koinzidenz von Rumination und schwer neuropathischer Konstitution in einen Kausalnexus gebracht erscheint. Mangelhafter Verschuß der Cardia kommt als Disposition zum Aufstoßen und Erbrechen auf nervöser Grundlage vor, wenn auch über diesen Gegenstand kaum Näheres bekannt ist<sup>1)</sup>.

Die Bedeutung psychischer Anomalien geht aus der Häufigkeit der Rumination bei Geisteskranken hervor. Von sonstigen degenerativen Erscheinungen sei vor allem das Vorkommen von sekretorischen Anomalien des Magens hervorgehoben. In einem hohen Prozentsatz der Fälle wurde konstitutionelle Achlorhydrie bzw. Achylie oder Hypochylie gefunden, seltener wird über Hyperchlorhydrie berichtet. Idiosynkrasien gegen gewisse Speisen, wie z. B. in L. R. Müllers Beobachtung gegen Rühreier, stehen an der Grenze zwischen Anomalien der Psyche und solchen des Digestionstraktes. In 4 Fällen war Rumination mit Hämophilie vergesellschaftet (vgl. O. Lederer). Ob die Rumination, wie L. R. Müller mit aller Reserve annimmt, ein atavistisches Symptom darstellt, ist nicht ohne weiteres ersichtlich, jedenfalls aber ist sie ein hochwertiges degeneratives Stigma, eine funktionelle Anomalie, die in einer mehr oder minder schweren degenerativen Konstitution begründet ist. Je nach dem Grade dieser Degeneration und besonderen Veranlagung wird auch das erforderliche konditionelle auslösende Moment in seiner Wertigkeit schwanken.

### Magen.

Im Gebiete der Magenpathologie findet die Konstitutionslehre einen ergebnissen Boden. Disqué bemerkte kürzlich, „daß mindestens dreiviertel aller Magenleiden funktioneller, konstitutioneller oder nervöser Natur sind“. Wir werden im folgenden zunächst die wenigen anatomischen Konstitutionsanomalien, sodann die funktionellen in bezug auf Motilität, Sekretion und Sensibilität und schließlich einzelne erworbene Erkrankungen des Organs ins Auge fassen, soweit konstitutionelle Momente in ihrer Pathogenese eine evidente Rolle spielen.

**Konstitutionsanomalien der Lage des Magens.** Konstitutionelle Anomalien der Lage des Magens sind derart von der Konfiguration ihrer Umgebung sowie von der Mechanik des gesamten Eingeweideraumes abhängig, daß wir deren Besprechung für den Abschnitt über Enteroptose reservieren wollen.

**Konstitutionsanomalien der Form des Magens. Mikrogastrie.** Konstitutionelle Anomalien der Form des Magens sind erstens bedingt durch solche der Lage, wie dies ja selbstverständlich ist, zweitens können sie angeborene Entwicklungsfehler bzw. deren Folge darstellen und drittens können sie auf

<sup>1)</sup> Kraus und Ridder geben an, daß Atropindarreicherung ein vorher deutlich vorhanden gewesenes „erstes Schluckgeräusch“ (Meltzer), das ist das Zeichen einer offenstehenden Cardia, zum Schwinden bringt und auch das übermäßige Aufstoßen einschränken soll.

konstitutionellen Anomalien der motorischen Funktion des Magens, speziell des Magentonus beruhen. Zu den angeborenen Formanomalien gehört die kongenitale Mikrogastrie, eine allgemeine Hypoplasie des Magens, wie sie in sehr seltenen Fällen vorkommt (vgl. Barbour) und auch schon radiologisch diagnostiziert werden konnte (Eppinger und Schwarz), ein abnorm geringer Durchmesser der Magenausgangsöffnung, also eine kongenitale Pylorusstenose durch Entwicklungshemmung und eine gleichfalls durch eine Entwicklungsstörung hervorgerufene Sanduhrform des Magens.

**Kongenitale Pylorusstenose.** Die kongenitale Pylorusstenose in dem eben bezeichneten Sinne stellt jedenfalls nur einen relativ seltenen Typus kongenitaler Pylorusstenose dar. Ihren höchsten Grad bildet naturgemäß eine komplette Atresie im Pylorusbereich. Häufiger scheinen jene narbigen kongenitalen Pylorusstenosen zu sein, welche auf im Foetalleben abgelaufenen Entzündungsprozessen beruhen — man denke übrigens an die Analogien mit der kongenitalen Mitralstenose — oder zu den sog. hypertrophischen und spastischen Pylorusstenosen zählen. Bei diesem eigenartigen Krankheitsbilde des frühesten Säuglingsalters wird eine beträchtliche Hypertrophie der Ring- und Längsmuskelschicht der Pylorusgegend gefunden, die mehrfach als Entwicklungsstörung (vgl. P. Hertz), als lokaler Riesenwuchs, als phylogenetischer Rückschlag, als Persistenz eines Foetalzustandes gedeutet wurde, wie Pfaunder jedoch darlegt, wahrscheinlich nichts anderes als eine Aktivitätshypertrophie infolge primärer Spasmen des Pylorus bedeutet. Jedenfalls ist dieses nicht selten zum Tode führende Krankheitsbild von hohem konstitutionspathologischem Interesse.

Die germanische Rasse sowie das männliche Geschlecht sind besonders hierzu disponiert. Immer wieder wurde das Krankheitsbild bei Erstgeborenen, häufig familiär, zuweilen auch hereditär beobachtet. Nach Pfaunder beträgt die Wahrscheinlichkeit, daß ein nachgeborenes Geschwister gleichfalls erkrankte, entsprechend der vorliegenden Statistik mehr als  $\frac{1}{30}$ . Die Mütter solcher Säuglinge waren häufig während oder auch schon vor der Gravidität magenleidend. Oft findet man ausgesprochene neuropathische Belastung<sup>1)</sup>, Superazidität bzw. Hyperchlorhydrie, evtl. Gastrosuccorrhoe. Mitunter wurden auch begleitende Enterospasmen oder Cardiospasmus beobachtet. Es liegen keine genügenden Erfahrungen darüber vor, ob solche offenbar als konstitutionell Magenminderwertige stigmatisierte Kinder im späteren Leben, nach Jahren und Jahrzehnten, an weiteren Manifestationen dieser Minderwertigkeit zu leiden haben.

**Kongenitaler Sanduhrmagen. Magendivertikel.** Das Vorkommen eines angeborenen, auf Entwicklungsstörung und nicht auf narbiger Veränderung beruhenden Sanduhrmagens wird zwar vielfach angezweifelt (Heigel), doch spricht schon die Kombination mit einer Reihe anderer seltener Entwicklungsstörungen zu seinen Gunsten. Divertikel des Magens im Sinne von Pulsionsdivertikeln kommen in ähnlicher Weise wie am Oesophagus, jedoch viel seltener vor (vgl. Zahn). Auch sie haben naturgemäß eine mangelhafte Anlage der Magenwand zur Voraussetzung. Andere ursächliche Momente wie Marasmus, Obstipation, Ulcus am Pylorus können nur begünstigende bzw. auslösende Momente darstellen. In Graßbergers Fall verraten die multiplen Divertikel im Bereich des Darmtraktes und im Magen eine allgemeinere Minderwertigkeit der Wandung. Gelegentlich können rudimentäre dystopische Pankreasanlagen die Grundlage späterer Magendivertikel abgeben (Nauwerck).

<sup>1)</sup> Vgl. demgegenüber Ibrahim, Liefmann.

**Konstitutionsanomalien der Magenfunktion. Konstitutionelle Atonie des Magens.** Häufiger und wichtiger als die besprochenen morphologischen Anomalien sind gewisse konstitutionelle Abweichungen der Magenfunktion, sei es der motorischen oder sekretorischen Tätigkeit. Was zunächst die erstere, die Magenmotilität anlangt, so spielt hier die von Stiller als konstitutionell gestempelte Atonie die Hauptrolle. So geläufig diese Bezeichnung jedem Arzte zu sein pflegt, so häufig sie zur Etikettierung von krankhaften Zuständen Verwendung findet, so wenig klar erscheint uns heute der Begriff der Magenatonie und so wenig einwandfrei die Kriterien, deren sich die klinische Diagnostik zur Feststellung dieses Zustandes bedient. Die Atonie des Magens bezeichnet nach Stiller eine Herabsetzung der peristolischen Funktion des Magens, seiner normalen durch den reflektorisch erhaltenen Tonus und Kontraktionszustand der Muskulatur besorgten Anpassungsfähigkeit an das Volum seines Inhaltes; sie bedeutet eine Verminderung des Widerstandes, den der Magen seiner Erweiterung durch Ingesta normalerweise entgegensetzt. Die Atonie ist ein Zustand anomaler Dehnbarkeit des Magens und verringerten Bestrebens, aus der gedehnten wieder in die kontrahierte Form überzugehen. Kuttner hebt allerdings ausdrücklich hervor, daß der atonische, oder wie wir mit diesem Autor sagen könnten, der hypotonische oder myasthenische Magen nur temporär durch die Ingesta überdehnt wird, ist der Magen wieder leer, dann geht er auf sein altes Volumen zurück und zeigt normale Größenverhältnisse.

Lernen wir bei der im Prinzip gleichartigen Atonia oesophagi zuverlässige Kriterien zu ihrer Feststellung kennen, so sind diese beim Magen wegen seiner differenten Form und Tätigkeit nicht verwendbar. Das von Stiller zunächst so sehr propagierte Symptom des Magenplätscherns bedeutet nichts anderes als die gleichzeitige Anwesenheit von Flüssigkeit und Luft im Magen, die außer bei Atonie, Ektasie und Ptose des Magens selbst unter normalen Verhältnissen vorkommen kann, mag auch eine herabgesetzte Spannung der Magenwand, wie Kelling bemerkt, das Hervorrufen der Plätschergeräusche erleichtern. Für die Diagnose der Atonie ist somit das Plätschern unzureichend. Dasselbe gilt auch für die kugelige Vergrößerung der Magenblase vor dem Röntgenschirm und das Auffüllungsvermögen des Magens mit den üblichen Mengen der Kontrastmahlzeit (Grödel), welche beide zum mindesten ein Unterscheiden zwischen Atonie und den von ihr begrifflich zu trennenden Zuständen der Gastropiose und Ektasie nicht gestatten. Viel zweckentsprechender ist das von Matthes geübte Verfahren, die Entfaltung des Magens vor dem Röntgenschirm u. zw. in aufrechter Stellung des Untersuchten zu beobachten. Während sich bei normalem Tonus der zugeführte Kontrastbrei unterhalb der Magenblase in Form eines nach unten zugespitzten Keiles anzuordnen beginnt, gleiten bei mangelhaftem Tonus die Bissen abnorm rasch dem tiefsten Punkte zu, ohne daß die charakteristische Keilbildung zu sehen wäre, und der Brei sammelt sich nach dem Gesetz der Schwere im abhängigen Teil des Magens. E. Schlesinger glaubt seine bekannten 4 Typen der Magenform auf Tonusdifferenzen der Magenwand beziehen zu dürfen und spricht von einer hyper-, ortho-, hypo- und atonischen Magenform. Diese Auffassung ist aber aus folgenden Gründen nicht zutreffend. Die Schlesingerschen Typen bezeichnen nichts anderes als den zeitlich variablen, dem Inhaltvolumen sich anpassenden jeweiligen Kontraktionszustand des Magens ohne Rücksicht auf die Kontraktionsfähigkeit und die Dehnbarkeit des Hohlorgans. Schlesinger berücksichtigt nicht, daß der Kontraktionszustand nur dann ein Maß des Tonus sein könnte,

wenn wir es stets mit dem gleichen Mageninhalt (Ingesta + Sekret), der gleichen Magenlage und -form, dem gleichen Kontraktionszustand des Pylorus, somit auch den gleichen Aziditätsverhältnissen zu tun hätten. Schlesingers „atonische Magenform“ kann also beispielsweise außer durch eine wirkliche Atonie bedingt sein durch eine geringere Spannung der Bauchdecken und konsekutive Gastropse (vgl. Holzknecht)<sup>1)</sup>, durch einen größeren Inhalt eines asthenischen Langmagens oder aber durch einen krampfhaften Kontraktionszustand des Antrum und Pylorus, der bekanntlich in einem antagonistischen Verhältnis zum Kontraktionszustand des Fundus steht (Sick und Tedesko, Kreuzfuchs, Alvens und Husler). Eine theoretisch korrektere aber wegen ihrer Umständlichkeit kaum je angewendete Methode zur Feststellung einer Magenatonie scheint mir das von Kelling vor 20 Jahren angegebene Verfahren der vergleichenden Bestimmung des Magenvolumens in Wasser und Luft zu sein. De norma ist das durch Wasserauffüllung des Magens bis zur Intoleranz bestimmte Volumen durchwegs größer als das durch Luftaufblasung bestimmte. Ersteres pflegt bei erheblichen individuellen Schwankungen im Durchschnitt 1500 ccm, letzteres 1000 ccm bei 20 ccm Wasserdruck zu betragen. Hat die Elastizität der Magenwand Schaden gelitten, ist der Widerstand herabgesetzt, den der Magen seiner Erweiterung entgegenstellt, ist er dehnbarer geworden, dann beginnt die Intoleranz gegenüber der Luftaufblähung erst bei dem gleichen Volumen wie gegenüber der Wasserfüllung. Mit diesem Verfahren konnte Kelling eine Elastizitätsschwäche, eine gewisse Muskelschlaffheit des Magens nicht bloß bei organisch bedingter Überdehnung des Organs sondern auch bei funktionellen „Atonien“ Chlorotischer feststellen. In letzter Zeit hat Bruns ein ähnliches Verfahren zur Prüfung des Magentonus angegeben.

Eine gewisse Komplikation, um nicht zu sagen Verwirrung, brachte in die Frage der Magenatonie die Lehre von der aktiven Erweiterung (Diastole) des Magens (Sick und Tedesko). Diese Autoren nahmen organisch und funktionell nervöse Motilitätsstörungen im Sinne einer mangelhaften aktiven Erweiterungsfähigkeit des Magens an. Wenn nach Aufnahme geringer Nahrungsmengen Beschwerden auftreten, die in Druck, Aufstoßen, Erbrechen bestehen und jede voluminöse Nahrung verhindern, so dürften diese Störungen „in gewisser Beziehung zur Atonie des Magens stehen, insofern die Insuffizienz der Muskulatur sich anfänglich am Fundus in der zu geringen Erweiterungsmöglichkeit bemerkbar macht. Erst später, wenn die Muskulatur schlaff geworden ist, tritt die Dehnung durch das Gewicht des Mageninhaltes mehr hervor“. Ich zitiere wörtlich, um zu zeigen, wie unklar und verwirrt der Begriff der Atonie heute noch dasteht. Die „aktive Diastole“ ist allerdings durch die Grütznersche Lehre von der „Umschichtung“, der unter nervösem Einfluß sich vollziehenden Verschiebung der Muskelfasern aneinander ersetzt worden (vgl. A. Müller, Müller und Saxl), wemgleich auch diese Auffassung das Wesen der Magenatonie unserem Verständnis kaum näher brachte.

Man hat sich vielfach die peristaltische Funktion des Magens an den Fundusteil, die peristaltische dagegen an den auch sonst morphologisch und funktionell differentiellen Pylorusteil des Magens gebunden gedacht und somit direkt von einer Fundusatonie gesprochen (Stiller). Eine solche Auffassung ist jedenfalls dahin abzuändern, daß zweifellos auch der Mittel- und Pylorusteil des Magens seine Peristole hat und eine mangelhafte Anpassungsfähigkeit an

<sup>1)</sup> Durch spontanes Baucheinziehen, durch Baucheindrücken mit der Hand oder mittels einer Binde läßt sich ja, wie Holzknecht hervorhebt, eine „atonische“ in eine „orthotonische“, ja „hypertonische“ Magenform umwandeln.

den Inhalt, eine abnorme Dehnbarkeit sicherlich, wengleich nicht in dem Ausmaße, auch in diesen Magenabschnitten vorkommen kann. Kelling lokalisierte ja seinerzeit die Atonie sogar gänzlich in den Pylorusabschnitt. Auch die Röntgenbilder von Klee erweisen deutlich, daß Vagus und Sympathicus den peristolischen Kontraktionszustand speziell des Mittel- und Pylorusteils des Magens beeinflussen.

Eine weitere Frage ist die, ob die konstitutionelle Magenatonie nervösen Ursprunges ist (Stiller, Müller und Saxl) oder ob sie im Sinne einer funktionellen Gewebsschwäche mehr oder minder unabhängig von nervösen Einflüssen durch eine Anomalie des Erfolgsorganes, der Magenmuskulatur selbst (v. Strümpell) bedingt sein kann. Wahrscheinlich bestehen übrigens beide Möglichkeiten zurecht. Die so häufige Koinzidenz der Magenatonie mit nervösen Erscheinungen verschiedener Art besagt unseren früheren Darlegungen über die asthenische Konstitutionsanomalie zufolge nichts für oder gegen die nervöse oder idiopathisch muskuläre Natur der Atonie. Für deren nervöse Natur könnte die Tatsache angeführt werden, daß nach Vagusdurchschneidung, in der Narkose und temporär während des Schluckaktes der Magentonus sinkt, daß durch Reizung irgendeines sensiblen Nerven im Tierversuch eine Magen-erweiterung herbeigeführt werden kann (Wertheimer) und daß bei Migräneanfällen der Magen vorübergehend akut dilatiert angetroffen wird (Mangelsdorf). Klee zeigte ferner, daß bei Ausschaltung des Vagus eine vollkommene Erschlaffung im Pylorus- und Mittelteil des Magens sowie Verlust der Peristaltik eintritt; bei einseitiger Steigerung des Vagustonus erfolgt dagegen eine maximale Zunahme des peristolischen Kontraktionszustandes in diesen Abschnitten sowie eine außerordentlich tiefe und weit auf die Pars media übergreifende Peristaltik. Von hohem Interesse ist das Verhalten eines Magens nach Ausschaltung des Vagus- und Sympathicuseinflusses: der peristolische Kontraktionszustand ist stark herabgesetzt, die Peristaltik dagegen gut und regelmäßig. Bei alledem fand der sicher bestehende Einfluß der endogastralen Nervenapparate keine Berücksichtigung.

Die Atonie des Magens wird von Stiller zu den charakteristischen und konstantesten Erscheinungen der asthenischen Konstitution gerechnet. Es muß aber hervorgehoben werden, daß nicht ausnahmslos in allen Fällen, in denen wir einer konstitutionellen Magenatonie begegnen, auch ein ausgesprochener asthenischer Habitus vorzuliegen braucht. Es ist bekannt, daß eine Magenatonie auch konditionell entstehen, unter gewissen Umständen vorübergehend erworben werden kann. Chronische Katarrhe, Tumoren, Verwachsungen, habituelle Überfütterung, Infektionskrankheiten, Diabetes führen nach Stiller zu „sekundärer“, besser konditioneller Atonie, vor allem aber kommt es durch Erlahmen der kompensatorisch hypertrophischen Magenwand bei narbiger Pylorusstenose zur Atonie. In gewissen Fällen akuter Magenatonie, wie sie besonders nach Narkosen und Laparotomien beobachtet werden, scheint sicherlich eine Lähmung der Muskulatur vorzuliegen (vgl. Schläpfer, Melchior<sup>1</sup>). Diese Erscheinungen zeigen mit großer Wahrscheinlichkeit, daß eine Atonie durch Schädigung der Magenwand selbst bedingt sein kann, sie lassen daher auch eine primäre konstitutionelle Schwäche der Magenmuskulatur als Grundlage der konstitutionellen Atonie verständlich erscheinen. Zugunsten dieser letzteren Möglichkeit wäre auch die Erfahrung anzuführen, daß die asthenische Magenatonie durchaus nicht etwa bloß bei Individuen mit herabgesetzt-

<sup>1</sup>) Nebenbei sei erwähnt, daß Kuru die postoperative akute Magenatonie mit einer Insuffizienz des Nebennierenmarkes in Zusammenhang brachte.

tem Vagustonus bzw. Vaguserregbarkeit vorkommt, wie es die neurogene Theorie zu fordern scheint. Ganz im Gegenteil!

Daß eine Atonie des Magens im Sinne einer mangelhaften Anpassungsfähigkeit desselben an seinen Inhalt infolge einer insuffizienten peristolischen Funktion eine Disposition zu motorischer Insuffizienz bedingt, ist leicht verständlich. Die Peristole ist ja für die normale Expulsionsfähigkeit von hoher Bedeutung. Trotzdem kann eine kräftige Peristaltik auch eine peristolische Atonie kompensieren, so daß es zu keiner motorischen Insuffizienz kommt (Stiller, v. Pesthy, R. Kaufmann, Krehl u. a.). Bei längerer Dauer allerdings kann sich schließlich doch eine motorische Insuffizienz, eine Überdehnung des Magens, eine atonische Ektasie entwickeln. Der atonische Magen ist Ausdruck einer oft hereditären Organminderwertigkeit, sein Gleichgewicht ist labil, „die geringste qualitative oder quantitative Abweichung der Nahrung, die Zeit, der Ort der Mahlzeit, in erster Linie aber die variablen Zustände der Psyche genügen, um die Expulsionskraft der atonischen Muskulatur zu schwächen und zeitweilige Insuffizienz zu erzeugen“ (Stiller). Es ist plausibel, daß sich in solchen Fällen die Organminderwertigkeit häufig nicht bloß in der Muskelschwäche sondern auch in sekretorischen Anomalien und in einer reizbaren Schwäche der sensiblen Innervation kundtut. Übrigens rubrizieren auch Riegel und v. Tabora den „schwachen Magen“ unter die konstitutionelle Atonie der Magenschleimhaut.

Gewissermaßen ein Gegenstück zur konstitutionellen Atonie stellt jene „Kugel-“ oder „Retortenform“ des Magens dar, welche Helm bei einzelnen degenerativ veranlagten Individuen beobachten konnte und die durch einen fast totalen, funktionellen muskulären Verschuß des Magens unterhalb der kugelförmigen, mit dem Kontrastbrei erfüllten Pars cardiaca bedingt ist.

**Konstitutionelle Sekretionsschwäche des Magens.** Eine ganz andere Form des „schwachen Magens“ stellt die konstitutionelle sekretorische Insuffizienz der Magenschleimhaut dar, wie sie in dem einen Typus der Achylia gastrica in Erscheinung tritt. Nachdem zunächst Einhorn gezeigt hatte, daß ein fast völliges Versiegen der sekretorischen Tätigkeit des Magens auch ohne wesentliche Parenchymschädigung vorkommen und Jahre und Jahrzehnte lang beschwerdefrei ertragen werden kann, hat Martius diese Form der Achylie folgerichtig zu einer Konstitutionsanomalie, einer angeborenen Sekretionsschwäche, zu der „konstitutionellen Magenschwäche“ gestempelt. Eine große Zahl nachfolgender Publikationen hat dann manche Verwirrung in das Problem der gutartigen Achylie gebracht. Immer wieder hat man die Konstitutionsanomalie verkannt und eine chronische Gastritis an ihre Stelle gesetzt (vgl. Knud Faber, Kuttner, Fricker), man hat sich über die Definition der Achylie nicht geeinigt und hat bald den totalen Mangel an Fermenten und eine Störung der Chymifikation für ein ebenso unerläßliches Kriterium angesehen wie das Darniederliegen der HCl-sekretion, bald hat man den Wert für die Gesamtazidität (GA) überhaupt vernachlässigt und bloß das Fehlen freier HCl nach Probefrühtück als genügend für die Diagnose angesehen, ja man hat sogar Hypersekretion bei Achylie beschrieben, ohne sich an den begrifflichen Widerspruch dabei zu stoßen (Helm, R. Schmidt). Gewiß ist Schmidt vollauf beizupflichten, wenn er Grenzen nicht ziehen will, die in Wirklichkeit nicht bestehen, wenn er keinen Grenzwert der GA als unterscheidendes Kriterium anerkennt und die Diagnose konstitutionelle Achylie von einem möglichst wenig spezialistischen und möglichst umfassenden allgemein-medizinischen Standpunkt gestellt wissen möchte. Indessen fordert doch fast jede klinische

Analyse und Diagnose sowie überhaupt jedes Betreten biologischen Gebietes jenseits exakter Mathematik und Physikochemie ein gewisses „künstlerisches Erfassen“ und enthebt uns deshalb nicht der Verpflichtung, Ordnung und System in die lange Reihe differenter und disparater Erscheinungen zu bringen, zumal wenn sie, wie bei der Frage der Achylie, eines direkten praktischen Interesses nicht entbehren.

**Konstitutionelle Achylie und Hypochlorhydrie.** Es ist nicht gleichgültig, ob die konstitutionelle sekretorische Insuffizienz in einer totalen Achylie im wahren Sinne des Wortes besteht, oder ob dauernd oder vorübergehend nur die freie HCl nach Probefrühstück fehlt, es ist nicht gleichgültig erstens wegen der verschiedenen direkten Folgeerscheinungen im Bereiche des Darmkanals, zweitens wegen der verschiedenen prinzipiellen Auffassung der beiden Zustände und drittens wegen ihrer verschiedenen Wertigkeit als degeneratives Stigma. Gleichwohl begegnen wir beiden Zuständen auf konstitutionell degenerativem Terrain verschiedener Art.

Versiegt die Sekretion der HCl und der Fermente oder ist sie wenigstens stark herabgesetzt, dann muß sich das betreffende Individuum naturgemäß ohne Magenverdauung behelfen, die Chymifikation der Nahrung leidet, die nicht breiförmig verarbeiteten Kontenta kommen wegen des mangelhaften HCl-Pyloruschlußreflexes beschleunigt in den Dünndarm; die Folge davon ist eine unzweckmäßige Belastung der Darmtätigkeit, somit die Schaffung einer Disposition zu intestinaler Erkrankung. Das sind vornehmlich die Fälle von intermittierenden gastrogenen Diarrhoen, die offenbar direkt mit der Sekretionsanomalie des Magens zusammenhängen. Anders dagegen in jenen Fällen habituellen Fehlens bloß der freien HCl nach Probefrühstück. Hier muß zunächst ein entsprechend geringer Wert für die GA — eine genaue Grenze läßt sich natürlich schwer fixieren, von Zweig z. B. wird sie mit 2—4, von A. Schmidt mit 20 festgesetzt — hier muß also erst die geringe GA beweisen, daß es sich wirklich um eine Hypochlorhydrie und nicht etwa um eine auf Motilitäts- oder Resorptionsstörung beruhende abnorme Anhäufung säurebindender Verdauungsprodukte im Magen handelt. Ist aber auch eine solche Hypochlorhydrie festgestellt, so kann unter Umständen schon eine zweite Untersuchung unter Wegfall der psychischen Hemmung und Angst vor der Ausheberung normale Werte ergeben, es kann eine Ausheberung in einer anderen Verdauungsphase oder gar nach dem stärkeren Reize der Probemahlzeit die Hypochlorhydrie vermissen lassen. Und selbst wenn sie konstant bleibt, so kann, wie A. Müller, Schütz u. a. gezeigt haben, die peptische Verdauung noch immer recht gut vonstatten gehen.

Wir werden geneigt sein, Fälle kompletter Achylie, wie sie z. B. Albu schon bei Kindern unter 10 Jahren, und zwar familiär gehäuft, festgestellt hat, im Sinne von Martius als angeborene Sekretionsschwäche der Magenschleimhaut, als konstitutionelle Anomalie des Protoplasmas der Drüsenzellen (Stiller) anzusehen, werden dagegen in gewissen Fällen von Hypochlorhydrie mit bloßem Fehlen freier Salzsäure, mit eventuellem Wechsel des Ausheberungsbefundes, mit stärkerer Salzsäureproduktion nach Probemahlzeit oder gar mit dem nicht so selten vorkommenden Umschlagen in Hyperchlorhydrie — man spricht in solchen Fällen von Heterochylie — wohl eher an eine Anomalie der nervösen Steuerung zu denken haben. Es würde da am ehesten eine Unterfunktion des Vagus, eine Herabsetzung seines Tonus in Betracht kommen, da der Vagus ganz vorwiegend exzitosekretorische Impulse für die Magenschleimhaut leitet. Bei dieser Gelegenheit sei an die Hundeversuche



von Orbeli erinnert, der in einem sog. sekundären Magen nach Pawlow nach Durchtrennung der Vagusfasern ein allmähliches Versiegen der Saftsekretion nach Quantität und Konzentration bis zu dem Bilde einer kompletten Achylie feststellen konnte, ohne daß die Struktur der Magendrüsen eine Veränderung aufweisen würde.

Daß die komplette Achylie im Sinne von Boas, Albu, Zweig u. a. ein ungleich höherwertiges degeneratives Stigma mit dem Hinweis auf eine konstitutionelle Organminderwertigkeit darstellt als die unverhältnismäßig häufigere Hypochlorhydrie ist selbstverständlich, wenngleich beide durch kontinuierliche Übergänge miteinander verbunden auf degenerativem Terrain zu finden sind. Riegel und v. Tabora finden z. B. nur in etwa 6% ihrer Fälle von Anazidität auch Fermentmangel und unterscheiden von diesem Gesichtspunkt aus eine komplette von einer inkompletten Achylie.

Man könnte versucht sein, die konstitutionelle sekretorische Insuffizienz auf die Persistenz eines frühinfantilen Zustandes zurückzuführen, da die Azidität und speziell der Salzsäuregehalt des Magensaftes im Säuglingsalter de norma wesentlich niedriger ist als im späteren Leben (A. Meyer, Allaria, Davidsohn, Huenekens, Heß u. a.), so daß freie Salzsäure in der Regel vermißt wird. Indessen dürften hier eher alimentäre Einflüsse, also konditionelle Momente von Belang sein, wie sie ähnlich Hemmeter und Cloetta im Tierversuch als wirksam festgestellt haben; denn Heß konnte bei Neugeborenen, die noch keine Nahrung zu sich genommen hatten, konstant freie Salzsäure in mehr oder minder großer Menge neben den Fermenten im Mageninhalt nachweisen. Zum Teil, aber sicher nicht ausschließlich, mögen diese konditionellen Faktoren an der in manchen Gegenden so großen Häufigkeit der habituellen Hypochlorhydrie Schuld tragen. So habe ich schon an anderer Stelle<sup>1)</sup> die geradezu endemische Hypochlorhydrie der Tiroler mit der endemischen Durchseuchung durch die Kropfnoxe bzw. mit der außerordentlichen Verbreitung degenerativer Konstitutionen in Zusammenhang gebracht, während Latzel einen Zusammenhang mit der meist vegetabilischen Ernährung annahm.

Die konstitutionelle Sekretionsschwäche des Magens (Hypoehylie und Achylie sowie Hypochlorhydrie und Achlorhydrie)<sup>2)</sup> ist somit, ob primär histogener oder sekundär neurogener Natur ein degeneratives Stigma, aber durchaus nicht immer, wie Albu meint, ein Stigma neuropathischer Konstitution, sie ist Ausdruck einer konstitutionellen Organminderwertigkeit des Magens und gruppiert sich erfahrungsgemäß um eine Reihe anderweitiger degenerativer Erscheinungen, die in buntem Wechsel kaum irgendeinen besonderen Typus erkennen lassen. Am häufigsten sind es Merkmale neuropathischer Konstitution, nicht selten jene der asthenischen oder lymphatischen Konstitutionsanomalie, unter denen die konstitutionelle Sekretionsschwäche des Magens in Erscheinung tritt. Besonders wichtig sind die Beziehungen zu anderen Merkmalen minderwertiger Veranlagung des Digestionstraktes, wie *Lingua plicata* oder *geographica*, Anomalien des Gebisses, Hernienbildung bei jugendlichen Individuen, Neigung zu hartnäckiger Obstipation, alimentären Idiosynkrasien, unter denen Schmidt Kaffeintoleranz besonders hervorheben zu sollen glaubt. Der bekannte Hungerkünstler Succi hatte bei bestem

<sup>1)</sup> Med. Klin. IX. Beih. 5. 1913. S. 144 oben.

<sup>2)</sup> Martius gebrauchte zunächst zur Bezeichnung dieses Zustandes den Terminus *Achylia gastrica simplex* (d. h. von Haus aus gegeben), akzeptiert aber jetzt Schmidts Bezeichnung „konstitutionelle“ Achylie. Albu schlägt den Terminus *Achylia gastrica aplastica* vor, um die mangelhafte Anlage zum Ausdruck zu bringen.

Magen eine offenkundige konstitutionelle Achylie (Sansoni). Anomalien der Darmflora, ferner Anomalien der sensiblen peripheren oder zentralen nervösen Magenversorgung (vgl. weiter unten), vielleicht auch Anomalien der Geschmacks- und Geruchsempfindung gehören hierher. So suchte ein 31-jähriger Mann mit offenkundiger konstitutioneller Hypochlorhydrie ausschließlich wegen eines lästigen süßen Geschmackes im Munde die Poliklinik auf; er litt auch an habitueller Obstipation und neurasthenischen Beschwerden, dagegen hatte er nie Krankheitserscheinungen seitens des Magens gehabt. Albu hebt besonders hervor, daß die Fälle konstitutioneller Sekretionsschwäche des Magens in Familien mit „magenschwacher Veranlagung“ beobachtet werden.

Im übrigen findet man außer den verschiedenen neuropathischen Stigmen am häufigsten konstitutionelle Albuminurie sowie ein degeneratives weißes Blutbild. Schon vor Jahren verwies Leger in Bordeaux auf die differentialdiagnostische Bedeutung der Blutlymphocytose<sup>1)</sup> bei subazider Dyspepsie zugunsten einer nervös-funktionellen Grundlage gegenüber einem Karzinom. Bemerkenswert ist die Kombination von konstitutioneller Sekretionsschwäche des Magens mit Phosphaturie und Oxalurie sowie mit konstitutioneller Bradykardie (Schmidt) und zwar deshalb, weil die erstere einer vielfach verbreiteten Anschauung über die Beziehung zwischen Phosphaturie und Hyperchlorhydrie widerspricht und die zweite mit dem Eppinger-Heßschen Begriff der Vagotonie nicht in Einklang zu bringen ist. Bei Störungen des Blutdrüsen-systems wird man, ganz abgesehen von der Möglichkeit einer hormonalen Beeinflussung der Magensekretion<sup>2)</sup>, schon auf Grund des konstitutionell degenerativen Terrains häufig eine Sekretionsschwäche des Magens konstatieren, so bei Morbus Basedowii (Wolpe, J. Kaufmann, Friis Möller, eigene Erfahrungen)<sup>3)</sup>, bei dem endemischen Tiroler Kropf, bei Anomalien der Keimdrüsentätigkeit (eigene Beobachtungen), bei Diabetes mellitus. Konstitutionell ist die Achylie, die so oft bei chronischer deformierender Polyarthrit (Woodwark und Wallis, eigene Beobachtungen), bei Gicht (v. Grube Falkenstein, Riegel und v. Tabora), bei gewissen Dermatosen (Spiethoff, Lier und Porges), vielleicht auch die, welche bei Pellagra (Hatiegan und Döri, Craciuneanu) beobachtet wird. Auch die Achylie bei perniziöser Anämie erscheint unter einem ganz neuen Gesichtswinkel, seit Martius bei zwei Söhnen im Alter von 5 und 7 Jahren eines an perniziöser Anämie mit typischer Achylie zugrunde gegangenen Vaters ebenfalls bereits typische Achylie feststellen konnte. Wir haben ja über die Bedeutung der Achylie in der Pathogenese der Anaemia perniciosa im V. Kap. schon gesprochen. Weinberg beschreibt Achylie bei aleukämischer Myelose. Wegener, der konstitutionelle Achlorhydrie bei älteren Kindern gar nicht selten beobachtete, bringt sie mit einer exsudativen Diathese in Zusammenhang. Vielleicht sind auf diese die im Mageninhalt Achylischer nachgewiesenen eosinophilen Zellen (Moaçanin) zu beziehen. Nochmals sei hervorgehoben, daß die Achylie verhältnismäßig häufig familiär und hereditär beobachtet wird (Martius, Jung, Albu, Kuttner u. a.).

<sup>1)</sup> In Legers Protokollen findet sich auch wiederholt eine absolute Leukopenie vermerkt, ohne daß dem der Autor Beachtung geschenkt hätte.

<sup>2)</sup> Keeton findet z. B. Verringerung der Magensaftsekretion unter Herabsetzung der freien HCl und Gesamtsäure nach Entfernung der Epithelkörperchen.

<sup>3)</sup> Die gegenteiligen Befunde Marañons hängen, falls sie sich an Ort und Stelle bestätigen, wahrscheinlich mit regionären Eigentümlichkeiten, sicher aber nicht mit der Funktionsstörung der Schilddrüse als solcher zusammen.

**Der konstitutionell „schwache Magen“.** Es liegt in der Natur der Sache, daß sehr viele, wenn nicht die meisten Fälle von konstitutioneller Sekretionsschwäche des Magens ohne die geringsten Beschwerden und ohne die leiseste Andeutung einer anomalen Magenfunktion ein Leben hindurch bestehen können, daß sie also nur bei systematischen Ausheberungen zufällig gefunden werden, ähnlich wie etwa ein degeneratives weißes Blutbild oder eine lordotische Albuminurie. Allerdings genau wie der konstitutionell muskelschwache Magen, so involviert auch der konstitutionell sekretorisch insuffiziente eine gewisse Labilität der Funktion, eine geringere Akkommodationsfähigkeit an veränderte und vor allem gesteigerte Ansprüche, kurz eine allgemein geringere Leistungsfähigkeit. Geringste Diätfehler, körperliche oder geistige Überanstrengung, ungewohnte seelische Erregungen können bei einem solchen Magenschwächling verschiedene subjektive Beschwerden veranlassen. In manchen Fällen mag die Sekretionsschwäche unter diesen Umständen akut zunehmen und dann zu direkten Folgeerscheinungen wie gastrogenen Diarrhöen Veranlassung geben. *Albu* sah wiederholt bei nervösen Menschen eine Achylie ganz akut auftreten und ebenso rasch wieder verschwinden und faßte sie dann als „vorübergehenden Erschöpfungszustand einer funktionsschwachen Magenschleimhaut“ auf.

**Magenneurosen.** In den meisten Fällen ist es aber nicht die sekretorische Anomalie, ebensowenig wie es in anderen Fällen die peristolische Insuffizienz, die Atonie ist, welche zu subjektiven Beschwerden wie Appetitlosigkeit, Druckgefühl und Schmerzen in der Magengegend, Aufstoßen und Erbrechen führt — können doch die gleichen Erscheinungen wie bei Achylie auch bei Superazidität vorkommen —, in den meisten Fällen ist es die begleitende Anomalie der sensiblen Magenversorgung, die reizbare Schwäche der rezeptorischen Magennerven, welche derlei wenig charakteristische, variable, suggestiv beeinflussbare Krankheitsbilder hervorruft. Auf die nervöse Überempfindlichkeit bei solchen Fällen von Sekretions- und Motilitätsstörungen des Magens mußte ja schon *Kaufmann* rekurrieren, besonders aber hat *Stiller* ihre Rolle und Bedeutung präzisiert. Meiner Ansicht nach ist die konstitutionelle sekretorische wie muskuläre Anomalie des Magens in der Regel nur der Ausdruck eines *Locus minoris resistentiae*, der bei gegebener neuropathischer Veranlagung, bei gegebener reizbarer Schwäche des Nervensystems und speziell des vegetativen Nervensystems die Lokalisation einer Organneurose determiniert, der es unter den gegebenen Verhältnissen bedingt, daß das betreffende Individuum gerade an einer Magenneurose oder, wie man es zu nennen pflegt, an einer nervösen Dyspepsie und nicht etwa an einer Herz- oder Respirationneurose erkrankt. Psychische Momente, Störungen im Vorstellungs- und Gemütsleben mögen dann wohl am häufigsten den letzten Anstoß für das Auftreten subjektiver Krankheitserscheinungen, für den Ausbruch der nervösen oder, wie *v. Strümpell* auf Grund dieser seiner Beobachtung sagt, der psychogenen Dyspepsie geben. Im weiteren Verlaufe entwickelt sich ein *Circulus vitiosus* zwischen den primären, prädisponierenden Anomalien der Motilität und Sekretion des Magens einerseits und den Störungen der rezeptorisch-nervösen Apparate andererseits, bis „der in allen Farben schillernde Proteus der nervösen Dyspepsie entsteht, der den anatomisch und physiologisch pedantischen Systematikern so viele Schwierigkeiten bereitet“ (*Martius*). In richtiger Erkenntnis der Bedeutung des konstitutionellen Terrains für das Entstehen dyspeptischer Beschwerden tat *Hayem* einst den Ausspruch: „*Se plaigne de l'estomac est déjà un signe d'infériorité de la race. Les sains,*

les robustes n'ont pas à conter avec ce viscère, le plus complaisant peut-être de l'organisme.“

**Disponiert die konstitutionelle Sekretionsschwäche zu organischen Erkrankungen des Magens?** Eine Frage harret noch der Beantwortung, die Frage, ob die konstitutionelle Sekretionsschwäche des Magens zu gewissen organischen Erkrankungen disponiert oder nicht. Martius hatte die von Lubarsch erhobenen Befunde von Rundzelleninfiltraten in der Magenschleimhaut Achylischer dahin gedeutet, daß diese Schleimhaut äußeren Schädlichkeiten gegenüber offenbar weniger widerstandsfähig ist als eine normale und daß sich infolge ihrer Vulnerabilität leichter degenerative und entzündliche Prozesse in ihr etablieren (vgl. auch Ley). Er hatte auch die Ansicht geäußert, daß allmähliche Übergänge von der einfachen, rein funktionellen Achylie zu schwereren, mit anatomischen Veränderungen einhergehenden Formen vorkommen und die Magenschleimhautatrophie sich unter dem Einflusse äußerer Schädlichkeiten mit Vorliebe auf dem Boden der angeborenen, zunächst rein funktionellen Gewebsschwäche der Magenschleimhaut entwickelt. Seine schon erwähnten Befunde von konstitutioneller Achylie bei den Kindern eines perniciös Anämischen mit Achylie mögen diese Auffassung stützen. Albu findet demgegenüber keinerlei Anhaltspunkte für die Ansicht, daß die konstitutionelle Form der Achylie in die degenerative oder aber in eine chronische Gastritis übergehen sollte. Allerdings denkt er an die Möglichkeit, daß die anatomisch und funktionell minderwertige Schleimhaut der Achyliker eine gewisse Disposition zur Entwicklung maligner Neubildungen abgeben könnte, wengleich Jüngerich, Ley und Hofmann bei eigens darauf gerichteten Untersuchungen keinen derartigen Zusammenhang nachweisen konnten; nur in den Beobachtungen Alexanders sowie Schorlemmers scheint sich ein Magenkarzinom bei präexistenter Achylie entwickelt zu haben. Solche Fälle dürften, wie Albu besonders hervorhebt, nicht, wie gewöhnlich, kräftige und vorher magengesunde Menschen sondern ausnahmsweise (vgl. auch Martius) seit jeher magenschwache und dyspeptische Individuen betreffen.

**Konstitutionelle Gastrostaxis.** Auf die besondere Vulnerabilität der Schleimhaut der Achyliker deutet wohl auch schon die von Martius, Boas, Zweig, Disqué u. a. gemachte Erfahrung, daß bei der Ausheberung oder Ausspülung des Magens Achylischer nicht selten Spuren hellroten Blutes zutage gefördert werden. Ob die seltenen Fälle von parenchymatösen Magenblutungen ohne anatomisch-histologischen Befund (Gastrorrhagie, Gastrostaxis) vorzugsweise konstitutionelle Achyliker betreffen, ist nicht bekannt, mir aber auf Grund zweier eigener Erfahrungen durchaus wahrscheinlich. Man kennt ja seit langem diese unklaren Fälle von profusen Magenblutungen ohne anatomischen Befund und spricht von vikarierender Menstruation, mitunter sah man sie gleichzeitig mit Hautblutungen und Epistaxis auftreten (vgl. Noël). Vor nicht langer Zeit berichtete Kuttner über 3 Fälle tödlicher Magenblutung bei Frauen in jugendlichem bzw. mittlerem Alter mit typischen Ulcusbeschwerden, wobei die Autopsie einschließlich der mikroskopischen Untersuchung der Schleimhaut auch nicht die geringste Aufklärung für die Gastrorrhagie brachte. Man hat stets auf die Beziehungen dieser Gastrostaxis zu neuropathischer Konstitution und speziell Hysterie geachtet (Leube, Ausset), ohne damit natürlich eine befriedigende Lösung geben zu können. Hale White betont, daß solche Individuen — meist sind es jüngere Frauen — durchaus nicht immer an Magenbeschwerden leiden, ist dies aber der Fall, so stehen ihre Gastralgien in nicht so ausgesprochenem Zusammenhang mit der

Nahrungsaufnahme wie bei *Ulcus*. Tatsächlich zeigten auch zwei eigene Beobachtungen dieses Verhalten. Die Schmerzen sind durchaus uncharakteristisch, ohne die für *Ulcus* typischen Ausstrahlungen und ohne die Beeinflussbarkeit durch Nahrungsaufnahme oder Körperlage. Ebenso atypisch ist das Erbrechen. Die Kombination mit den verschiedensten funktionell-nervösen Beschwerden wird differentialdiagnostisch gegen *Ulcus* kaum in die Wagschale fallen. Vielleicht aber wird das Zusammentreffen von Hämatemesis mit Achylie bzw. Achlorhydrie die Diagnose einer essentiellen parenchymatösen Magenblutung, einer Gastrostaxis in den Vordergrund rücken<sup>1)</sup>. Folgende Beobachtung möge das in Kürze illustrieren:

Das 21jährige Dienstmädchen A. H. suchte am 4. Oktober 1912 die Innsbrucker Klinik auf, weil sie seit mehr als einem Jahre an drückenden Schmerzen im Epigastrium zu leiden hatte, die unabhängig von der Nahrungsaufnahme kontinuierlich anhielten, keine Ausstrahlung zeigten, auch bei Bettruhe bestanden, in der Nacht aber schwanden. Nach Rindfleisch, harten Eiern und Kaiserschmarren stärkeres Drücken. Appetit gering. Obstipation seit Kindheit. Intoleranz gegen fette und saure (!) Speisen. Schon seit 1½ Jahren leidet Pat. an Herzklopfen, anfallsweise auftretenden Atembeschwerden und Angstgefühlen. Erste Menses vor einem Jahr, also mit 20 Jahren (!), unregelmäßig, schwach. Eine Schwester lungenleidend, sonst Familienanamnese belanglos.

Mittelgroßes, mäßig kräftiges Mädchen von blühendem Aussehen. Zahlreiche Comedonen und Acnepusteln im Gesicht und am Stamm. Über der rechten Lungenspitze verkürzter Perkussionsschall. Akzidentelles systolisches Geräusch über der Pulmonalis, akzentuierter, klappender, mitunter gespaltener II. Pulmonalton. Puls 70, klein, Spannung herabgesetzt (98 systol., 64 diastol.). Vor dem Röntgenschirm erscheint die Herzspitze stark abgerundet, pulsiert lebhaft, der II. linke Bogen springt deutlich vor, die Aorta ist etwas schmal und erreicht die Clavicula. Sehnen- und Bauchdeckenreflexe lebhaft gesteigert. Thymusdämpfung (?). Perkutane und subkutane Tuberkulinreaktion positiv. Die Untersuchung des Mageninhaltes nach Probefrühstück ergab mehrmals und konstant Fehlen freier Salzsäure, GA 14. Radiologisch läßt sich ein mangelhafter Kontraktionszustand des Magens mit verhältnismäßig rascher Entleerung feststellen. Untersuchung des Stuhles auf okkulte Blutungen zunächst negativ.

Während des Spitalsaufenthaltes beobachteten Pat. sowie das Pflegepersonal und die Ärzte öfters, daß die Zunge morgens beim Aufwachen mit dunklem geronnenem Blute bedeckt ist. Am 4. November profuse Hämatemesis. Pat. erbrach vor meinen Augen etwa eine halbe Waschkübel voll frischen Blutes. Nach der Hämatemesis Pulsverlangsamung auf 52; nach ½ mg Atropin Beschleunigung auf 64. Am 2. D zember abermals profuse Hämatemesis. In den folgenden Tagen unstillbares Erbrechen unverdauter Nahrungsreste. Die Pat. wird mit der Diagnose *Ulcus ventriculi* wahrscheinlich am Pylorus zur Operation überwiesen.

Die Operation (Prof. v. Haberer) am 13. Dezember ergab jedoch nicht den geringsten Anhaltspunkt für ein *Ulcus*. Es wurde eine Gastroenterostomie angelegt. Längere Zeit nach der Operation klagte die Pat. noch über Aufstoßen und Brennen in der Magengegend und erbrach noch fast täglich. Später erholte sie sich und blieb bis zum September 1913, zu welcher Zeit ich sie zum letzten Male sah, beschwerdefrei. Nur schwere Speisen verursachten ihr stets Drücken im Epigastrium.

Klar kommt in diesem Falle das allgemein degenerative Terrain — nicht nur im Bereiche des Nervensystems — zum Ausdruck. Man könnte versucht sein, hier auch an eine Art vikariierender Menstruation zu denken, wie ich dies in einem anderen Falle, bei einer schwer degenerativ veranlagten Krankenschwester beobachten konnte. In seltenen Fällen können derartige primäre parenchymatöse Magenblutungen auch tödlich enden (vgl. Fritzsche).

**Hypochlorhydrie und intestinale Infektion.** Einer wichtigen Rolle der konstitutionellen Hypochlorhydrie haben wir schließlich noch zu gedenken: Die mangelnde desinfizierende Kraft der Magensalzsäure mag eine gewisse

<sup>1)</sup> Das Syndrom Hämatemesis mit Achylie kommt übrigens, abgesehen vom Karzinom, auch bei Polyposis gastrica vor, allerdings in Kombination mit übermäßiger Schleimproduktion und einem mehr oder weniger charakteristischen Röntgenbefund (Myer).

konstitutionelle Disposition für infektiöse Erkrankungen mit sich bringen. Martius regte seinerzeit den Gedanken an, Untersuchungen darüber anzustellen, ob bei einer Choleraepidemie die Achylösen mehr gefährdet seien als die übrigen Durchschnittsmenschen. Für Paratyphus B scheint dies jedenfalls Geltung zu haben (Ruß und Frankl). Auch die bei Ruhrkranken recht häufig zu beobachtende Achylie bzw. Anazidität faßt Porges direkt als präexistent und als zu der Ruhrerkrankung disponierend auf. Schmidt glaubt auch das häufige Zusammentreffen von Parasiten und Achylie konform den Anschauungen Stillers in der Weise deuten zu sollen, daß die Darmparasiten in einem weniger widerstandsfähigen, minderwertigen Verdauungskanal einen besonders geeigneten Nährboden bzw. eine besonders passende Herberge finden.

**Konstitutionelle Hyperchlorhydrie bzw. Superazidität.** Haben wir im Vorangehenden die konstitutionelle Minderleistung des Magens im Sinne einer Organminderwertigkeit gedeutet, so mag es befremden, wenn wir gewissen Formen idiopathischer, d. h. nicht durch organische Wandveränderung des Magens oder evidente Störungen im Bereich des Nervensystems (Tabes, Migräne usw.) symptomatisch ausgelöster Überfunktion des Magens dieselbe Bedeutung zusprechen und auch sie als ein degeneratives Stigma, als Zeichen einer Organminderwertigkeit des Magens auffassen. Der oben erörterte Begriff der nervösen Heterochylie, des Umschlagens von Achylie in Superazidität, der biologische Begriff der reizbaren Schwäche, die Erkenntnis, daß wahrscheinlich im Vagus und im Sympathicus sowohl sekretionsfördernde wie sekretionshemmende Nerven verlaufen (Bickel), diese Dinge mögen es verständlich machen, daß ein so scharfer Gegensatz zwischen konstitutioneller sekretorischer Insuffizienz und konstitutioneller sekretorischer Überleistung nicht besteht (vgl. auch Schmidt). Wir müssen uns vor Augen halten, daß die individuellen Differenzen des Magenmechanismus unter völlig physiologischen Verhältnissen ganz ungewöhnlich groß sind, daß ebenso wie der Befund einer Hypochlorhydrie und Achylie auch derjenige einer ganz erheblichen Hyperchlorhydrie bzw. Superazidität und Supersekretion in völlig gesundem Zustande erhoben werden kann. Eine derartige konstitutionelle Superazidität, deren Grenzwert naturgemäß nur schwer angegeben werden kann, kommt in gewissen Gegenden wesentlich häufiger vor als in anderen. Sie scheint z. B. in New York oder in Krakau nach den vorliegenden Statistiken sehr verbreitet zu sein, während ich sie in Wien nicht für sehr häufig, in Innsbruck dagegen entschieden für selten halte.

Westphalen erblickte die Ursache für die regionäre Verbreitung der Superazidität in einer ererbten Anlage, welche wiederum auf die vorwiegende Fleischkost früherer Generationen zurückzuführen wäre. Gestützt erschiene vielleicht eine solche Anschauung durch die oben erwähnten Tierversuche Hemmeters und Cloëttas. Wenn auch in den meisten Fällen konstitutioneller Superazidität eine mehr oder minder ausgesprochene neuropathische Konstitution angetroffen wird, so liegt doch darin noch kein Beweis für die nervöse Natur der Superazidität. v. Strümpell denkt eher an Verschiedenheiten in der Funktionsstärke des sezernierenden Epithels selbst als an solche der nervösen Regulation bei derartigen sekretorischen Anomalien der Magenschleimhaut. In richtiger Erkenntnis der Dinge bezeichnen auch Riegel und v. Tabora gewisse Fälle idiopathischer habitueller Hyperchlorhydrie als konstitutionelle Anomalie. Dafür spricht auch die Häufigkeit ihres hereditärfamiliären Auftretens (Jung). Eine direkte Zusammengehörigkeit von kon-

stitutioneller Superazidität und asthenischer Konstitutionsanomalie besteht, wie ich im Gegensatze zu Stiller betonen möchte, nicht, denn je nach den regionären Verhältnissen wird man ebenso oft konstitutionelle Hypochlorhydrie oder Achylie wie Superazidität bei Asthenie vorfinden.

„**Superaziditätsbeschwerden.**“ Es ist heutigentags immer noch üblich, eine Gruppe von Magenbeschwerden (saurer Aufstoßen, Sodbrennen, krampfartige Schmerzen, saures Erbrechen) als „Superaziditätsbeschwerden“ zu bezeichnen, weil sie häufiger bei hohen als bei niederen Säurewerten des Mageninhalts vorkommen, wiewohl von den verschiedensten und namhaftesten Forschern wiederholt hervorgehoben wurde, daß eine direkte Beziehung zwischen den erhöhten Säurewerten und den „Superaziditätsbeschwerden“ nicht bestehen könne. Einerseits findet man habituell erheblich gesteigerte Säurewerte und Saftmengen bei Individuen, die niemals von ihrem Magen etwas verspüren, andererseits kann man den gleichen „Superaziditätsbeschwerden“ auch bei normalen oder herabgesetzten Säurewerten, ja sogar bei Achylie begegnen (vgl. Hayem, Mathieu, Verhaegen, Sansoni, Jung, v. Strümpell, R. Kaufmann, Stiller, Riegel und v. Tabora u. a.). Es ist Martius völlig beizupflichten, wenn er bemerkt, er fände öfters Hyperchlorhydrie, wo vorher eine Achylie vermutet wurde und umgekehrt. Die „Superaziditätsbeschwerden“ können durch therapeutische Maßnahmen zum Schwinden gebracht werden, ohne daß sich der chemische Befund des Mageninhalts irgendwie geändert hätte, und experimentelle Erzeugung hoher Salzsäurewerte bei Gesunden vermag durchaus keine „Superaziditätsbeschwerden“ auszulösen (Sansoni, Kaufmann). Damit ist der direkte Kausalzusammenhang zwischen Sekretionsanomalie und den charakteristischen Beschwerden gefallen. Die Dyspepsie der Superaziden ist ebensowenig wie die der Achylösen eine sekretorisch-chemische, sie ist eine nervöse, eine psychogene, wie dies v. Strümpell, Stiller u. a. dargelegt haben. Es muß auch gar nicht eine „spezifische Hyperästhesie“ der Magenschleimhaut gegenüber HCl (Verhaegen, Sansoni, Grote) angenommen werden, es genügt vollauf die stets objektiv nachweisbare allgemeine neuropsychopathische Konstitution mit ihrer reizbaren Schwäche des Nervensystems, insbesondere in dessen vegetativem Anteil.

**Nochmals die Magenneuosen.** Wir kommen damit nochmals auf das Gebiet der Organneuosen des Magens, jener krankhaften Zustände, deren Beschwerden durchaus der anomalen Reizbarkeit des Nervensystems zur Last zu legen, deren objektive Symptome zum großen Teil auf die gleiche Ursache zurückzuführen sind. Die Superazidität einer Magenneuose kann konkomitierend konstitutionell sein, sie kann schon länger vor dem Ausbruch der Erkrankung bestanden haben als ein degeneratives Stigma, als Indikator einer gewissen Organminderwertigkeit, eines Locus minoris resistentiae, sie kann allerdings auch als Krankheitssymptom, als Folge der reizbaren Schwäche des vegetativen Nervensystems entstehen, kaum jemals aber dürfte sie als wesentlichste Ursache der Beschwerden aufgefaßt werden, wie dies immer noch oft genug geschieht. Daß Magenneuosen wie alle funktionell-nervösen Störungen in sehr mannigfacher Form in Erscheinung treten können, ist kaum der Erwähnung wert. Warum sich allerdings in dem einen Fall die Neurose unter dem Bilde von „Superaziditätsbeschwerden“, ein anderes Mal unter dem heftigsten Gastralgien oder unstillbaren Erbrechens, ein drittes Mal unter demjenigen hochgradiger Appetitstörungen präsentiert, das kann im gegebenen Falle vielleicht eine eingehende individuelle Analyse, insbesondere auch der psychogen wirksamen ätiologischen Momente aufklären. Es scheinen übrigens

schon normalerweise die Sensibilitätsverhältnisse des Magens großen individuellen Differenzen unterworfen zu sein, indem das eine Mal mehr dem Vagus, das andere Mal mehr dem Sympathicus die sensible Leitung zufällt (Exner und Schwarzmann). In diesem Zusammenhange erscheinen auch die Untersuchungen Egans über den Einfluß kalter und warmer Getränke auf den Magen von Interesse. Während bei der Mehrzahl der Menschen, insbesondere gesunder Menschen, ein Unterschied der Magenmotilität nach Aufnahme kalter und warmer Getränke nicht vorkommt, gibt es gesunde Personen, die auf kalte Getränke mit einer sehr erheblich stärkeren Peristaltik reagieren als auf warme, ohne daß für dieses konstante, habituelle Verhalten eine Ursache auffindbar wäre. Offenbar liegen also auch hier konstitutionelle Differenzen der sensiblen oder motorischen Mageninnervation vor, die nur bei dieser Art der Untersuchung festzustellen sind.

**Periodisches Erbrechen. Nabelkoliken.** Schon im Kindesalter spielen ja Magenneuosen eine große Rolle. Murri rechnet auch das periodische Erbrechen mit Azetonämie (vgl. Hecker)<sup>1)</sup> zu den gastrischen Psychopathien (vgl. auch Moro) und an der Zugehörigkeit der sog. Nabelkoliken der Kinder zu den funktionellen Neurosen kann heute wohl kein Zweifel mehr sein (Friedjung, Moro, Knöpfelmacher und Bien). Die Leichtigkeit, mit welcher der Brechakt ausgelöst, d. h. der ihm zugrunde liegende nervöse Mechanismus zum Ablaufen gebracht wird, ist individuell außerordentlich verschieden. Manche Individuen erbrechen von Kindheit an bei dem geringfügigsten Anlaß, andere bleiben selbst bei hinreichender Motivierung (alimentäre Noxen, Gastritis usw.) auffallend resistent. Es ist naheliegend, diese konstitutionellen Differenzen auch bei der Beurteilung der Hyperemesis gravidarum, beim hysterischen Erbrechen, beim halb bewußt herbeigeführten Erbrechen<sup>2)</sup> zu berücksichtigen. Das Weib hat die leichte Auslösbarkeit des Brechreflexes mit dem Kinde gemeinsam.

**Anomalien des Appetits.** Anomalien des Appetits können in quantitativer und qualitativer Hinsicht konstitutionelle Eigentümlichkeiten darstellen. So macht Schmidt auf die Häufigkeit der konstitutionellen Fettintoleranz bei Gallensteinleidenden, auf die Fleisch- und speziell Kalbfleischintoleranz der konstitutionellen Achyliker, auf die Abneigung vieler Magenneuotiker gegen Kaffee aufmerksam. Stiller findet Widerwillen gegen Fette bei Asthenikern. Die Appetenz bzw. Intoleranz gegenüber Säuren ist dabei völlig unabhängig von den Aziditätsverhältnissen des Magensaftes<sup>3)</sup>, was bei der Wahl therapeutischer Maßnahmen bei Magenneuosen praktische Bedeutung erlangen kann. Dies zeigt, daß die Anomalien der Appetenz ein Grenzgebiet zwischen psychischen und digestiven Anomalien darstellen (vgl. Stiller, Sternberg).

**Ulcus pepticum ventriculi und duodeni.** Eine ganz eigenartige Beziehung zu den Magenneuosen haben in letzter Zeit v. Bergmann und seine Schüler

<sup>1)</sup> Hecker bezieht diesen Zustand auf eine Störung im Abbau der Fettsubstanzen auf Grund einer besonderen Disposition. Diese bei Kindern aus neuropathischen oder giftigen Familien (vgl. auch Kuttner) vorhandene Disposition bestehe in einer Rückständigkeit der Körperentwicklung, in einem Infantilismus gewisser Organsysteme oder Zellgruppen, die zur Fettverdauung in besonderer Beziehung stehen.

<sup>2)</sup> So habe ich einen Soldaten, der seit längerer Zeit alltäglich und mit außerordentlicher Beharrlichkeit einen Teil jedes Genossenen erbrach — dabei bestand keine schwerere Störung des Befindens — nach völlig fruchtlosen anderweitigen Maßnahmen durch eine einmalige, aber desto intensivere Applikation des faradischen Pinsels davon geheilt.

<sup>3)</sup> Vgl. z. B. die Intoleranz gegen saure Speisen bei dem oben erwähnten Falle von Gastrostaxis mit Achlorhydrie.



für das *Ulcus pepticum ventriculi und duodeni* dargelegt. Wir werden auf diese Beziehungen alsbald zurückkommen.

Zur Entstehung eines *Ulcus pepticum* gehört bekanntlich die Herabsetzung der Vitalität, der normalen Widerstandsfähigkeit gegenüber der Verdauungskraft des Magen- bzw. Duodenalsekretes innerhalb eines umgrenzten Schleimhautbezirkes, das Andauern dieses Zustandes durch eine entsprechende Zeit und eine mangelhafte Heilungstendenz eines bereits entstandenen Substanzverlustes der Schleimhaut. Die Erfüllung der ersten Bedingung, der Herabsetzung der Vitalität und Resistenz gegenüber Andauung wird in ischämischen Ernährungsstörungen der Schleimhaut erblickt, sei es, daß diese durch Thrombose, Embolie, endarteriitisch-atheromatöse Prozesse oder vasospastische Vorgänge zustande kommen. Kommen im Falle eines obturativen Gefäßverschlusses, z. B. bei einem postoperativen Magengeschwür oder im Falle einer Schleimhauthämorrhagie nach Trauma in der Konstitution begründete disponierende Momente hauptsächlich für die mangelnde Heilungstendenz eines schon entstandenen Defektes in Betracht, wenn wir von einer evtl. Zartheit der Gefäße bei einer traumatischen Gefäßruptur absehen, so können sich doch schon endarteriitische Veränderungen der Magen Gefäße nur auf Grund gewisser konstitutioneller Bedingungen entwickelt haben, Bedingungen, die wir in einem früheren Kapitel bereits kennen lernten. Ob nicht die spezielle Lokalisation des atheromatösen Prozesses in den Magen Gefäßen durch konstitutionelle Momente wie hereditäre Organminderwertigkeit, Anomalien in sekretorischer, sensitiver oder motorischer Hinsicht mitbestimmt wird, läßt sich naturgemäß schwer entscheiden.

In jener überwiegenden Mehrzahl der *Ulcus*-Fälle, welche unabhängig von organischen Gefäßveränderungen, unabhängig von obturativem Gefäßverschuß, unabhängig von Gefäßrupturen ohne nachweisbare direkte Ursache in jugendlichem Alter sich einstellen, welche fast stets im Rahmen ohne weiteres erkennbarer degenerativer konstitutioneller Veranlagung angetroffen werden, in diesen Fällen spielt die konstitutionelle Disposition unzweifelhaft die größte Rolle und mit vollem Rechte hat man auch hier die Wirkungsanalogie zwischen organischer Gefäßschädigung und spastischer Gefäßverengung — ich erinnere an die *Angina pectoris*, an das intermittierende Hinken usw. — aufgegriffen und den vasomotorisch verursachten Schwankungen der Blutversorgung den gleichen Effekt zugeschrieben, wie er in anderen Fällen durch organische Gefäßschädigung nachweislich zustandekommen kann. Diese alte, in letzter Zeit wieder durch Beneke und Kobayashi verteidigte Theorie der spastischen Ischämie der Magenschleimhaut kann allein natürlich den Tatsachen nicht gerecht werden. Wenngleich die weitaus meisten, wenn nicht sämtliche jugendliche *Ulcus*-Patienten eine gesteigerte Vasomotoren-erregbarkeit aufweisen, so kann doch andererseits nicht verkannt werden, daß nur ein geringer Bruchteil aller Individuen mit reizbarer Schwäche des Vasomotorenapparates ein Magen- oder Duodenalgeschwür bekommt und daß gewisse statistische Tatsachen der *Ulcus*-verbreitung nach Geschlecht, Gegend, Beruf (Köchinnen) auf die Mitwirkung noch anderer ätiologischer Faktoren hinweisen.

Die Superazidität des Magensaftes, wie sie seit Riegel immer wieder als ätiologischer Faktor reklamiert zu werden pflegt (vgl. Glässner), kann nach den vorliegenden Beobachtungen kaum mehr als besonders wichtiges ätiologisches Moment angesehen werden, findet man doch Superazidität beim peptischen Geschwür nichts weniger als konstant (vgl. Möller, A. Plaut, de Bruine Ploos van Amstel, eigene Erfahrungen); es können sich un-

zweifelhaft Geschwüre auch bei normalen und stark herabgesetzten Salzsäurewerten — bis zum Fehlen freier Salzsäure — entwickeln (vgl. Latzel, Faulhaber und v. Redwitz). Die Superazidität mag ebenso wie die Supersekretion häufig mehr eine Folge als die Ursache der Ulcusbildung darstellen. Anders steht es anscheinend mit den Anomalien der Magenmotilität. Spasmen der Magenmuskulatur können, wie Talma und seine Schüler gezeigt haben, durch Abklemmung der hindurchziehenden Gefäße eine Ischämie von mehr oder minder langer Dauer zur Folge haben, sei es daß es sich um spastische Kontraktion der *Muscularis propria* (van Yzeren) oder um eine solche der *Muscularis mucosae* (Lichtenbelt) handelt. Es ist also den spastischen Kontraktionszuständen des Magens, wie sie unter nervösen Einflüssen zustande kommen, sicherlich eine gewisse Bedeutung für die Entstehung von Erosionen und Geschwüren zuzuerkennen, allerdings wieder nur im Sinne eines eventuell mitwirkenden Faktors, denn auch die Rolle dieser gesteigerten Motilität des Magens für die Ulcusgenese darf nicht überschätzt werden. Das zeigt z. B. die so häufige Kombination von Achylie und Hypermotilität. A. Schmidt, Tecklenburg, Stiller denken sogar an eine disponierende Rolle der Magenatonie, indem bei einem einmal entstandenen Substanzverlust die davon betroffene Schleimhautpartie mehr oder minder dauernd entfaltet bloßliegt und dem Einfluß des Magensaftes und reizender *Ingesta* ausgesetzt ist. Stuber, der das peptische Geschwür auf Rückfluß von Darmsaft und Trypsinwirkung beziehen will (vgl. auch Smith), erblickt in einer neurogenen Pylorusinsuffizienz das *primum movens*. Man hat an mangelhafte Neurotrophik gedacht und von einem „mal perforant“ des Magens gesprochen (Dalla Vedova). Gelang es doch im Tierversuch zahlreichen Forschern, durch experimentelle Schädigung des Vagus oder Sympathicus bzw. Ganglion coeliacum Ulcera im Magen zu erzeugen (vgl. Licini, Latzel, Palmulli, Gundelfinger, E. Stierlin).

Weder vasomotorische Übererregbarkeit, noch sekretorische Anomalien oder Motilitätsstörungen des Magens können demnach allein die Ursache der Ulcusbildung darstellen, wohl aber gehören sie sämtlich zu den Bedingungen, unter welchen sich ein Geschwür zu entwickeln pflegt. Zugleich bilden sie aber auch das Ensemble, welches wir bei den Magenulcerosen antreffen, und es ist ein Verdienst v. Bergmanns gezeigt zu haben, wie enge Bande die Magenulcerosen mit dem peptischen Magen- und Duodenalgeschwür verknüpfen. Er hat mit seinen Schülern Westphal und Katsch an Hand eingehender klinischer Beobachtungen wiederum dargelegt, wie schwierig die Unterscheidung der Magenulcerosen vom Ulcus gelegentlich wird, wie das Ulcus unter den durch die Magenulcerosen geschaffenen Bedingungen als deren Folgeerscheinung und verschlimmernde Komplikation sich entwickelt, wie sich zwischen Ulcus und Neurose schließlich ein *Circulus vitiosus* etabliert, der einerseits die Neurose unterhält und schürt und andererseits die Heilung des Ulcus hemmt und verzögert. Die klinischen Erscheinungen des Ulcus und der Magenulcerosen gleichen einander ja außerordentlich und sind Zeichen der in Sekretion und Motilität des Magens zum Ausdruck kommenden reizbaren Schwäche des vegetativen Nervensystems. Dies hat v. Bergmann für die Sekretionsstörungen, die Neigung zu Superazidität und Supersekretion<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> In zweckmäßiger Weise läßt sich diese Tendenz nach der Methode von Gluzinski (vgl. auch Fonio) oder mittels der Scheinfütterung, dem Kauversuch nach Katsch (vgl. v. Bergmann, Westphal) feststellen.

sowie für die spastischen Kontraktionen der Magen- und insbesondere der Pylorusmuskulatur auseinandergesetzt.

Die Neigung zu Supersekretion, sei es in Gestalt von digestiver, alimentärer Supersekretion (Strauß, Zweig und Calvo), des intermittierenden oder aber chronischen kontinuierlichen Magensaftflusses (Reichmann), wie sie dem Ulcus ebenso wie der bloßen Neurose eigen ist, läßt sich auch im Tierversuch experimentell erzeugen. In einem seiner extragastralen Nerven beraubten Stück Magenwand kommt es zu kontinuierlichem Magensaftfluß (Bickel), d. h. de norma wird die Magenschleimhaut an der Abscheidung des kontinuierlich produzierten Sekretes durch die regulierenden Nerven gehindert. Es liegt also offenbar auch dieser Neigung zu Supersekretion eine Alteration der nervösen Steuerung zugrunde. Übrigens gibt es auch eine konstitutionelle Form der Supersekretion; dahin gehört jedenfalls die von Schmidt und Helm sowie von H. Strauß beobachtete Supersekretion bei konstitutionellem Fehlen freier Salzsäure im Mageninhalt. Von konstitutioneller Achylie kann man in solchen Fällen von Supersekretion natürlich nicht reden, wie es die erstgenannten Autoren tun. Es würde sich hier nur um die Kombination einer „Hydrorrhoea gastrica“ (Róth und Strauß, Schüler), einer exzessiven Verdünnungssekretion mit konstitutioneller Hypochlorhydrie handeln.

Daß Ulcuskranken bei der pharmakodynamischen Funktionsprüfung des vegetativen Nervensystems in der Regel eine ausgesprochene Übererregbarkeit desselben zeigen und daß sie, wie v. Bergmann hervorhebt und ich vor ihm schon an anderer Stelle bemerkt habe<sup>1)</sup>, die Tendenz zeigen, speziell im Bereich ihres Locus minoris resistentiae, d. i. des Magens als Erfolgsorgan zu reagieren (vgl. auch Lehmann), das fügt sich wiederum in den Rahmen der Magen-neurosen ein. Von einer einseitigen Vagotonie im Sinne von Eppinger und Heß kann dabei kaum die Rede sein, aber auch v. Bergmanns und Westphals Bezeichnung „Disharmonie im vegetativen Nervensystem“ halte ich nicht für zweckmäßig. Die Übererregbarkeit, die reizbare Schwäche des vegetativen Nervensystems, wie sie außer in dem Ergebnis der pharmakodynamischen Funktionsprüfung auch in anderen „vegetativen Stigmen“ wie Glanzauge, leichter Protrusio bulbi, feuchtkalten Händen und Füßen, Blähhsals, Neigung zu spastischer Obstipation (vgl. v. Bergmann) zum Ausdruck kommt und bald mehr diesen, bald mehr jenen Abschnitt des vegetativen Nervensystems betrifft, ist, wie wir in einem früheren Kapitel schon dargelegt haben, nichts anderes als eine Teilerscheinung der allgemein neuropathischen Konstitution, wie sie bei Ulcuskranken auch älteren Autoren seit langem aufgefallen ist. Gille de la Tourette hielt das Ulcus sogar für eine Art trophischer Störung bei Hysterie. Plönies schildert in einer Monographie aus dem Jahre 1902 eingehend „die Reizungen des Nervus sympathicus und vagus beim Ulcus ventriculi“, ohne aber den richtigen Zusammenhang schon zu durchblicken. Er sah nur das, was sekundär vom Ulcus aus als Rückwirkung zustande kommt, die konstitutionelle Natur dieser Reizerscheinungen und deren Bedeutung als prädisponierendes Terrain zur Ulcusbildung blieb ihm verborgen. J. Kaufmann bezieht die charakteristische Neigung des peptischen Geschwürs zum intermittierenden klinischen Verlauf direkt auf periodische Schwankungen der Vagusirritabilität.

Unseren Ausführungen zufolge wäre also das Ulcus, und zwar natürlich bloß der eine, häufigste Typus desselben als Folgezustand oder Begleiterscheinung einer Übererregbarkeit des vegetativen Nervensystems oder, wie wir

<sup>1)</sup> Deutsches Archiv f. klin. Med. **107**. 1912.

unter gewissen Einschränkungen sagen können, einer Organneurose des Magens anzusehen. In diesem Zusammenhang sind die Tierversuche Westphals von hohem Interesse, dem es gelang, durch experimentelle akute Steigerung des Vagustonus mittels Pilocarpin und Physostigmin Schleimhauerosionen zu erzeugen. Übrigens scheint der Entstehungsmechanismus dieser Erosionen ein anderer zu sein, als Westphal angenommen hatte (Haeller). Chronische Ulcera kommen mangels der notwendigen Disposition unter diesen Umständen nicht zustande. Es darf eben nicht vergessen werden, daß die Übererregbarkeit des vegetativen Nervensystems mit der konsekutiven Neigung zu spastischen Erscheinungen im Bereich des Magens einen zwar wichtigen (vgl. auch Haudek, Schiff, Röbke, G. B. Gruber, de Langen u. a.) aber nicht unerläßlichen, nicht obligaten dispositionellen Faktor darstellt. Daß nicht jede Magen-neurose mit den bezeichneten sekretorischen und motorischen Störungen zur Geschwürsbildung führt, setzt offenbar die Mitwirkung noch anderer Faktoren bei der Ulcusgenese voraus, deren wesentlichster vielleicht in einer oft ererbten, konstitutionellen Organminderwertigkeit zu erblicken ist.

Daß sich durch die Anamnese von Ulcuskranken häufig eine ererbte Organminderwertigkeit des Magens feststellen läßt, kann ebensowohl als Erklärung für die Lokalisation der Organneurose wie als Ursache einer generellen Widerstandslosigkeit der Magenwand gegenüber Schädigungen aller Art aufgefaßt werden. Huber, Czernacki, Kodon, Plitek, Westphal, R. Schmidt haben das familiäre Vorkommen des peptischen Geschwüres hervor. Ich verdanke meinem Kollegen Dr. S. die Kenntnis seiner außerordentlich interessanten Familiengeschichte. Er selbst, ein ungewöhnlich kräftiger und muskulöser Mensch, hatte vor wenigen Jahren eine profuse Melaena aus einem Magengeschwür. Sein jüngerer Bruder, ein Mikrozephal, bekam vor einiger Zeit eine abundante Hämatemesis. Zwei Brüder seiner Mutter hatten gleichfalls an Magenblutungen gelitten, denen der eine von ihnen erlag. Man gewinnt geradezu den Eindruck, als ob sogar das klinische Bild und der Verlauf der Erkrankung eine gewisse familiäre Typizität aufwiese. Sehr instruktiv ist die von Czernacki beobachtete asthenisch-neuropsychopathische Familie, in welcher Mutter und zwei Kinder an Ulcus, zwei weitere Kinder an Magen-neurose und Superazidität litten.

E. Spiegel hat auf meine Veranlassung die hereditären Verhältnisse der Ulcuskranken einer systematischen Bearbeitung unterzogen und gefunden, daß Ulcuskranken rund viermal so häufig Magendarmerkrankungen ihrer Eltern und Geschwister aufweisen wie Magengesunde. Auf Ulcus hinweisende Beschwerden findet man bei den Angehörigen der Ulcuskranken nahezu fünfmal so häufig, Krebs des Magens sechsmal so häufig wie bei den Angehörigen von Magengesunden. Jeder sechste bis siebente Ulcuspatient hat Vater oder Mutter an einem Magenkarzinom verloren, während bei Magengesunden erst jeder vierzigste über Krebs des Magens bei seinen Angehörigen zu berichten weiß. Diese auch nach Beendigung der Spiegelschen Arbeit an einem großen Material erhärtete Tatsache ist besonders geeignet, die Rolle der Organminderwertigkeit, der zellulären Resistenzschwäche in der Pathogenese des Ulcus zu beleuchten. Palermo, E. Schütz sowie Dahl glauben, daß die von den Histologen in der Magenschleimhaut auch gewisser normaler Menschen gefundenen, auf einer Entwicklungshemmung beruhenden (Schaffer) atypischen Inseln vom Charakter der Darmschleimhaut den Ausgangspunkt der Geschwürsbildung darstellen. Daß tatsächlich eine minderwertige Schleimhaut der Andauung weniger Widerstand entgegengesetzt und der Entstehung eines peptischen Ge-

schwüres Vorschub leistet, scheinen mir auch jene interessanten und mehrfach beobachteten Fälle zu erweisen, in welchen ein teilweise mit dystopischer Magenschleimhaut bekleidetes, persistierendes Meckelsches Divertikel Sitz eines typischen peptischen Geschwüres geworden ist (vgl. Meulengracht, P. Müller u. a.).

Für das Ulcus duodeni postuliert Melchior „eine uns in ihrem Wesen unbekannt konstitutionelle vitale Minderwertigkeit des Duodenum“ und erblickt in diesem Zustand eine besondere Diathese. Die Art dieser konstitutionellen Minderwertigkeit des Duodenum wird vielleicht durch gewisse entwicklungsgeschichtliche Vorgänge verständlich. Tandler konnte nämlich zeigen, daß in einer bestimmten Periode des Embryonallebens das vorher vollkommen durchgängige Duodenallumen durch Zunahme epithelialer Elemente bis zur vollständigen Stenosierung sich verengt — „*atresia duodeni physiologica*“ —, worauf erst später durch Rückbildung dieses Prozesses das Lumen wieder durchgängig wird. Bleibt diese Rückbildung mangelhaft, persistiert also eine bestimmte embryonale Entwicklungsstufe in abnormer Weise, dann kommt es zur angeborenen Atresie oder Stenose mehr oder minder hohen Grades im Bereich des Duodenum. Wenn wir von den mit der Lebensfähigkeit unvereinbaren Atresien, ferner von den seltenen, erst im späteren Leben Krankheitserscheinungen bedingenden angeborenen Stenosen (vgl. Lardennois), von der Disposition zur Divertikelbildung und zur Entstehung duodenojejunalen Hernien absehen, so bringt doch eine derartige Entwicklungsanomalie, wie Latzel bemerkt, eine gewisse Disposition zur Ulcusbildung mit sich.

Stiller hat die asthenische Konstitutionsanomalie mit der Ätiologie des Ulcus pepticum in Beziehung gebracht und man wird tatsächlich häufig dem charakteristischen Stillerschen Habitus bei Ulcuskranken begegnen (Westphal, Möller, E. Schütz, Kroug, v. Krempelhuber u. a.). Die Gastropiose und, wie oben schon gesagt, die Atonie mag dabei als direktes Bindeglied zwischen Asthenie und Ulcusdisposition gelten, da beide die Austreibungszeit des Magens verlängern und dadurch die Heilung einer Geschwürsfläche hintanhaltend<sup>1)</sup>. Vielleicht kommt da auch eine Striktion der kleinen, zur Schleimhaut tretenden Gefäßchen durch den Zug des belasteten und längsgedehnten Magens (v. Krempelhuber) oder eine Zerrung des an der Wirbelsäule fixierten Sympathicus (Kroug) mit in Betracht. Dagegen dürften äußere mechanische Insulte wie Korsett, Leibriemen, gebücktes Sitzen usw., denen ein asthenischer Langmagen in besonderem Maße ausgesetzt sein soll (E. Schütz), weniger als kausale Momente im allgemeinen, wie dies Ehrmann kürzlich vertrat, als vielmehr im Sinne von den Ulcussitz bestimmenden Faktoren (G. Schwarz, Hart) in Betracht kommen. „Aus dem Wechselverhältnis zwischen Taillendruck und der jeweils vorhandenen Magenform läßt sich der Sitz des Ulcus geradezu ableiten. Die Quer- und Schrägmägen sind die Träger des Pyloroduodenalgeschwüres, die elongierten Hakenmägen die des Pars media-Geschwüres“ (G. Schwarz). Die mangelhafte Heilungstendenz einer Erosion an Stellen mechanisch-traumatischer Schädigung der Schleimhaut ist das hier in Betracht kommende Bindeglied, wie andererseits die außerordentlich große Heilungstendenz des kindlichen Organismus die Seltenheit des peptischen Geschwüres im Kindesalter verständlich macht (G. Schwarz). Für das Ulcus

<sup>1)</sup> Allerdings kann auch eine andersartig anomale Lage des Magens, wie z. B. bei angeborener Eventratio diaphragmatica, durch die Neigung zu Gefäßzerrungen, -knickungen und -torsionen (Kienböck) zur Geschwürsbildung disponieren. Dasselbe gilt für die angeborene Zwerchfellhernie (Gordon).

duodeni haben Schmieden sowie O. Strauß die disponierende Rolle der Gastropiose dargelegt, indem die stärkere Knickung der oberen Duodenaflexur bei Gastropiose das schnelle Weiterfließen des Inhalts und die Neutralisation der Salzsäure verzögert, wodurch ein anämisch gewordener Schleimhautbezirk im obersten Duodenum leichter und schneller der Andauung verfallen könne. Die häufige Koinzidenz von Tuberkulose und Ulcus bzw. beider Prozesse Residuen haben Arloing und besonders Kodon veranlaßt, eine tuberkulotoxische Genese des Ulcus anzunehmen im Sinne der Poncetschen Tuberculose inflammatoire, analog etwa der Conjunctivitis ekzematosa, dem Lupus erythematodes oder den Hauttuberkuliden. Diese nur auf der Häufigkeit des Zusammentreffens von Tuberkulose und Ulcus basierende Deduktion wurde alsbald in die Schranken berechtigter Argumentation zurückgewiesen. Die Koinzidenz läßt nur auf die Bevorzugung ein und desselben konstitutionellen Terrains, und zwar eben der asthenischen Körperverfassung, nicht aber auf eine kausale Beziehung schließen (Schmidt, Stiller).

Andererseits ist sogar ein gewisser Antagonismus zwischen Ulcus und schwerer maligner Lungentuberkulose unverkennbar (Schmidt, Bartel), der durch die Angaben Stoerks über die Häufigkeit des Lymphatismus bei Ulcus-kranken verständlich wird. Mag sein, daß der Follikelmagen, der sog. *État mamelonné* der Lymphatiker eine besondere Prädisposition zur Geschwürsbildung schafft, verzeichnen doch Bartel sowie Heyrovsky die häufige Kombination von *État mamelonné* mit *Ulcus ventriculi*. Kodon rekurrierte ebenfalls auf diesen Zustand. Die von älteren Autoren hervorgehobenen Beziehungen zwischen Ulcus und chronischer Gastritis dürften zum großen Teil auch auf diesen Zusammenhang hinauslaufen, da der konstitutionelle Follikelmagen vor Bartel mit der Etikette chronische Gastritis abgefertigt wurde. Zweifellos wird ein lymphatisches Individuum infolge seiner allgemeinen und lokalen Resistenzschwäche, seiner Neigung zu exsudativen Prozessen (vgl. Bartel) und schließlich zu Bindegewebsproliferation, infolge der häufigen Gefäßhypoplasie sowie infolge seiner nervösen Übererregbarkeit eine gewisse Disposition zur Geschwürsbildung besitzen, doch zeigt gerade das Beispiel der konstitutionellen Ulcusdisposition, wie wenig scharf die Grenzen zwischen den einzelnen Typen der anomalen Körperverfassung sind und wie sich doch eigentlich kaum mehr über diese Verhältnisse sagen läßt, als daß das Ulcus sich auf einem exquisit degenerativen Boden zu entwickeln pflegt, wobei die neuropathische Konstitution mit der reizbaren Schwäche des vegetativen Nervensystems im Vordergrund steht, sei es daß sie sich im Rahmen des asthenischen Konstitutionstypus oder der lymphatischen Konstitutionsanomalie oder aber innerhalb eines vorläufig nicht näher systemisierbaren degenerativen Milieus präsentiert. Gleicher Art wie der Zusammenhang mit Tuberkulose ist auch derjenige mit Chlorose, wie er gewiß ohne Berechtigung (vgl. v. Strümpell) so häufig hervorgehoben zu werden pflegt. Ich traf bei ulcuskranken Männern den respiratorischen Habitus etwas häufiger an, als es dem allgemeinen Häufigkeitsverhältnis entspricht.

Noch andere spezielle Momente wurden mit der Pathogenese des Ulcus in Zusammenhang gebracht. So erblickte J. Kaufmann in einem habituellen Schleimangel des Mageninhalts einen mangelhaften Schutz der Schleimhaut und damit eine Disposition zur Geschwürsbildung. Den habituellen Schleimangel, die „*Amyxorrhoea gastrica*“, bezieht er auf eine ungenügende zelluläre Sekretion. Diejenigen, welche der Verminderung des Antipepsins der Magenschleimhaut oder des Blutes eine Bedeutung für die Ulcusentstehung zuschreiben,

mögen an eine konstitutionelle Insuffizienz der Antipepsinproduktion denken, wie sie auch Stiller für seine asthenische Körperverfassung annimmt. Die Rolle der Nebennieren (Finzi, Latzel) oder gar der Leber (Gundermann) in der Pathogenese des Ulcus ist heute noch zu problematisch, als daß sie in diesem Zusammenhang zur Sprache kommen könnte.

Daß konditionellen Momenten je nach den gegebenen konstitutionellen Verhältnissen eine mehr oder minder große Bedeutung als auslösenden Faktoren zukommt, ist selbstverständlich. Ich erinnere nur an Rössles „erste Krankheit“, wie Appendicitis, Cholecystitis, Nebenhöhlenempyem u. dgl., welche bei „Vagotonikern“ auf dem Wege des Reflexes, wie Rössle meint, zur „zweiten Krankheit“, dem Ulcus pepticum führen kann; von R. Schmidt sowie de Bruine Ploos van Amstel wird übrigens ein kausaler Zusammenhang zwischen Ulcus und Appendicitis in Abrede gestellt<sup>1)</sup>; ich erinnere an die Rolle, die man bakteriellen Noxen zugeschrieben hat (vgl. La Roque, Steinharter) und die vielleicht für die Chronizität mancher peptischer Geschwüre verantwortlich zu machen sind (Latzel); ich erinnere schließlich an die thermisch-chemischen Schädigungen des Magens bei Köchinnen oder die habituelle alimentäre Überlastung desselben, wie sie Pierson für die Häufigkeit des Ulcus bei den Bewohnern Alaskas heranzieht. Westphal glaubt die hohe Frequenz des peptischen Geschwürs in Nordamerika auf den übermäßigen Genuß von Eiswasser und Eiscrème beziehen zu sollen, da Kältereize bei nervös Disponierten spastische Pyloruskrämpfe auslösen können (vgl. auch Egan).

So illustriert denn das Ulcus ventriculi in besonders schöner Weise das Prinzip der Krankheitsentstehung: nicht eine Ursache sondern zahlreiche Bedingungen führen zur Erkrankung. Nicht immer dieselben Bedingungen sind es, sondern je nach ihrer Wertigkeit verschiedene Konstellationen von Bedingungskomplexen konstitutioneller und konditioneller Art haben schließlich den Ausbruch der Krankheit zur Folge. Es ist ganz verfehlt, wenn Vigliani auf Grund mißlungener Versuche resigniert zu dem Ergebnis kommt, daß weder Zirkulationsstörungen noch Nerveneinflüsse, noch Leber- oder Appendixerkrankungen das peptische Geschwür hervorrufen können. Gerade im Gegenteil! Alle gehören sie vielleicht zu den Bedingungen, welche in geeigneter Kombination und unter gewissen anderen Umständen ein peptisches Ulcus erzeugen können. In gleichem Sinne äußert sich ja auch Möller in seiner Darstellung der Ulcuspathogenese.

Auf die Verschiedenheit der jeweils der Geschwürsbildung zugrunde liegenden Bedingungskomplexe sind offenbar auch gewisse statistisch-klinische Erfahrungen zu beziehen, so die regionäre Verschiedenheit der Aziditätsverhältnisse (Rütimeyer, Latzel, eigene Erfahrungen)<sup>2)</sup>, ferner die Tatsache, daß sich an dem Magengeschwür der Jugendlichen das weibliche Ge-

<sup>1)</sup> Auf Grund einer persönlichen Erfahrung am eigenen Leibe gelegentlich einer Appendektomie in lokaler Anästhesie möchte ich eine Beziehung zwischen Appendicitis und Ulcus auf dem Nervenwege für durchaus möglich ansehen. Im Momente der Zerrung am Mesenteriolum des Wurmfortsatzes tritt nämlich eine außerordentlich intensive Druckempfindung auf, welche jedoch nicht am Orte der Zerrung sondern streng im oberen Epigastrium lokalisiert ist.

<sup>2)</sup> Die Ulcera der Tiroler sind, wie schon Latzel hervorgehoben hat, außerordentlich häufig subazid. Ich möchte dies weniger auf die vegetabilische Kost als auf die außerordentliche Verbreitung der konstitutionellen Hypochlorhydrie infolge der kropfigen Durchseuchung und Degeneration zurückführen. Die Subazidität ist übrigens bei Frauen wesentlich häufiger als bei Männern.

schlecht mit einem höheren Prozentsatz beteiligt, während dagegen die Mortalität an Ulcus bei Männern weit größer ist (vgl. Kossinsky), d. h. also, daß die Erkrankung beim männlichen Geschlecht maligner verläuft als beim weiblichen. Pick sowie Möller beziehen diese Erfahrung schon auf die verschiedene Genese, d. h. auf die Bevorzugung des männlichen Geschlechtes durch atherosklerotische Ulcera. Schließlich ist hier auch die größere Häufigkeit des Duodenalulcus (von C. Hart übrigens bestritten) sowie besonders des peptischen Jejunalgeschwürs nach Gastroenterostomie bei Männern anzuführen. Der Sitz des Geschwürs im Magen, d. h. die Bevorzugung der kleinen Krümmung sowie des Pylorus hängt, wie Stromeier und sein Lehrer Aschoff ausführen, mit der mechanischen, reibenden und schiebenden Wirkung des Mageninhalts zusammen, welche besonders im Bereich der sog. Magenstraße an der kleinen Krümmung zur Wirkung gelangt und für das Chronischwerden sowie die Gestaltung des Geschwürs maßgebend ist.

### Darm.

**Die individuelle Variabilität der Darmmorphologie.** Bei keinem anderen Organ erreicht die individuelle Variabilität morphologischer Eigenschaften, der Lage- und Gestaltsverhältnisse einen so hohen Grad wie gerade im Bereich des Darmes. Neben dem in diesem Kapitel gleich eingangs erwähnten stammesgeschichtlichen Moment sind es die außerordentlich komplizierten embryologischen Verhältnisse, die vielfachen Drehungen, Verschiebungen und sekundären Peritonealverlötnungen, die es eigentlich eher merkwürdig erscheinen lassen, daß überhaupt ein bestimmter normaler Durchschnittstypus eingehalten wird und die individuelle Variabilität der Lage und Form nicht in noch viel weitgehendem Maße besteht. Derartige morphologische Konstitutionsanomalien des Darmes pflegen bei der Mehrzahl der Menschen keinerlei Krankheitserscheinungen hervorzurufen, sie bleiben zeitlebens ein bloßes Zeichen degenerativer Körperverfassung im allgemeinen, besonderer Minderwertigkeit des Verdauungstraktes im speziellen. Immerhin bringen sie aber eine mehr oder minder schwerwiegende Krankheitsbereitschaft mit sich; einerseits eine direkte Disposition zu Störungen der Darmpassage, zu Knickungen, Verschlingungen, Okklusionen oder Entzündungen gewisser Darmanteile, andererseits vielleicht auch indirekt auf Grund der Organminderwertigkeit eine gewisse Neigung zu Erkrankungen, wie dies z. B. Holländer für die Beziehungen zwischen Colon mobile und Ileocoecaltuberkulose dargelegt hat, oder wenigstens eine Disposition zu schwererem, malignerem Verlauf einer etwa entstandenen entzündlichen Erkrankung, wie es z. B. Lardennois und Aubourg für das kongenitale Dolichokolon, den abnorm langen Dickdarm hervorheben.

Wenn irgendwo zur Vermeidung von Mißverständnissen unsere Bezeichnung „Anomalie“ häufig besser durch den Ausdruck individuelle Varietät substituiert wäre, wenn irgendwo die Grenzen zwischen normal und anormal besonders verwaschen sind, so ist es hier der Fall. Brosch klagt mit Recht, daß wir eigentlich gar nicht wissen; was als normale Dickdarmbeschaffenheit zu gelten hat, der „kurzgekröste, brachymesocole“ Typus mit dem gekröselosen Coecum, Colon ascendens, descendens und sigmoideum, der entwicklungs geschichtlich jedenfalls den weitesten Fortschritt kennzeichnet, oder der langgekröste Typus, der sicherlich häufiger angetroffen wird, aber unserer Beurteilung nach für den aufrecht gehenden Menschen weniger zweckmäßig erscheint als der brachymesocole. Kurz, wir werden auch bei der Erörterung



der „Entwicklungsstörungen“ als der Grundlage morphologischer Anomalien vielfach mehr an individuelle Varietäten als an eigentliche „Störungen“ denken müssen.

**Qualitative und quantitative Entwicklungsstörungen. Situs inversus. Retroposition des Dickdarms.** Unter den zu topischen Anomalien des Darmes führenden Entwicklungsstörungen können wir qualitative von quantitativen unterscheiden, welch letztere nichts anderes als Bildungshemmungen, abnorme Persistenzen gewisser Entwicklungstypen, Fötalismen oder Infantilismen darstellen<sup>1)</sup>. Zu den qualitativen Störungen gehören beispielsweise die Fälle von Situs viscerum abdominis inversus, derart, daß Coecum und Colon ascendens links, die Flexura sigmoidea rechts gelagert sind. Diese seltene, wohl meist mit allgemeinem Situs viscerum inversus verbundene Anomalie (vgl. Brix, Beck, Fleiner) kommt dadurch zustande, daß die Nabelschleife sich in der der Norm entgegengesetzten Richtung, in der Richtung des Uhrzeigers gedreht hat. de Quervain unterscheidet einen Situs inversus abdominalis totalis, bei dem auch Magen und Duodenum samt ihren Aphängen sich verkehrt gedreht haben, von dem Situs inversus abdominalis partialis inferior, bei dem Magen und Duodenum normal gelagert sind. Der Situs inversus abdominalis partialis superior stellt dann eine abnorme Drehung bloß des Magens und Duodenums dar, während die abwärts vom Duodenum gelegenen Darmabschnitte der Nabelschleife sich in normaler Weise entwickelt haben. Mitunter kombiniert sich die qualitative Entwicklungsstörung mit einer quantitativen, so daß ganz analog, wie wir es bei der qualitativ normalen Entwicklung sehen werden, der ganze Dickdarm auf der rechten Körperseite liegen bleibt. Solche Fälle von Rechtslagerung des Dickdarms wurden schon von Toldt, dann besonders von de Quervain mitgeteilt und gedeutet. Gewissermaßen den Übergang von qualitativen zu quantitativen Entwicklungsanomalien stellt der gleichfalls nur seltene Zustand von Retroposition des Dickdarms dar, bei welchem, sei es im Situs normalis oder inversus, das Colon transversum hinter das Duodenum zu liegen kommt. de Quervain erklärt solche von Toldt, Tandler, Strehl u. a. beobachtete Fälle durch völliges Ausbleiben einer Drehung der Nabelschleife, wodurch das Dünndarmkonvolut vor den Dickdarm gelangt.

**Linkslagerung des Dickdarms. Dystopie des Coecums.** Entwicklungsstörungen quantitativer Art kommen, wie schon bemerkt, durch ein anomales Persistieren einer jeweiligen Entwicklungsstufe zustande. Hierher gehört wenigstens zum Teil die durch unvollständige Drehung der Nabelschleife bedingte Linkslagerung des ganzen Dickdarms (vgl. Sauerbeck, v. Lemešić und Kolisko) oder die gar nicht so seltene Dystopie des Coecums an der Unterfläche der Leber, wie es dem Entwicklungszustand am Ende des dritten Fötalmonats entspricht (vgl. W. Vogt). Bekanntlich rückt das Coecum de norma von hier allmählich in die rechte Fossa iliaca hinab, wo es am Ende des achten Fötalmonats schon angetroffen zu werden pflegt. W. Vogt hat gezeigt, wie notwendig ein zeitlich genaues Ineinandergreifen des Wachstums der einzelnen Darmabschnitte zur normalen Lageentwicklung erforderlich ist, und wie eine auch nur zeitliche Hemmung eines Teils durch Störungen der Korrelationen zur Lageanomalie führen kann. Die Linkslagerung des Coecums in

<sup>1)</sup> Die Bezeichnung von Fötalismus und Infantilismus des Darmes als quantitative Anomalie steht scheinbar in Widerspruch zu unserer im ersten Kapitel gegebenen Darstellung des Infantilismus. Selbstverständlich handelt es sich nur um eine für die bildliche Ausdrucksweise verschiedene Relation zu den jeweils mit dem Infantilismus verglichenen Zuständen.

dieser Art, d. h. bei normaler Linkslage der Flexura sigmoidea ist vom Situs inversus scharf zu trennen, sie ist lediglich eine Hemmungsbildung, ein Fötalismus. Natürlich kommen die verschiedensten Zwischenstufen zwischen der kompletten Linkslagerung des Dickdarms, der subhepatalen Dystopie des Coecums und der Normallage desselben vor. Das Colon ascendens ist bei mangelhaftem Descensus des Coecums verkürzt oder fehlt ganz. Die klinische Bedeutung dieses Zustandes ist klar. Eine Appendicitis und Perityphlitis wird unter solchen Umständen meist für eine Cholecystitis gehalten werden, zumal sie besonders leicht zu sekundärer Leberbeteiligung führen und mit Ikterus einhergehen kann, wie dies Curschmann in einem Falle beschreibt. Die Schwierigkeit der Orientierung bei der Laparotomie bedarf keiner besonderen Erwähnung (vgl. Troell).

**Mangelhafte sekundäre Peritonealverlötungen.** Andere Formen von Entwicklungshemmungen kommen dadurch zustande, daß die im vierten Fötalmonat beginnenden sekundären Verklebungen und Verwachsungen des Dickdarmgekröses mit der hinteren Rumpfwand ausbleiben oder nur bis zu einem gewissen Grade zustande kommen. Ein völliges Ausbleiben solcher Verwachsungen repräsentiert der Zustand des Mesenterium commune, wie er z. B. in Fällen von Retroposition des Dickdarms beobachtet wird (vgl. Tandler). Wesentlich wichtiger als diese seltene und schwere Entwicklungsstörung ist das partielle Ausbleiben der Mesenterialverlötungen, wodurch gewisse Dickdarmteile ein abnorm langes Gekröse und damit eine abnorme Beweglichkeit erlangen. Das sind eben jene langgekrösten Menschen, welche nach Broch die kurzgekrösten an Zahl übertreffen, wiewohl sie unzweifelhaft den durch den aufrechten Gang bedingten Bedürfnissen schlechter angepaßt sind als diese, indem die Länge des Mesenteriums eine gewisse Disposition zu Knickungen und Verschlingungen abgibt, die unter Hinzutreten auslösender Momente vor allem durch Obstipation, durch besonders tiefe Peristaltik u. dgl. zustande kommen können (vgl. Zoege von Manteuffel, Wandell u. a.). Hutchinson sah mehrere Kinder einer Familie an einer Intussuszeption des Darmes zugrunde gehen, wo die Autopsie eine mangelhafte Peritonealverlötung des Colon ascendens und Coecum aufdeckte.

In der ausländischen und vor allem amerikanischen Chirurgie hat sich in den letzten Jahren eine Literatur über die sog. Jacksonsche Membran entwickelt, die nach den vorliegenden Beschreibungen (Jackson, Connell, Morley, Pilcher, Williams, Taddei u. a.) nichts anderes als das unverlötete freie Mesocolon des aufsteigenden Kolon darstellt; dieselbe Bedeutung scheint auch der von Lane besonders beschriebenen Peritonealfalte zwischen rechter Bauchwand und Endstück des Ileums (vgl. Keilty) sowie den fötalen Bauchfellfalten am absteigenden Dickdarmast (vgl. Eastman und Cole) zuzukommen. Morley fand die Jacksonsche Membran regelmäßig außer bei menschlichen Embryonen auch bei Affen.

**Coecum mobile. Typhlätone.** „Chronische Appendicitis“. In Deutschland war es das „Coecum mobile“ und die „Typhlätone“, welche, mit der gleichen Entwicklungsanomalie in Zusammenhang stehend, die Aufmerksamkeit der Forscher fesselte. Die immer wiederkehrende Erfahrung, daß Fälle von sog. „chronischer Appendicitis“ durch die Appendektomie nicht selten völlig unbeeinflusst bleiben, veranlaßte Wilms, die abnorme Beweglichkeit des Coecums, wie sie vorher schon von Hausmann beschrieben worden war, hierfür verantwortlich zu machen. Erblickte Wilms noch die Ursache der Mobilität des Coecums in einer habituellen Obstipation, welche durch die Stauung

des Darminhalts das Coecum auf seiner Unterlage verschieben und mobilisieren sollte, so nahmen doch schon Klose und auch Stierlin eine Entwicklungsanomalie für diese abnorme Beweglichkeit des Coecums an. Behandelte Wilms seine Fälle nunmehr mit Fixation des mobilen Coecums, so hielten andere Autoren (Sonnenburg, Dreyer, Fromme) gerade diese Fixation für unzweckmäßig und Hofmeister erreichte mit einem gerade entgegengesetzten Verfahren, mit einer noch stärkeren Mobilisierung dieselben Erfolge. Die konstitutionelle Mobilität des Coecums an sich konnte es also nicht sein, was dem klinischen Syndrom der chronischen Appendicitis zugrunde liegt. Fischler glaubte es nunmehr in einer Dilatation des Coecums, einer „Typhltonie“ gefunden zu haben. Diese Typhltonie sollte seiner Meinung nach durch primäre katarrhalische Typhlitis bedingt sein, wobei allerdings lange und bewegliche Blinddärme aus rein mechanischen Gründen infolge der Disposition zu Stagnation besonders häufig betroffen wären. Andere sahen die Ursache der Typhltonie in habitueller Obstipation (Obrastzow, Singer), speziell in einer durch Anomalien der Flexura hepatica (Glénard) oder lienalis (Payr, Stierlin) bedingten Obstipation. Vor allem aber zeigte Stierlin, daß die Typhltonie zum mindesten in vielen Fällen als angeborene, konstitutionelle Anomalie anzusehen ist, indem sie eine Art Übertreibung einer schon physiologischerweise bestehenden Eigenschaft des Blinddarms, des erheblich weiteren Umfangs und der bedeutend geringeren Wanddicke darstellt. Es ist sicherlich richtig, daß ein Coecum mobile durch „habituelle Torsion“ (Curschmann, Klose), eine Typhltonie unter gewissen Umständen, z. B. wenn sie durch Knickung oder nach Abwärtssinken des Colon ascendens infolge eines abnorm langen Gekröses zustande gekommen ist (vgl. Brosch), Beschwerden verursachen kann, es ist aber ebenso unzweifelhaft, daß man den Befund einer Typhltonie, sei es autoptisch, sei es klinisch, durch Feststellung der luftkissen- oder ballonartigen, bei der Palpation gurrenden und quatschenden, verschieblichen und evtl. etwas druckempfindlichen Resistenz nicht selten erheben kann, ohne daß das klinische Bild der chronischen Appendicitis mit den intermittierenden kolikartigen Schmerzattacken und der hochgradigen, durch kurzdauernde Diarrhöen unterbrochenen Obstipation bestehen würde. Auch die angeborenen oder erworbenen Verwachsungen und Lageanomalien der Appendix, durch welche diese Zerrungen und Dehnungen ausgesetzt ist, erklären sicherlich nur einen Teil der Fälle von „Appendix dolorosa“ oder „Skolikalgie“ (Hochenegg). Es kann nicht nachdrücklich genug hervorgehoben werden, daß auch das Coecum mobile ebenso wie viele Fälle von Typhltonie nur konstitutionelle Anomalien darstellen, meist wohl innerhalb des Milieus der asthenischen Konstitutionsanomalie und in Begleitung anderweitiger Erscheinungen der Enteroptose, daß aber zahlreiche Fälle von „chronischer Appendicitis“ nichts anderes sind als Organneurosen, d. h. der reizbaren Schwäche und vor allem der Herabsetzung der sensiblen Reizschwelle entspringende Sensationen innerhalb eines den Locus minoris resistentiae darstellenden Organbezirkes. Miloslavich hat ja sogar einen anatomischen Beleg für die individuell differente Empfindlichkeit im Bereich der Appendix beigebracht. Er konnte zeigen, daß der Plexus myentericus, der nervöse Apparat des Wurmfortsatzes, individuell sehr verschieden stark entwickelt ist, gelegentlich kaum nachweisbar sein kann, womit ja auch der klinisch mitunter fast latente Verlauf einer akuten Appendicitis erklärt wäre. Die Häufigkeit des Zusammentreffens von neuropathischer Konstitution und Chlorose einerseits und Coecum mobile andererseits (Stier-

lin) beruht zweifellos auf der Gemeinsamkeit des konstitutionellen Terrains. Wenn Stierlin nichts anderes als die Erfolge der Coecopexie gegen eine eventuelle neuro-psychogene Entstehung des Syndroms der chronischen Appendicitis anzuführen weiß, dann steht seine Argumentation auf schwachen Füßen. Haben wir doch oben schon erwähnt, daß Hofmeister mit einem das gerade Gegenteil bezweckenden operativen Eingriff gleich günstige Resultate zu verzeichnen hat. Sicherlich gehören also solche Fälle nicht vor den Chirurgen (vgl. Mathes).

Daß bei abnorm langem Dickdarmgekröse infolge mangelhafter Verklebungen desselben mit dem Peritoneum parietale die Flexuren, namentlich die Flexura hepatica tief stehen und abnorm beweglich sein können, ist leicht begreiflich.

**Weitere Anomalien der Mesenterien.** Auch andersartige kongenitale Anomalien des Mesenteriums als die eben besprochenen mangelhaften Verklebungen können für die Pathogenese des Ileus Bedeutung gewinnen. So z. B. die von Konjetzny besonders hervorgehobene Plica mesenterialis duodeno-sigmoidea, welche die Persistenz eines Fötalzustandes darstellt, dessen extrauterine Reste de norma nur die Plica duodenojejunalis andeutet. Das ventrale Mesogastrium erstreckt sich in manchen Fällen als Ligamentum hepatocolicum über das Duodenum hinweg zum Colon transversum und kann unter solchen Umständen zur Konstriktion des Duodenums führen, was dann das klinische Bild eines Ulcus vorzutäuschen geeignet ist (Harris, Schlecht, eigene Beobachtung).

**Anomalien der Länge des Darms.** Einen Übergang von den topischen zu den formalen Entwicklungsstörungen bilden die Fälle von abnormer Kürze bzw. Länge des Darmrohres. Das Längenwachstum des Darmes variiert unter normalen Verhältnissen schon außerordentlich stark. Broman mißt hierbei der Ernährungsweise in den Kinderjahren, ob hauptsächlich vegetabilisch oder animalisch, eine wesentliche Rolle bei, während Lardennois und Aubourg eher an Ernährungsgewohnheiten der Vorfahren denken. Indessen dürfte sich, wie schon aus den Ausführungen v. Samsons hervorgeht, weder die eine noch die andere Anschauung als haltbar erweisen, ebensowenig wie die habituelle Obstipation als wesentliche Ursache besonderer Länge des Dickdarms (Cruveilhier) in Betracht kommt. Hier wird offenkundig Ursache und Wirkung verwechselt. Eher könnte eine mangelhafte Ausbildung der Tänien, der streifenförmigen Längsmuskeln im Sinne Leichtensterns eine Rolle spielen, indem die Verkürzung des Kolon im Längsdurchmesser fortfällt. In letzter Zeit hat von Hanse mann die alimentäre Theorie wieder aufgegriffen und den sog. langen russischen Darm auf den Genuß massenhafter nährwertarmer und schlackenreicher Nahrung zu beziehen versucht. Ja er meint sogar, daß ein Mesenterium commune und eine Verlagerung des Coecum auf diese Weise sekundär entstehen können. Selbst wenn dieser Mechanismus wirklich in gewissen Fällen von abnormer Darmlänge mitbestimmend sein sollte, muß doch angesichts der Benekeschen Messungen und der übrigen Relation zwischen Darmlänge und allgemeiner Körperkonstitution an konstitutionelle Differenzen gedacht werden.

Fälle von ausgesprochener Hypoplasie, d.h. Kürze des Darmes, sind selten (vgl. Curschmann, Ingebrigtsen), wesentlich wichtiger ist die abnorme Länge, und zwar speziell des Dickdarms. Da die Darmlänge im Verhältnis zur Körperlänge bei Kindern erheblich größer ist als bei Erwachsenen, so mag man darin immerhin einen infantilistischen Zustand erblicken, besser aber noch ließe sich ein ungewöhnlich langer Dickdarm unter dem Gesichtswinkel des Atavis-

mus ansehen, da der Dickdarm des Menschen ein in Rückbildung begriffenes Organ darstellt und zum mindesten dem Träger weit mehr Schaden als Nutzen zu bringen vermag (vgl. Metschnikoff, Brosch).

Wenn Marfan einen besonders langen Dickdarm gerade bei dyspeptischen Säuglingen, Lardennois und Aubourg fast nur bei denjenigen jugendlichen Individuen vorfinden, welche eine Enterocolitis, Typhus oder Paratyphus überstanden haben oder an Obstipation leiden, so spricht das meines Erachtens durchaus nicht für die konditionell erworbene Natur der „Dolichocolie“ sondern vielmehr dafür, daß eine konstitutionelle degenerative Dolichocolie, abgesehen von allen weiter unten zu erörternden direkten Folgezuständen, einen Locus minoris resistentiae für Schädlichkeiten aller Art, insbesondere auch bakterieller Natur repräsentiert, daß sie ein anatomisches Substrat eines „schwachen Darmes“ darstellt. Geben doch Lardennois und Aubourg selbst an, daß eine akute Colitis bei ungewöhnlicher Länge des Dickdarms leichter chronisch wird, daß sie schwerer verläuft, degenerative Schleimhautveränderungen rascher eintreten und pericolitische Prozesse sich leichter entwickeln. Von diesem Gesichtspunkte aus ist es sicherlich interessant, daß die Juden im Durchschnitt ein längeres Coecum besitzen sollen (Stierlin).

**Schlingenbildung des Dickdarms.** Eine Schlingenbildung durch abnorme Länge des Colon ascendens gehört zu den großen Seltenheiten (Treves, Curschmann), hingegen kommt sie im Bereich des Colon transversum und beider Flexuren desselben öfters zur Beobachtung. Auf die klinische Bedeutung dieses Zustandes, ganz abgesehen von der Disposition zur Volvulusbildung, hat Curschmann gebührend hingewiesen. Die Überlagerung der Leberdämpfung durch tiefen, lauten, tympanitischen Perkussionsschall (vgl. auch Hruby) kann im gegebenen Falle zu Fehldiagnosen wie subphrenischer Abszeß, akute gelbe Leberatrophie u. a. irreführen.

**Coloptose.** Eine abnorme Länge des Transversum muß nicht immer zu Schlingenbildung führen, es kann eine mehr oder minder hochgradige Coloptose vorliegen, das Transversum kann bis unter die Symphyse herabhängen. Die Bedeutung dieses häufig nur eine Teilerscheinung allgemeiner konstitutioneller Enteroptose darstellenden Zustandes liegt, abgesehen von der an und für sich hierdurch bedingten Erschwerung der Darmpassage, in der Disposition zur Stenosenbildung an der Flexura hepatica und besonders lienalis coli. Die Flexura lienalis pflegt meist ihre normale fixierte Lage beizubehalten, wodurch schon der Flexurwinkel um so spitzer wird, je höhergradig die Ptose des Colon transversum ist. Wenn bei so einem Menschen aus irgendeinem Grunde und auf irgendeine Weise noch eine erworbene Fixation des ptotischen Dickdarmabschnittes oder eine adhäsive Fixation der Lienalflexur hinzukommt, dann kann es besonders leicht zu dem von Payr meisterhaft entworfenen Bilde der chronischen Darmstenose oder akuten Okklusionskrisen kommen. Daß bei einem derartigen Zustand von Coloptose mit konsekutiver Enge an der Flexura lienalis die Ileocoecalgegend, „das Barometer, das den jeweilig im Dickdarm herrschenden Gas- und Inhaltsdruck anzeigt“, gebläht und druckempfindlich ist, daß also eine Typhlatoxie als Folgeerscheinung zustande kommt, daß ferner als koordinierte Anomalie der Coloptose ein Coecum mobile angetroffen zu werden pflegt, kann nicht befremden. Nach Payrs Erfahrungen scheint aber die Flexurenge infolge der andauernden Inhaltsstauung nicht nur zum Krankheitsbilde der „chronischen Appendicitis“, sondern auch zu jenem der echten akuten Appendicitis zu disponieren. So hebt er besonders die hohen Grade von Coloptose bei Kindern hervor, die er in den ersten zwei

bis drei Lebensjahren wegen der zu dieser Zeit gewiß seltenen akuten Appendicitis operieren mußte.

**Größenanomalien der Sigmashlinge.** Die von der Klinik am meisten berücksichtigte und gewürdigte Anomalie der Länge und Lage betrifft den absteigenden Dickdarmabschnitt und speziell die Flexura sigmoidea (vgl. v. Samson). Da im frühesten Kindesalter das S romanum relativ ganz erheblich größer, stärker ausgedehnt und mit einem breiteren Mesenterium versehen ist als beim Erwachsenen, so kann man eine abnorme Länge der Sigmoidschlinge mit vollem Rechte als formalen Infantilismus ansehen (Tandler). Curschmann fand unter 233 Leichen 15 mal eine ungewöhnliche Länge der Sigmoidschlinge, und zwar ausnahmslos nur in solchen Fällen, in denen der Dickdarm im ganzen ungewöhnlich lang war. Das abnorm lange S romanum kann in jedem Teile der Bauchhöhle angetroffen werden und kann mannigfache Verbiegungen und Verschlingungen der beiden Flexurschenkel aufweisen. Welche klinische Bedeutung ein solcher Zustand gewinnen kann, hat wiederum Curschmann dargelegt. Die abnorme Sigmashlinge kann ebenso, wie dies oben für das ungewöhnlich lange Transversum erwähnt wurde, eine habituelle Überlagerung der Leber bedingen, sie kann bei Lagerung in der rechten Darmbeingrube zu Verwechslungen mit dem Coecum und dadurch z. B. zu falscher Anlegung eines Anus praeternaturalis Anlaß geben. Die wichtigste Rolle des zu langen Sigmoids liegt jedoch in der Disposition zum Volvulus sowie in der Beziehung zur Hirschsprungschen Krankheit.

**Volvulus.** Curschmann bemerkt, daß sämtliche von ihm anatomisch untersuchten Fälle von Volvulus des Colon sigmoideum „enorm lange Dickdärme“ aufwiesen, wie ja auch Heller nur eine angeborene Anomalie des Sigmodeum als Ursache seiner Achsendrehung anerkennt. Eine starke Annäherung der beiden Schenkel der Darmschlinge an deren Basis, sei es kongenitaler, sei es erworbener Natur, wird dem Zustandekommen eines Volvulus besonders Vorschub leisten.

**Hirschsprungsche Krankheit.** Was die Beziehungen des Dolichocolon bzw. Makrosigma congenitum zur Hirschsprungschen Krankheit anlangt, so kann man heute nicht mehr beide miteinander identifizieren, wie dies von seiten einzelner Autoren geschehen ist, wohl aber kann man in dem jedenfalls viel häufigeren Makrosigma eine ausgesprochene konstitutionelle Disposition für die Entwicklung des Hirschsprungschen Krankheitsbildes erblicken. Schwarz unterscheidet zwischen Makrosigma, dem abnorm langen, und Megasigma, dem abnorm weiten Sigmoid, ohne allerdings zu entscheiden, wieweit bei dem letzteren primäre angeborene Anlage und sekundäre, durch Stuhlretention entstandene Ektasie in Betracht kommt. Je nach den besonderen Verhältnissen des Falles — die Krankheit kann schon unmittelbar nach der Geburt und kann in seltenen Fällen auch erst im höheren Alter (vgl. Versé, Reiche) zur Ausbildung kommen —, je nach diesen speziellen Verhältnissen des Falles also wird man der konstitutionellen Anlage oder sekundären konditionellen Momenten die wesentlichere Rolle beimessen. Von konstitutionellen Momenten wurden, abgesehen von der ungewöhnlichen Länge der Sigmoid-schlinge, angeführt eine mangelhafte Entwicklung der Darmmuskulatur (Concetti), der elastischen Elemente der Darmwand (Petrivalsky), eine mangelhafte Innervation des Dickdarms (Bing, Abelmann u. a.) sowie eine abnorm starke Entwicklung der Houstonschen Plica transversalis recti (Josselin de Jong und Muskens). Konditionelle Faktoren, die in der Pathogenese

der Hirschsprungsehen Krankheit eine Rolle spielen können, sind entzündliche peritoneale Verklebungen und Adhäsionen, spastische Kontraktionszustände der Darmmuskulatur sowie alle eine konstitutionelle Enteroptose steigernden, zur Koprostase führenden oder eine solche begünstigenden Momente. Der Entstehungsmechanismus des Krankheitszustandes ist dann wohl immer eine Abknickung des Kolon an der Übergangsstelle der Flexur in das Rectum, evtl. auch an der Grenze zwischen Colon descendens und Sigmoideum (vgl. Konjetzny, Kleinschmidt). Je freier die Beweglichkeit der Flexur, je länger also das Mesosigmoideum, desto leichter wird eine solche Abknickung zustande kommen. Sie kann dann gelegentlich einmal auch ohne Verlängerung der Flexur eintreten. Warum die Hirschsprungse Krankheit wesentlich häufiger bei männlichen als bei weiblichen Individuen beobachtet wird, warum der Volvulus im Gegensatz zur Hirschsprungsehen Krankheit bei Kindern nur äußerst selten vorkommt, bedarf jedenfalls noch weiterer Aufklärung und läßt sich doch nicht bloß durch die Verschiedenheit der räumlichen Beckenverhältnisse (Pfisterer) bzw. durch die im späteren Leben erst sich ausbildende Annäherung der beiden Flexurschenkel erklären. Heller hatte diese Erfahrungstatsache in ihrer Beziehung zu der gemeinsamen konstitutionellen Grundlage der beiden Zustände in folgende Worte gekleidet: „Die mit angeboren großem und besonders auch abnorm gelagertem Sigmoideum behafteten Kinder, die nicht an Hirschsprungseher Krankheit in der Jugend sterben, sind die Kandidaten für eine Achsendrehung des Sigmoideums im weiteren Leben.“

Unter der Bezeichnung Hirschsprungse Krankheit figurieren auch Fälle von Erweiterung und Vergrößerung anderer Abschnitte des Dickdarms als des S romanum, so besonders des Colon transversum und descendens, in seltenen Fällen sogar des Coecums (Haim), vor allem aber des Rectums, wobei meist keine strenge Scheidung zwischen kongenitaler Anomalie und erworbener Dilatation getroffen wird. Jedenfalls muß man sich gegenwärtig halten, daß eine angeborene fehlerhafte Anlage nicht schon unmittelbar nach der Geburt Störungen auslösen muß und daß man andererseits ohne die Annahme einer solchen kongenitalen Anomalie selbst mit den schwerwiegendsten konditionellen ätiologischen Momenten kaum sein befriedigendes Auslangen finden wird. Man stelle sich nur die ganz enormen Dimensionen z. B. des Bardschen Megarectum vor und vergleiche damit die gelegentlich in degenerativem Milieu zu beobachtende, symptomlos bestehende abnorme Weite der Ampulla recti, um die Bedeutung der konstitutionellen Veranlagung richtig einzuschätzen. In einem Falle Péh us wurde ein Megacolon bei einem 5jährigen myxödematösen Kind neben einem Situs inversus der Abdominalorgane und Fehlen der Schilddrüse als zufälliger Befund erhoben. Reiche sah die Hirschsprungse Krankheit bei einem Zwerg mit Störungen der innersekretorischen Drüsen. Groåg berichtet über einen 38jährigen Reserveleutnant, der seit seiner Kindheit an Stuhlträgheit leidet und nur auf Klysmen Stuhl bekommt und der nun im Laufe des jetzigen Feldzuges 31 Tage lang keinen Stuhl absetzte; die Untersuchung ergab ein ganz kolossales, das kleine Becken vollständig ausfüllendes Rectum. In jenen Fällen, wo, abgesehen von eventuellen anderen Mißbildungen, eine Hypertrophie anderer Organe, vor allem der Blase gefunden wird (vgl. Neugebauer), liegt die Annahme einer kongenitalen Entwicklungsanomalie, eines partiellen Riesenwuchses wie sie Hirschsprung von Anfang an vertreten hat, auf der Hand<sup>1)</sup>. Ich sah

<sup>1)</sup> Bezüglich der Literatur über die Hirschsprungse Krankheit sei auf Kleinschmidt und Neugebauer verwiesen.

ein Megarectum und Makrosigma bei einer 38jährigen Lehrerin, deren Vater an einem Mastdarmkrebs gestorben war — ein Hinweis auf die familiäre Organminderwertigkeit.

**Das große Netz.** Eine ungewöhnliche Länge des Mesenteriums muß, wie schon aus dem über die Hirschsprungische Krankheit Gesagten hervorgeht, nicht immer bloß auf einer mangelhaften sekundären Verlötung mit dem Wandperitoneum beruhen. Das beweist auch die individuell differente Ausbildung des Netzes. In manchen Fällen kann das große Netz, wie normalerweise bei den Raubtieren, ungewöhnlich groß werden und bis ins kleine Becken herabreichen, in anderen dagegen bleibt es ganz rudimentär (vgl. Broman). Die eventuelle Bedeutung dieses Zustandes erhellt aus der Funktion des Netzes als Füllsel der toten Räume zwischen den Darmschlingen und damit als Förderer der Darmperistaltik (Fransen) sowie insbesondere als Schutzorgan und Abwehrvorrichtung gegenüber bakteriellen Schädigungen.

**Atresien. Kongenitale Duodenalstenosen.** Waren schon die im Vorangehenden erörterten Anomalien großenteils auch formale Infantilismen bzw. Fötalismen, so sind die folgenden teils rein formale Fötalismen, teils qualitativ formale Entwicklungsstörungen. Hierher gehören als schwerste, mit dem Leben unvereinbare Mißbildungen die verschiedenen Formen der Atresie im Bereich des Enddarms sowie auch der übrigen Darmabschnitte, vor allem des Duodenums. Die Lebensfähigkeit kann dann nur durch Kombination mit anderweitigen Bildungsfehlern, z. B. mit einer Persistenz der fötalen Kloake oder mit der Bildung sekundärer Kommunikationen gewährleistet sein. So berichtete Scheiber vor 30 Jahren schon über einen Fall von Atresia ani vaginalis bei einem 30jährigen Mädchen, das an einem Hirnsarkom starb und als Nebenbefund einen Uterus bicornis sowie Aplasie der rechten Niere und Nebenniere darbot. Die Genese der Atresien und Stenosen des Duodenums im Sinne einer Persistenz bzw. mangelhaften Rückbildung der physiologischen fötalen Epithelokklusion (Tandler) haben wir oben bereits erwähnt und brauchen hier nur hinzuzufügen, daß nach Forssners Untersuchungen diese Epithelokklusion nicht auf das Duodenum allein beschränkt ist, sondern später auch in der oberen Partie des Jejunums, ausnahmsweise sogar in caudaleren Darmabschnitten vorkommt, in ihrem Grade, in ihrer Zeitdauer und Rückbildung individuell außerordentlich variabel ist und jedenfalls eine Erklärung für viele Fälle kongenitaler Atresien und Stenosen bietet (vgl. Melchior, Odermatt). Im übrigen können kongenitale Duodenalstenosen auch durch eine Bildungsanomalie des Pankreas, ein das Duodenum ringförmig umfassendes Pankreas annullare, oder aber infolge eines unvollständigen Situs viscerum inversus (Melchior) zustande kommen. Sehr merkwürdig und interessant sind die von Barker und Estes beschriebenen Fälle von familiärer gastroduodenaler Dilatation, offenbar infolge einer Duodenalstenose, kombiniert mit Hämatorporphyrinurie, Polyneuritis<sup>1)</sup> und eigentümlichen epileptiformen Anfällen.

**Diverticulum Meckelii.** Eine in der Klinik gelegentlich Bedeutung erlangende Anomalie stellt das Diverticulum Meckelii dar, ein Rest des Ductus omphaloentericus, welcher sich bei  $\frac{1}{2}$ —2% der Menschen als fingerdicke Ausstülpung des Dünndarms gegenüber dem Mesenterialansatz ca. 1 m oberhalb der Bauhinschen Klappe präsentiert. Das Meckelsche Divertikel kann durch Strangulation oder Intussuszeption Ileuserscheinungen hervor-

<sup>1)</sup> Vgl. dazu Eppinger und Arnstein über die Beziehung zwischen Polyneuritis und photochemisch wirksamen Substanzen.



rufen<sup>1)</sup>, es kann durch Entzündung seiner Wand zu einer sog. Diverticulitis führen, es kann durch Obliteration an seinen beiden Enden zur Bildung cystischer Tumoren oder aber zur Bildung von Konkrementen Veranlassung geben (vgl. Griffith). Nach Sutton soll durch Superinvolution des Dotterblasenstiels, d. h. ein Übergreifen der Verengerung auf das Ileum, eine Darmstenose zustande kommen können. Von den peptischen Geschwüren, die sich in Meckel'schen Divertikeln gelegentlich vorfinden und sich in dystopisch verlagerten Magenschleimhautinseln entwickeln, war oben schon die Rede.

**Multiple Darmdivertikel.** Auch andere, meist multiple Divertikelbildungen der Darmwand können kongenitalen Ursprungs sein und, wie Latarjet und Murard jüngst gezeigt haben, auf der Persistenz eines normalen Fötalzustandes beruhen. Dies gilt namentlich für die Duodenaldivertikel (vgl. Forssell und Key), welche in seltenen Fällen schwerere klinische Erscheinungen wie Kompression des Duodenum (Wilkie) hervorrufen können. In einem Falle von A. Schmidt und Ohly rief eine kongenitale Erweiterung des Duodenum mit Divertikelbildung von Jugend an dyspeptische Beschwerden und später das Bild einer intermittierenden Pankreatitis hervor.

Die multiplen, etwa kirschkerngroßen, sog. Graserschen Darmdivertikel entstehen im vorgeschritteneren Alter, besonders bei Männern, auf Grund einer konstitutionellen Disposition. Sie entwickeln sich unter der Wirkung der Peristaltik, Gasblähung und insbesondere der Bauchpresse an den Durchtrittsstellen der Gefäße, vorzugsweise im Bereiche der Flexura sigmoidea, können aber auch am Dünndarm vorkommen und haben eine angeborene Nachgiebigkeit der Darmwand an den bezeichneten Stellen zur Voraussetzung. Die konstitutionelle Disposition wird schon durch die häufige Kombination mit anderweitigen Bildungsfehlern und Entwicklungsanomalien (vgl. Neupert) nahegelegt. Bemerkenswert ist, daß nach Brosch nur die kurzen und kurzgekrösten Sigmaschlingen Divertikelbildungen aufweisen. In den meisten Fällen rufen derartige Divertikel keine klinischen Symptome hervor, mitunter können sie aber durch Kotretention und Entzündung der Wand, durch eine Diverticulitis und Peridiverticulitis zu schweren und schwersten Krankheitserscheinungen, zu Peritonitis, Verwachsungen, Stenosierungen führen und durch Bildung entzündlicher Tumoren zu Verwechslungen mit malignen Neoplasmen der Sigmaschlinge Veranlassung geben. Manche Fälle von operativ oder nichtoperativ „geheiltem Krebs“ der Flexur mögen derartige chronische Diverticulitiden gewesen sein (vgl. Erdmann, Kohn). Allerdings scheint sich auf dem Boden ulcerierter Graserscher Divertikel gelegentlich ein Karzinom entwickeln zu können (Hochenegg, Erdmann).

**Formalinfantilismus am Rectum und am Processus vermiformis.** Einen formalen Infantilismus bedeutet der gestreckte Verlauf des Rectums mit fast fehlender Curvatura perinealis (Tandler) sowie vor allem der trichterförmige Abgang des Processus vermiformis aus dem Blinddarm. Das Coecum des Embryo verjüngt sich nämlich allmählich zur Appendix und noch beim Neugeborenen geht der Wurmfortsatz trichterförmig aus dem Blinddarm ab. Erst im Laufe der ersten Lebensjahre entwickelt sich die gewöhnliche Form des Wurmfortsatzes mit seiner engen Öffnung und der Gerlach'schen Klappe. Die Persistenz des bezeichneten fötalen und frühinfantilen Zustandes im späteren Leben scheint übrigens trotz der dadurch gegebenen Organminder-

<sup>1)</sup> In einzelnen Fällen wurde ein derartiger Darmverschluß durch ein Meckel'sches Divertikel nach einer Appendektomie als auslösender Ursache beobachtet (Hauke).

wertigkeit aus rein mechanischen Gründen einen gewissen konstitutionellen Schutz vor Appendicitis zu bieten (v. Hansemann). Aus diesem Grunde ist ja wohl auch die Appendicitis im frühesten Lebensalter so selten<sup>1)</sup>.

**Duplizität des Darmes.** Eine partielle Duplizität des Darmes innerhalb einer bestimmten Strecke (vgl. Scheiber) hat der Seltenheit des Vorkommens wegen wohl ausschließlich teratologisches Interesse.

**Konstitutionelle Anomalien der Darmfunktion; des Zelluloseverdaunungsvermögens. Obstipation.** Wie bei allen anderen Organen, so müssen wir auch bei dem Hauptorgan der Resorption individuellen Differenzen funktioneller Aktivität und Leistungsfähigkeit nachgehen, die unabhängig von morphologischen Eigenschaften bestehen und die Grundlage einer Organminderwertigkeit bilden können. Allerdings hat man gerade auf diesem Gebiete konstitutionellen Verschiedenheiten kaum noch Rechnung getragen, zumal die uns zur Verfügung stehenden Mittel zur Funktionsprüfung des Darmes nicht den gewünschten Grad von Feinheit und Präzision erreichen. Nur Ad. Schmidt hat in klarer Erkenntnis dieser Verhältnisse die großen individuellen Differenzen der Leistungsfähigkeit des Darmes in den Kreis seiner Betrachtungen einbezogen und speziell auf die konstitutionelle Verschiedenheit des Zelluloseverdaunungsvermögens als pathogenetischen Faktor hingewiesen. Naturgemäß wird von diesem individuell verschieden hohen Vermögen, die Nahrungszellulose zu verwerten, die Kotbildung in Quantität und Qualität abhängen. Bekanntlich haben Straßburger, Ad. Schmidt und Lohrich bei allen von ihnen untersuchten Obstipationsfällen eine gesteigerte Nahrungsausnutzung nachweisen können. Die Obstipierten besitzen also die Fähigkeit, de norma, d. h. vom Durchschnittsdarm nur in geringem Grade verwertbare Nahrungsbestandteile, und das ist eben Zellulose, zu lösen und zu resorbieren. Dieses konstitutionell bedingte erhöhte Zelluloseverdaunungsvermögen, diese „Eupepsie“ gewisser menschlicher Därme ist nach Schmidt die Grundursache oder besser die konstitutionelle Anlage zur habituellen Obstipation. Kommt zu dieser Anlage noch eine neuropathische Veranlagung, eine Abstumpfung des Peristaltikreflexes und Defäkationsaktes infolge ungenügender Reizwirkung, kommen Reizerscheinungen der Schleimhaut mit spastischen Kontraktionen der Darmmuskulatur oder kommen etwamorphologische Anomalien des Dickdarms in Gestalt von Dolichocolie, Transversoptose, Makrosigma u. ä. hinzu, dann sind die Bedingungen für die Entstehung einer habituellen Obstipation gegeben.

**Intestinale Gärungsdyspepsie.** Andererseits bildet nach Ad. Schmidt ein konstitutionell herabgesetztes Zelluloseverdaunungsvermögen die Grundlage der sog. intestinalen Gärungsdyspepsie, jener eigenartigen, sauren, schaumigen, diarrhoischen Stuhlentleerungen bei exquisit neuropathisch und auch anderweitig degenerativ veranlagten Individuen. Die konstitutionelle Schwäche des Zelluloseverdaunungsvermögens entspräche natürlich bloß der Disposition zu abnormen Darmgärungen, die dann unter Hinzutreten mannigfacher Anlässe und Bedingungen wie Überfütterung mit Gemüsen oder anderer alimenter Schädigungen, gastraler Störungen u. a. zustande kommen.

**Permeabilität der Darmwand für artfremdes Eiweiß.** Man weiß, daß die Darmwand die Eigenschaft hat, artfremdes Eiweiß nicht als solches durchtreten zu lassen, sondern es in artgleiches zu verwandeln und als solches zu resorbieren (vgl. Hamburger), man weiß auch, daß der Darmwand Neu-

<sup>1)</sup> Auch die mangelhafte Entwicklung des lymphatischen Gewebes im Wurmfortsatz des Säuglings spielt hierbei eine Rolle (vgl. weiter unten).

geborener diese Fähigkeit noch abgeht, daß sie gewissen genuinen Eiweißkörpern den Durchtritt ins Blut gestattet (Römer, v. Behring, Ganghofner und Langer, Lawatschek), und weiß, daß bei älteren Individuen ein solcher Durchtritt artfremden Eiweißes nur bei Vorhandensein einer anatomischen oder funktionellen Störung der intestinalen Resorptionsfläche (Ganghofner und Langer, K. Kassowitz, Lust, Hahn, Hayashi) oder bei übermäßiger Belastung derselben mit artfremdem Eiweiß stattfindet (Uhlenhuth, Michaelis und Oppenheimer). Nun ist es schon a priori kaum zu bezweifeln, daß die Quantität artfremden Eiweißes, welche in diesem Sinne als Überbelastung aufzufassen ist, individuell verschieden sein wird. Glaubte doch Ascoli den Übergang eines gewissen Quantum artfremden Eiweißes aus dem Darm in die Blutbahn schon unter völlig normalen Verhältnissen annehmen zu dürfen, und tatsächlich konnte Hayashi eine erhebliche individuelle Variabilität der Toleranz gegenüber Hühnereiweiß bei gesunden Säuglingen konstatieren<sup>1)</sup> und feststellen, daß bei Säuglingen mit den Zeichen exsudativer Diathese diese Toleranzgrenze besonders tief liegt.

Auf der anderen Seite hat die moderne Serologie gewichtige Argumente zutage gefördert, die dafür sprechen, daß bestimmte eigenartige Krankheitszustände auf einer anomalen Verarbeitung, vielleicht also auch auf einer anomalen Resorption gewisser Eiweißsubstanzen beruhen. Man hat diesen Verhältnissen von dem eben angeführten Gesichtspunkt konstitutioneller Resorptionsanomalien bisher keine gebührende Beachtung geschenkt und es wäre immerhin die Möglichkeit zu erwägen, ob nicht die Ursache mancher alimentärer Idiosynkrasien, wie wir sie in einem früheren Kapitel schon kennen lernten, in einer Anomalie der Durchgängigkeit der Darmwand für artfremdes Eiweiß zu suchen ist. Was Pfaundler als „Heterodystrophie“ bezeichnet, eine Form ungünstiger Veranlagung, die verborgen bleibt, sofern und solange der Säugling die naturgemäße Unterstützung von seiten der Mutter findet, die aber unter dem Bilde einer Ernährungsstörung manifest wird, wenn diese Unterstützung noch innerhalb der extrauterinen Abhängigkeitsperiode versagt wird, nämlich wenn artfremde statt arteigener Nahrung gereicht wird, diese Heterodystrophie hängt wohl ebenfalls zum Teil mit der in Rede stehenden Anomalie der Darmwand zusammen.

**Permeabilität der Darmwand für Disaccharide.** Auch individuelle Differenzen in der Permeabilität der Darmwand für Disaccharide, wie sie bei Säuglingen der Durchlässigkeit für heterologes Eiweiß annähernd parallel gehen (Hayashi), wären in der Pathologie gewisser Krankheitszustände zu berücksichtigen. v. Reuß und Zarfl beobachteten bei einem darmgesunden, ausgetragenen, aber konstitutionell entschieden minderwertigen Säugling (Brustkind) chronische Laktosurie als Indikator einer funktionellen Organminderwertigkeit der Darmwand, ein Befund, der sonst nur bei Frühgeburten bekannt ist.

**Permeabilität der Darmwand für Bakterien.** Namentlich schiene mir aber das Studium eventueller derartiger individueller Differenzen in der Bakterien-durchlässigkeit des Darms wünschenswert. Sind doch schon die bisher bekannten, wenn auch noch umstrittenen konditionellen Faktoren von hohem

<sup>1)</sup> Das scheint auch aus den wenig zahlreichen alten Versuchen v. Noordens über alimentäre Albuminurie hervorzugehen. Wie rein funktionelle Anomalien der Darmtätigkeit den Übertritt artfremden Eiweißes in die Blutbahn herbeiführen können, zeigt das Vorkommen bzw. die Steigerung eines solchen Übertritts bei Nierenschädigungen (Hecker, Hayashi).

Interesse, welche die Passage der Bakterien durch die Darmwand ermöglichen. Anatomische Schädigungen der Darmwand, chronische Obstipation, Erschöpfungszustände, ja vielleicht sogar schon der normale Status digestionis leisten dem Durchwandern der Mikroorganismen durch die Darmwand Vor-schub (vgl. Roger) und der Neugeborene scheint unter Berücksichtigung von Speziesunterschieden (Uffenheimer) eine generelle physiologische Permeabilität der Darmwand für Bakterien aufzuweisen (v. Behring). Es liegt also wohl nahe, daß auch diesbezüglich konstitutionelle Unterschiede in der Pathologie eine Rolle spielen können. Tatsächlich führt ja Brosch den von ihm bei lymphatischen Selbstmördern, bei Gichtikern, Arthritikern, bei Rheumatismus und Arteriosklerose so häufig erhobenen Befund von schwerster Degeneration oder fast spurlosem Schwund der Mesenterialdrüsen, namentlich im Bereich des Dickdarmgekröses, auf den fortwährenden Kampf mit durchwandernden Darmbakterien zurück.

**Konstitutionelle Anomalien der Darmflora.** Waren unsere letzten Ausführungen bloße Anregungen für künftige Forschungen, so kommen wir auf einigermaßen reelleren Boden, wenn wir der Art und Beschaffenheit der Darmflora vom konstitutionellen Standpunkte aus unsere Aufmerksamkeit zuwenden. Trotz der zweifellos bestehenden Beeinflußbarkeit der Darmflora durch die Ernährungsweise (vgl. Latzel), durch die motorische und sekretorische Aktivität des Darmes<sup>1)</sup> kann die Darmflora auch im gesunden Zustande bis zu einem gewissen Grade einen individuellen Charakter an sich tragen, sie kann gewissermaßen als Indikator einer konstitutionellen Besonderheit des Intestinaltraktes gelten, mag sich auch die Art dieser Besonderheit unserer Erkenntnis entziehen<sup>2)</sup>.

Es gibt Individuen, die statt des gewöhnlichen, überwiegend gramnegativen Vegetationsbildes der Faeces habituell ein Überwiegen grampositiver Stäbchen oder plumperer Fäden (*Leptothrix*) aufweisen und zwar, wie R. Schmidt nicht mit Unrecht hervorhebt, unabhängig von der Ernährungsart. Eine pathogene Bedeutung kommt dieser anomalen Flora gewiß nicht zu, sie kann bei völlig gesunden Menschen gefunden werden. Kein Zufall aber ist es, daß sie besonders bei Neuropathen, konstitutionellen Achylikern oder Subaziden und bei anderweitig degenerativen Individuen beobachtet wird, daß ihre Wirte eine besondere Neigung zu dyspeptischen Beschwerden verschiedener Art, insbesondere zu Flatulenz und eigenartig sauren Diarrhöen aufweisen. Bei der intestinalen Gärungsdyspepsie scheint diese grampositive Stäbchenflora zur Regel zu gehören, sie kombiniert sich also mit einem konstitutionell mangelhaften Zelluloseverdauungsvermögen. Da der Nährboden die Darmflora macht und nicht umgekehrt (vgl. Ad. Schmidt, v. Hanse mann), besagt meines Erachtens der Befund dieser grampositiven Stäbchen- und Fadenflora bei gesunden Menschen und gewöhnlicher Kost nichts anderes, als daß es sich um einen anomalen und zwar in einer großen Zahl von Fällen um einen kon-

<sup>1)</sup> Distaso fand z. B., daß der Stuhl obstipierter Menschen eine Verminderung der Mikrobenzahl aufweist, unter denen überdies die grampositiven Stäbchen prädominieren, während die gramnegativen unter Umständen sogar gänzlich verschwinden können, und es gelang ihm, die gleiche Veränderung der Darmflora in vitro durch Stehenlassen eines Normalstuhles im Brutofen zu erzeugen.

<sup>2)</sup> Das Anpassungsverhältnis der Darmflora an die biologische Beschaffenheit des Darmes geht anscheinend so weit, daß sogar die Colibazillen eines Individuums eine gewisse Spezifität erwerben. Wenigstens agglutiniert das menschliche Blutserum meist am stärksten den eigenen Colistamm (vgl. Ad. Schmidt). Von der biologischen Beschaffenheit des persönlichen Colistammes scheint ja auch die individuelle Disposition zur Dauer-ausscheidung im Falle einer Darminfektion abzuhängen (Nissle).

stitutionell anomalen Intestinaltrakt handelt, möge auch über die Natur dieser meist „fein-biologischen“ Anomalien noch völliges Dunkel herrschen und sie lediglich an ihren Folgeerscheinungen, den dyspeptischen Störungen gelegentlich zum Ausdruck kommen. Nicht ohne Interesse ist es, daß normale Frauenmilchstühle des Säuglings eine völlig gleichartige Flora aufweisen. Es kann also auch nicht zugegeben werden, daß Herter seinen „intestinalen Infantilismus“ als Folge des abnormen Persistenz und des übermäßigen Wachstums der grampositiven Säuglingsflora hinstellt. Diese Persistenz ist nicht die Ursache, sondern eine koordinierte Begleiterscheinung bzw. Folge der allgemeinen Entwicklungshemmung des Organismus und speziell des defekten Resorptionsorgans, des Darmes.

**Neuropathische Konstitution und Darm.** So haben wir denn eine Reihe morphologischer und funktioneller degenerativer Merkmale kennen gelernt, welche eine gewisse allgemeine Krankheitsdisposition des Darmes mit sich bringen. Naturgemäß reiht sich an diese auch eine neuropathische Veranlagung mit der ihr eigenen reizbaren Schwäche des vegetativen Nervensystems. Stolte machte auf die gelegentlich vorkommenden schweren Durchfälle bei neuropathischen Kindern aufmerksam. Es sei bei dieser Gelegenheit an die Hunderversuche Katschkowskys erinnert, der nach beiderseitiger Vagusdurchschneidung eine ganz außergewöhnliche Empfindlichkeit des Darmkanals aufzutreten sah. Geringste, für normale Tiere völlig belanglose Diätfehler oder unschuldigste Arzneimittel konnten bei vagotomierten Tieren schon eine schwerste, evtl. tödliche Enteritis herbeiführen. Übrigens treten Diarrhöen auch nach Splanchnicusdurchschneidung auf (Lichtenbelt). Es liegt doch nur zu nahe, die großen individuellen Differenzen in der Empfindlichkeit und Toleranz gegenüber alimentären Einflüssen mit diesen Versuchen zu vergleichen. Die Verwendung des Kriegsbrottes im Beginne des Krieges hat uns hier zufällig ein Mittel zur Beurteilung dieser Verhältnisse an die Hand gegeben. Diejenigen gesunden Menschen, welche das Kriegsbrot „nicht vertragen“, welche Blähungen, Schmerzen, Diarrhöen und andere Beschwerden von einer Hartnäckigkeit bekommen, die sie veranlaßt, ärztlichen Rat einzuholen oder den Genuß von Kriegsbrot zu unterlassen, diese Menschen sind durchwegs Magen-Darm-Schwächlinge, die auch sonst vor „Diätfehlern“ sorgsam auf der Hut zu sein pflegen. Tatsächlich findet ja auch v. Noorden hauptsächlich Achylker, Superazide und intestinale Gärungsdyspeptiker unter ihnen. Wie sehr schon bei den dyspeptischen Erscheinungen des Säuglingsalters ererbte Organminderwertigkeit eine Rolle spielt, zeigt eine Untersuchungsreihe von Friedjung, der bei den Eltern von Brustkindern, die trotz strenger Kautelen zu Ernährungsstörungen neigen, in der überwiegenden Mehrzahl Störungen der Entwicklung oder Funktion des Verdauungsapparates oder seiner Adnexe feststellen konnte, während unter den Eltern ungestört gedeihender Brustkinder die überwiegende Mehrzahl mit gut entwickelten und funktionierenden Verdauungsorganen ausgestattet ist. Jungmann und Neisser bemerken, daß konstitutionell dyspeptische Zustände häufig eine individuelle Disposition zur Ruhrerkrankung schaffen.

**Nochmals die habituelle Obstipation.** Eine merkwürdige Tatsache ist es, daß manche Individuen konstitutionell eine gewisse Neigung zu Obstipation, andere zu Diarrhöen besitzen, womit sie Diätfehler oder Diätänderungen, psychische Erregungen oder auch nur einen bloßen Milieuwechsel beantworten. Daß dem Krankheitszustand der „habituellen Obstipation“ ein sehr mannigfacher und komplexer Bedingungsmechanismus größtenteils konstitu-

tioneller Natur zugrunde liegt, ist ja schon aus unseren obigen Ausführungen ersichtlich. Morphologische Anomalien des Intestinaltraktes, wie abnorme Länge des Dickdarms, sei es im ganzen, sei es bloß des Colon transversum oder sigmoideum<sup>1)</sup>, Anomalien der Mesenterien, angeborene Hypoplasie der Kolonmuskulatur, funktionelle Anomalien wie abnorm gutes Lösungs- und Ausnutzungsvermögen für Zellulose und andere Nahrungsbestandteile, Anomalien der nervösen Steuerung des Darmes können die konstitutionelle Grundlage für die Entwicklung einer habituellen Obstipation abgeben. Ob es sich dann mehr um die sog. atonische oder, wie man jetzt zu sagen pflegt, hypokinetische oder um die spastische, hyper- bzw. dyskinetische Form der Obstipation (vgl. Stierlin, G. Schwarz) handelt, ob eine Dyschezie, ein Torpor recti, d. h. eine Abstumpfung des Defäkationsreflexes im Vordergrunde steht, in letzter Linie ist es doch die reizbare Schwäche des nervösen Apparates, die konstitutionell ererbt oder konditionell erworben bzw. gesteigert, den letzten Anstoß zur Entwicklung des Krankheitsbildes gibt. Sicherlich hängt ja die große Häufigkeit der habituellen Obstipation bei dem Kulturmenschen mit der durch die Lebensbedingungen verursachten Angewöhnung an eine einmalige Defäkation im Tage zusammen. Tiere setzen durchwegs mehrmals täglich ihren Stuhl ab, nur der Mensch hat an seinen der Defäkation dienenden Reflexapparat höhere Anforderungen gestellt, indem er ihn an eine ganz bestimmte, oft erstaunlich präzise Periodizität gewöhnte. Kein Wunder also, wenn dieser ohnehin nicht allzu stabile nervöse Mechanismus bei einem neuropathisch veranlagten Individuum unter gewissen Umständen versagt.

**Enteritis membranacea.** Ganz ähnlich, nur in Kombination mit anderen mitwirkenden Faktoren tritt die reizbare Schwäche des vegetativen Nervensystems in der Pathogenese der Enteritis membranacea, der Colica mucosa in Wirksamkeit. Hier scheint ebenso wie bei dem Asthma bronchiale die exsudative Diathese neben der neuropathischen Konstitution eine Rolle zu spielen. Überdies dürften innersekretorische Einflüsse seitens der Ovarien an der Pathogenese beteiligt sein (Foges). Engere Beziehungen zur asthenischen Konstitutionsanomalie möchte ich Stiller gegenüber bestreiten. Daher gehört auch das jüngst von Hutinel beschriebene Bild der periodischen Spasmen des Colon descendens bei älteren, durchwegs nervösen und von arthritischen, neuropathischen und besonders häufig diabetischen Eltern stammenden Kindern.

**Akute Appendicitis.** Wir haben noch zwei organische Erkrankungen des Darmtraktes kurz zu besprechen, in deren Pathogenese konstitutionelle Besonderheiten unzweifelhaft eine Rolle spielen: die Appendicitis und die Polyposis intestinalis. Es ist eine heute durch zahlreiche Beobachtungen und systematische Untersuchungen erwiesene und trotz einzelner gegenteiliger Ansichten unbestreitbare Tatsache, daß die akute Appendicitis gar nicht selten mehrere Mitglieder ein und derselben Familie befällt. Das diesbezüglich vorliegende Material wurde zuletzt von Colley zusammengestellt. Melchior fand in 48% seiner zahlreichen an der Breslauer Klinik operierten Fälle von Epityphlitis die gleiche Erkrankung bei Blutsverwandten; Roux hatte schon früher diesen Prozentsatz für Lausanne mit 40 angegeben. Schumann erwähnt eine Familie, in welcher 5 Geschwister eine Appendicitis durchmachten. Ich möchte auf Grund eigener Erfahrungen die Tatsache der familiären Disposition zur Appendicitis für erwiesen halten. Auch darin sind die meisten

<sup>1)</sup> Albrecht fand in einer Familie mit habitueller Obstipation bei vier Geschwistern Verlängerung und abnorme Schlingenbildung in der Flexura sigmoidea.

Autoren einig, daß das familiäre Auftreten der Appendicitis nicht etwa durch konditionelle Momente wie gemeinsame fehlerhafte Ernährung (v. Brun n), sondern daß es durch eine gemeinsame ererbte Anlage irgendwelcher Art erklärt werden muß. Man hat an eine besondere Länge des offenbar auf den Aussterbeetat gesetzten, rudimentären Wurmfortsatzes, wie sie sich namentlich bei Lymphatismus häufig findet (Shiota, Miloslavich), man hat an Anomalien der Weite des Lumens und der Gerlachschen Klappe, an den Reichtum der Schleimhaut an Falten und Furchen gedacht, man hat kongenitale Lageanomalien und angeborene peritoneale Adhäsionen der Appendix, wie sie durch eine anomale Ausdehnung der normalerweise sich vollziehenden sekundären Peritonealverlötungen zustande kommen (Albrecht, Arzt), für die familiäre Disposition verantwortlich gemacht. Albrecht fand bei 15% der von ihm untersuchten Appendices ganz junger Kinder derartige kongenitale Adhäsionen mit den hierdurch bedingten abnormen Lagerungen und Knickungen des Wurmfortsatzes und der damit gegebenen konstitutionellen Disposition zu Retention und Stagnation des Inhaltes. Colley macht besonders auf Anomalien der arteriellen Blutversorgung des Wurmfortsatzes und die damit zusammenhängenden Unterschiede in der Widerstandsfähigkeit desselben aufmerksam und denkt auch an eine hereditäre Minderwertigkeit der Innervation und eine daraus resultierende Insuffizienz der Appendixmuskulatur (vgl. auch Adler).

Wenn Schnitzler bemerkt, daß er sich niemals von einer Familienähnlichkeit der Appendices in bezug auf Lage und Gestalt habe überzeugen können, so tut dies meines Erachtens der Bedeutung solcher Anomalien keinen Abbruch, da sich in ein und derselben Familie die Organminderwertigkeit des Wurmfortsatzes nicht immer in der völlig gleichen Weise dokumentieren muß und die verschiedenen Anomalien in mannigfacher Kombination die konstitutionelle Disposition zur Appendicitis bedingen können (vgl. auch v. Hanse mann sowie Sonnenburg)<sup>1)</sup>.

Eine nicht geringe Bedeutung als disponierendem Faktor kommt der individuell recht verschiedenen Ausbildung des lymphatischen Gewebes im Wurmfortsatz zu. Shiota sowie Miloslavich haben an einem großen Material diese individuellen Differenzen studiert und auffallend große Lymphfollikel im Wurmfortsatz hauptsächlich bei allgemeinem Status lymphaticus gefunden. Nach Ansicht des letzterwähnten Autors schaffen diese großen Follikel dadurch eine besondere Disposition zur akuten Entzündung der Appendix, daß sie sich entweder gegen die Schleimhautoberfläche vorwölben und dadurch die Bildung tiefer Schleimhautbuchten veranlassen oder aber daß sie, mehr im Bereiche der Muskelschicht lokalisiert, diese zur Atrophie bringen und damit die Peristaltik beeinträchtigen und eine Stauung des Inhalts herbeiführen. Tatsächlich fand auch Shiota bei Lymphatikern häufiger Kotretention und Kotsteinbildung als bei Nichtlymphatikern. Mehr als diese lokalen Momente dürften aber Faktoren allgemeinerer Natur von Bedeutung sein. Die Neigung der Lymphatiker zu Anginen, die wenigstens für einen Teil der Fälle sicher gestellte Beziehung zwischen Angina und Appendicitis — Sahli nannte die Appendicitis eine Angina des Wurmfortsatzes — dürften die Häufigkeit der Appendicitis bei Lymphatikern (F. Kraus, Weichselbaum) zur Genüge er-

<sup>1)</sup> Daß bei Naturvölkern die Appendicitis so viel seltener vorkommt als bei Kulturvölkern, führt Häberlin auf das durch die Rassenkreuzung der Kulturvölker bedingte unzweckmäßige Verhältnis der Länge zum Lumen und zur Fixation des Wurmfortsatzes zurück.

klären. Daß die individuellen Unterschiede in der Ausbildung des lymphatischen Apparates im Wurmfortsatz in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle nicht akquiriert und durch wiederholte Entzündungen entstanden, sondern daß sie angeboren und konstitutionell sind, das wird auch von Aschoff zugestanden, der in der lymphatischen Hyperplasie keine merkbare Disposition für die Appendicitis anerkennt (vgl. auch Schnitzler). Allerdings widerspricht er sich selbst, wenn er die relative Immunität des Säuglings gegen die Appendicitis auf die noch geringe Entwicklung des lymphatischen Gewebes im Wurmfortsatz zurückführt (vgl. auch Albrecht). Merkwürdigerweise erscheint nämlich das adenoide Gewebe im Wurmfortsatz erst zu einer Zeit, wo es sich im übrigen Körper im allgemeinen schon zurückbildet.

Daß es beim Status lymphaticus tatsächlich weniger die lokalen anatomischen Merkmale als allgemeine biologische Momente sind, welche als disponierende Faktoren eine Rolle spielen, zeigt auch die Häufigkeit des trichterförmigen Appendixansatzes bei Lymphatikern (Miloslavich), der, wie schon oben erwähnt, als Zeichen eines lokalen Infantilismus eher einen gewissen Schutz vor Appendicitis zu gewähren scheint (v. Hanse mann). Man könnte mit Schau mann, der die häufige Kombination der Appendicitis mit neuropathischer Belastung und Enteroptose hervorhebt, an „gewisse Eigentümlichkeiten in der feineren Struktur des Organes“ denken, wodurch besonders günstige Bedingungen für die Entwicklung einer Appendicitis geschaffen wären. Daß alle eine habituelle Obstipation herbeiführenden Momente zugleich der Entstehung einer Appendicitis Vorschub leisten, ist klar<sup>1)</sup>. Französische Autoren, vor allem Dieulafoy, zählen die Appendicitis zu den Manifestationen des Arthritismus und stellen die Kotsteinbildung in der Appendix in eine Reihe mit der Konkrementbildung in Gallen- und Harnwegen, nach F. Kraus neigt die exsudative Diathese zur Epityphlitis. So scheint also das familiäre Auftreten der akuten Appendicitis mit verschiedenen vererbaren konstitutionellen Eigentümlichkeiten lokal-morphologischer und allgemein biologischer Art zusammenzuhängen, ohne daß sich der ursächliche Status degenerativus stets als Lymphatismus, Neuropathie, Arthritismus u. dgl. abgrenzen und definieren ließe. Selbstverständlich stehen auch hier, wie überall, die konstitutionellen Faktoren mit mannigfachsten konditionellen in Wechselwirkung.

**Pseudappendicitis lymphatica. Darmparasiten.** Von der sog. „chronischen Appendicitis“ bzw. von den zahlreichen unrechtmäßig unter dieser Bezeichnung gehenden Fällen von Skolikalgie haben wir oben schon gesprochen. Hier sei nur noch jenes eigentümlichen und durchaus unaufgeklärten Zustandes gedacht, den Miloslavich als Pseudoappendicitis lymphatica bezeichnete. Es sind das Fälle, die klinisch ganz unter dem Bilde einer akuten Appendicitis verlaufen, bei der die anatomisch-histologische Untersuchung aber jegliche Entzündungserscheinungen vermissen und eine bloße Hyperplasie des lymphatischen Gewebes erkennen läßt. Es handelt sich, wie Lieblein hervorhebt, um lymphatische jugendliche Individuen, die durch Entfernung der Appendix anscheinend geheilt werden. Nicht befriedigend erklärt sind auch die Beziehungen zwischen Oxyuren und Appendicitis (vgl. Rheindorf). Jedenfalls kann eine Appendicitis durch das Vorhandensein zahlreicher Würmer im Wurmfortsatz klinisch imitiert (Sagredo), wenn

<sup>1)</sup> Als Kuriosum und als deutlicher Ausdruck des so verbreiteten fehlerhaften kausalen Denkens sei erwähnt, daß vor kurzer Zeit Samberger die beim Schlafen bevorzugte rechte Seitenlage als „eine der häufigsten Ursachen der Appendicitis“ erklärte.



schon nicht erzeugt werden (Aschoff). R. Schmidt hält mit einer gewissen Berechtigung das Zusammentreffen von Darmparasiten und Appendicitis für koordiniert, begründet durch das gemeinsame disponierende konstitutionelle Terrain. Denn auch die Darmparasiten scheinen einen minderwertig veranlagten Intestinaltrakt zu bevorzugen (vgl. Stiller). Meines Erachtens sind sehr viele der durch Würmer ausgelösten Beschwerden auf die gleichzeitig bestehende neuropathische Konstitution mit ihrer niederen Reizschwelle zurückzuführen.

**Polyposis intestinalis und Rectumkarzinom.** Daß in der Ätiologie der intestinalen Polyposis konstitutionelle Momente von Bedeutung sein müssen, schließen wir aus dem sicher erwiesenen familiären Vorkommen. So sah Thorbecke bei Vater, Onkel und Sohn in jungen Jahren eine Polyposis auftreten. Es ist bekannt, daß sich bei bestehender Polyposis gern Karzinome der Darmschleimhaut aus den Polypen entwickeln, es ist auch bekannt, daß das Rectumkarzinom nicht allzuseiten bei mehreren Mitgliedern ein und derselben Familie beobachtet wird (Hochenegg). Von besonderem Interesse aber ist es, daß Polyposis und Mastdarmkrebs gelegentlich ohne eine direkte Beziehung zueinander auf dem Boden einer gemeinsamen konstitutionellen Anlage in ein und derselben Familie alternieren (Wechselmann, Childe). So teilt Jüngling folgende Familiengeschichte mit: Ein 12 $\frac{1}{2}$ -jähriger, schwächerer Knabe wurde wegen außerordentlich zahlreicher Rectumpolypen an die Tübinger chirurgische Klinik gebracht. Seine Mutter und drei Geschwister der Mutter waren an Mastdarmkrebs zugrunde gegangen. Eines dieser drei Geschwister, eine Schwester, hatte seit ihrem 10. Lebensjahr an Rectumpolypen gelitten, ehe sie im späteren Alter dem Karzinom zum Opfer fiel. Deren Sohn, also ein Vetter des erstgenannten Patienten, litt gleichfalls an Polyposis recti. Diese instruktive Familiengeschichte demonstriert den so häufig beobachteten Übergang von Polyposis recti in Karzinom, die direkte Vererbung der Anlage zur Polypenbildung auf die Nachkommen sowie das Koordinations- und Alternationsverhältnis von Polyposis und Carcinoma recti. Deutlicher kann eine familiäre, vererbte Organminderwertigkeit wohl kaum zum Ausdruck kommen!

### Leber und Gallenwege.

**Morphologische Konstitutionsanomalien der Leber und Gallenwege.** Morphologische Konstitutionsanomalien der Leber spielen praktisch nur eine untergeordnete Rolle. Hierher gehören außer den im Abschnitt über Enteroptose abzuhandelnden Lage- und Formanomalien eine abnorme Lappung der Leber, angeborene kavernöse Angiome, Fehlen oder doppelte Anlage der Gallenblase, intrahepatale Entwicklung derselben, Atresien und Verengerungen der Gallenwege, Abnormitäten im Verlaufe dieser sowie der Gefäße. Fälle von abnormer Lappenbildung der Leber werden mehrfach als Atavismus aufgefaßt (Rathke, v. Hansemann). In einem früheren Kapitel haben wir eigenartige fötale Entwicklungsstörungen der Leber erwähnt, wie sie bei der Wilsonschen progressiven Lenticulardegeneration beobachtet werden. Kongenitale multiple Cystenbildung der Leber, wie sie sich mit polycystischer Degeneration der Nieren, seltener auch der Milz zu kombinieren und hereditär aufzutreten pflegt (vgl. Kap. X), entsteht offenbar durch multiple Atresien kleinster Gallengänge. Die in jüngster Zeit verhältnismäßig häufig mitgeteilten Fälle von kongenitaler Atresie der großen Gallengänge interessieren zur Zeit nur die Kinderärzte, da eine operative Behandlung bisher er-

folglos geblieben ist, die betroffenen Individuen also über ein Alter von einigen Monaten nicht hinausgekommen sind. Der Tod dieser meist auch durch andere Mißbildungen gekennzeichneten Individuen pflegt unter schweren inneren Blutungen zu erfolgen (vgl. Kehr, G. Mann). Was die direkte Ursache der nicht selten familiär vorkommenden Atresien anlangt, so scheint die von Böhm jüngst vertretene und auch von Ylppö und Buzik bereits akzeptierte Anschauung am meisten Wahrscheinlichkeit für sich zu haben, wonach es sich um die Persistenz einer physiologischen fötalen Epithelokklusion handeln würde, analog der durch Tandler und Forssner gegebenen Erklärung für die Duodenal- und Jejunalatresien. Es wurde auch ein Ausbleiben der Vereinigung der kleinen intrahepatischen Gallengänge mit den Ästen des Ductus hepaticus angenommen (v. Meyenburg).

In gewissen Fällen scheint auch eine angeborene Enge der abführenden Gallenwege vorzukommen, die dann naturgemäß das Zustandekommen eines Stauungsikterus begünstigt. Diese Erklärung gibt z. B. Jendrassik für eine von Péju mitgeteilte Beobachtung, derzufolge fünf Mitglieder einer Familie bei jeder kleinsten febrilen Erkrankung einen Ikterus bekamen. Eine kongenitale Atresie oder Enge des duodenalen Choledochusendes, eine anomale Verlaufsrichtung bzw. Einmündung desselben ins Duodenum oder aber eine angeborene Schwäche der Choledochuswandung liegt den seltenen Fällen von idiopathischer Choledochuscyste zugrunde, die bei Kindern und jugendlichen Erwachsenen ganz vorwiegend weiblichen Geschlechts beobachtet werden und deren klinisches Bild vom Ikterus, dem cystischen Tumor und Koliken beherrscht wird (vgl. Kehr, Seeliger). Die große Variabilität in der Länge der Hepaticusäste beansprucht wegen der Orientierungsschwierigkeiten bei Operationen chirurgisches Interesse (Oehler).

Eine Hypoplasie der Leber auf Grund einer angeborenen Enge des Gefäßsystems nahm v. Neusser in einem Falle von Eklampsie als disponierendes Moment an. Bartel beschrieb eine Formanomalie der Gallenblase, die durch ihre abgeknickte Kuppe eine gewisse Ähnlichkeit mit einer phrygischen Mütze aufweist und sich als Zeichen verzögerter Entwicklung und konstitutioneller Schwäche des Organismus meist mit anderen Degenerationszeichen kombiniert vorfindet.

Konjetzny machte darauf aufmerksam, daß das Ligamentum hepatoduodenale in einem nicht geringen Prozentsatz der Fälle, und zwar besonders bei Frauen so weit vortreten kann, daß es einerseits bis auf die Gallenblase, andererseits über das Duodenum hinweg bis auf das Colon transversum reicht und daß diese als Lig. hepatocolicum bezeichnete Peritonealfalte besonders bei gleichzeitiger Coloptose eine Zugwirkung an der Gallenblase ausüben, so zu einer Stauung ihres Inhaltes führen und damit der Bildung von Konkrementen Vorschub leisten kann.

Auf eine eigentümliche Entwicklungsanomalie der Pfortader hat Beitzke sowie Hart aufmerksam gemacht. In seltenen Fällen splittert sich die wohl ausgebildete Vena portae in einem Teile der Wegstrecke in eine Anzahl kleiner und kleinster Venen auf, wodurch an der Leberpforte und im Lig. hepatoduodenale ein kavernöses Gewebe in den Blutstrom eingeschaltet erscheint, das eine Erschwerung für den Kreislauf und eine Disposition zur Thrombenbildung abgibt. Diese Individuen pflegen mitunter erst im mittleren Lebensalter an Magen- oder Oesophagusblutungen aus varikös erweiterten Venen oder aber an frischen Thrombosen der Vena portae mit Infarzierung von Darmabschnitten zugrunde zu gehen, wobei dann selbst dem Obduzenten bei nicht genügender

Aufmerksamkeit die Ursache des Leidens verborgen bleiben kann (Hart). Ich habe in letzter Zeit eine 48jährige, degenerativ veranlagte, unverheiratete Patientin in Beobachtung gehabt, welche seit vielen Jahren an intermittierenden Erscheinungen einer Pfortaderthrombose ohne den geringsten Anhaltspunkt für eine exogene Ätiologie leidet, bei der ich am ehesten an einen derartigen Zustand abnormer Beschaffenheit der Pfortader denken möchte.

#### **Funktionelle Konstitutionsanomalien der Leber. Alimentäre Galaktosurie.**

Ebenso interessant wie aussichtsreich erscheint das Studium funktioneller Konstitutionsanomalien der Leber. Vorderhand besitzen wir nur vereinzelte Hinweise auf das Vorhandensein solcher Anomalien, ohne daß jedoch die Hinweise in diesem Sinne verwertet worden wären oder uns bisher zu einer gesicherten Erkenntnis geführt hätten. Die Leber ist ein Organ mit zahlreichen und recht verschiedenen Funktionen. In der Klinik hat sich offenbar der Einfachheit wegen jene Methode der Funktionsprüfung eingebürgert, welche die kohlenhydrat- und zwar speziell die lävulose- und galaktose-speichernde Funktion der Leber als pars pro toto, als Indikator der gesamten Funktionsfähigkeit des Leberparenchyms verwendet. Insbesondere die Bestimmung der Assimilationsgrenze für Galaktose nach R. Bauer hat sich als ein klinisch gut brauchbares Verfahren zur Feststellung diffuser Parenchymschädigungen erwiesen. Nun hat es sich aber weiter herausgestellt, daß in gewissen Fällen eine alimentäre Galaktosurie vorkommen kann, ohne daß sonst irgendwelche Anzeichen für eine Parenchymschädigung der Leber bestehen würden. Man findet nämlich in Fällen von Morbus Basedowii sowie bei Neurasthenie und Neurosen aller Art (Pollitzer, Hirose, J. Bauer, Strauß, Szél, F. Wagner), bei asthenischer Enteroptose mit allgemeiner nervöser Übererregbarkeit (R. Bauer, Uhlmann) und, wie ich hinzufügen will, bei anderweitigen degenerativen Zuständen gar nicht so selten eine ausgesprochene Herabsetzung der Assimilationsgrenze für Galaktose. R. Bauer bemerkt auch, daß bei solchen Menschen evtl. schon Leberschädigungen wie Blut- oder Gallenstauung, die bei dem großen Durchschnitt die Assimilationsgrenze für Galaktose unbeeinflusst lassen, eine ausgesprochene Herabsetzung derselben bedingen können, und bezieht, gestützt auf den Obduktionsbefund eines Status hypoplasticus in einem solchen Falle, dieses Verhalten direkt auf eine angeborene Minderwertigkeit des Leberparenchyms. Die alimentäre Galaktosurie würde somit eine sonst symptomlose funktionelle Konstitutionsanomalie der morphologisch normalen Leber aufdecken. Pollitzer hält eine Störung der nervösen Steuerung, welcher die galaktoseverankernde Funktion der Leber offenbar in irgendeiner Form unterworfen sei, für wahrscheinlicher als eine Minderwertigkeit des Lebergewebes (vgl. auch Uhlmann). Indessen haben wir schon in einem früheren Kapitel dargelegt, daß es vorderhand durchaus nicht erwiesen ist, ob überhaupt und wie weit in diesen Fällen die alimentäre Galaktosurie von einer Anomalie der Leberfunktion abhängig ist. Eine alimentäre Galaktosurie könnte außer durch Funktionsstörungen der Leber auch noch bedingt sein durch Anomalien der Resorption, wie sie R. Bauer für die Fälle von Galaktosurie mit Dextrosurie in Erwägung zieht, durch eine gesteigerte Durchlässigkeit der Niere für Galaktose (Maliwa) und schließlich durch eine „galaktolytische Insuffizienz“ der Gewebe, durch ein Unvermögen derselben Galaktose zu verwerten und zu verbrennen (vgl. Achard). Für den hepatogenen Ursprung wäre die alimentäre Galaktosurie daher nur im Verein mit anderen Anzeichen einer Funktionsanomalie der Leber zu verwerten (vgl. Szél), es müßten zumindest, wie dies Schirokauer für die alimentäre

Lävulosurie forderte, zugleich Blutzuckerbestimmungen angestellt werden. In einigen Fällen von alimentärer Galaktosurie bei Morbus Basedowii, in denen Wagner auch die Toleranz gegenüber Lävulose prüfte, erwies sich diese als normal. Unter 17 Fällen von alimentärer Galaktosurie bei Asthenikern fand Uhlmann nur dreimal herabgesetzte Assimilationsgrenze für Lävulose. Es hat daher zur Zeit, wie schon oben gesagt, die Annahme ebensoviel für sich, daß in derartigen Fällen von herabgesetzter Assimilationsgrenze für Galaktose ohne anatomischen Befund eine Stoffwechselanomalie, eine fermentative Insuffizienz der Gewebe vorliegt, wie jene einer konstitutionellen Minderwertigkeit der Leber oder deren nervöser Regulationsapparate.

Was für die galaktosebindende Funktion der Leber wenigstens in das Bereich der Möglichkeit gezogen und wenn auch als ungenügend begründet angenommen wurde, das müßte naturgemäß auch für alle anderen Partialfunktionen der Leber untersucht werden. Es würde sich dann erweisen, ob die Prüfung der lävuloseverankernden Funktion, der Fähigkeit der Harnstoffsynthese, der Ätherschwefelsäuren- und Glykuronsäurepaarung nicht doch gewisse konstitutionelle Funktionsanomalien der Leber aufdecken könnte, die dann auch in der Frage der alimentären Galaktosurie der Neuropathen und Astheniker Entscheidung zu bringen geeignet wären. Selbstverständlich müßte auch hier mit einer weitgehenden Spezifität eventueller Anomalien gerechnet werden. Am einfachsten wäre jedenfalls die Untersuchung auf lordotische Urobilinogenurie, wie sie Strauß als Zeichen einer nicht ganz vollwertigen Funktion der Leber beschrieben hat.

**Cholémie simple familiale. Konstitutionelle Hyperbilirubinämie.** Bestimmtere Anhaltspunkte für das Vorhandensein konstitutioneller Anomalien der Lebertätigkeit liefert uns meines Erachtens die Beobachtung der bekanntesten und am leichtesten zu kontrollierenden Partialfunktion des Organs, der Gallensekretion. Wir wissen seit den Untersuchungen Gilberts und seiner Mitarbeiter, Obermayer und Poppers, Lehdorfs, Hijmans van den Bergh und Snappers u. v. a., daß jedes Blutserum eines gesunden Menschen ein gewisses Quantum Bilirubin enthält, wir wissen ferner, daß dieses außerordentlich geringe Quantum individuell beträchtlich variiert, bei ein und demselben Individuum aber unter physiologischen Verhältnissen merkwürdig konstant bleibt und nur sehr kleinen, mit den Ernährungsverhältnissen zusammenhängenden Änderungen unterworfen ist (vgl. J. Bauer und E. Spiegel). Gilbert konnte nun zeigen, daß das — ich möchte sagen — „konstitutionelle“ Bilirubinquantum bei gewissen Individuen und vor allem bei mehreren Mitgliedern bestimmter Familien einen ganz ungewöhnlich hohen Grad erreichen kann. Diese auch sonst in mehr oder minder charakteristischer Weise gekennzeichneten Fälle rubriziert er als „Cholémie simple familiale“; H. van den Bergh und Snapper, welche die Beobachtungen Gilberts bestätigen, sprechen von „physiologischer konstitutioneller Hyperbilirubinämie“. In diesem Zustande der kongenitalen, konstitutionellen Hyperbilirubinämie erblicken nun Gilbert und Lereboullet und mit ihnen zahlreiche französische Forscher eine Disposition zu Lebererkrankungen aller Art, sie sehen in ihm das Prinzip eines „tempérament bilieux“, eines „terrain hépatique“<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> „La cholémie familiale est plutôt une manière d'être, un tempérament qu'une maladie . . . et l'existence, actuellement bien établie, de la cholémie physiologique permet d'en mieux comprendre la signification; inversement par la symptomatologie que l'accompagne et par son étiologie, elle se rélie aux affections biliaires avérées et montre le terrain duquel elles émergent; sa connaissance nous a donc aidés à fixer plus étroitement les conditions d'apparition de ces affections et leurs symptômes communs, de les grouper dans une famille naturelle, la famille biliaire.“ (Gilbert und Lereboullet.)

So scheint also die „biliöse Konstitution“ der alten Autoren in neuerer Gestalt wieder aufzuleben.

Das „*terrain hépatique*“. Diese Menschen disponieren zu infektiösem Ikterus, zu Cholelithiasis, zu Cirrhose, zu primärem Leberkarzinom, ja sogar zur Lokalisation von Echinokokkusblasen in der Leber. Sie sollen außer durch den hohen Gehalt des Blutes an Gallenfarbstoff charakterisiert sein durch eine mattgelbe, an Kreolen oder Mulatten erinnernde Hautfarbe, besonders im Gesicht, an den Handtellern und Fußsohlen, ohne Verfärbung der Skleren, ohne Neigung zu vasomotorischem Erröten, mit mehr oder minder reichlichen Naevi pigmentosi und vasculosi, mit periokulären Pigmentationen, Xanthelasma im Bereich der Augenlider und der Tendenz zu Pigmentbildung unter dem Einfluß von Licht und Hitze (Thermophor), chemischen und mechanischen Einflüssen (Kratzen, Schnüren usw.) oder Gravidität. Außer diesem „*teint bilieux*“ werden von den französischen Autoren noch folgende Symptome der *cholémie familiale simple* angegeben: Neigung zu Bradykardie, neuromuskuläre Übererregbarkeit, Apathie, Abulie, hypochondrische Depressionszustände, Migräne, digestive Somnolenz, Überempfindlichkeit gegen Kälte, Hypothermie, dyspeptische Beschwerden, Obstipation, Hämorrhoiden, Neigung zu Pruritus und Urticaria, zu Epistaxis und rheumatischen Beschwerden, zu intermittierender und orthostatischer Albuminurie und vor allem Urobilinurie, evtl. Hypazoturie und alimentärer Glykosurie. Also ein ebenso mannigfaltiges als unspezifisch gekennzeichnetes und der Revision bedürftiges klinisches Bild. In der Familie sind naturgemäß Ikterus und Lebererkrankungen verschiedener Art häufig. Die *Cholémie familiale simple* soll besonders unter den Juden sowie speziell in Nordfrankreich verbreitet sein (Sergeant). Dieser Autor schildert den in Rede stehenden Menschentypus des weiteren als muskulös, fettarm, reichlich stammbehaart, schwarzhaarig und dunkeläugig, intelligent und leidenschaftlich, ehrgeizig und starrköpfig. Alexander der Große, Cäsar, Brutus, Mohammed, Peter der Große, Napoleon I. sollen ihm angehört haben.

Wie kommt nun eine solche konstitutionelle Hyperbilirubinämie zustande, worauf beruht sie? Gilbert und Lereboullet hatten ursprünglich die Vorstellung, daß es sich um eine minimale chronische ascendierende Cholangitis handelt, welche sich auf Grund einer besonderen vererbaren Prädisposition der Gallengänge, auf Grund einer „*diathèse d'autoinfection*“ entwickelt. Daß diese Hypothese ebenso haltlos wie unbefriedigend und unwahrscheinlich ist, bedarf um so weniger einer Begründung, als Gilbert selbst später ihre Verteidigung aufgab. Eine andere Ansicht äußerten Widal und Ravaut, indem sie eine kongenitale degenerative Anomalie der Leberzellen annahmen, welche zu einer exzessiven Biligenese, zu einem „*Diabète biliaire*“ führen sollte. Ähnlich dachte auch A. Pick an eine angeborene Insuffizienz der Leberzellen im Sinne einer Paracholie, einer in falscher Richtung, in die Blut- und Lymphwege erfolgenden Gallensekretion, wobei er allerdings auch die Möglichkeit einer angeborenen intrahepatischen Kommunikation zwischen Lymphbahnen und feinsten Gallenwegen bei Fällen von familiärem kongenitalem Ikterus in Betracht zog. Eine weitere Theorie brachte Chauffard mit seiner Annahme einer gesteigerten physiologischen Hämolyse. Gilbert, Lereboullet und Herscher, welche zwischen diesen Theorien nicht zu entscheiden wagen, vergleichen von diesem Gesichtspunkt aus die Beziehung der konstitutionellen *cholémie familiale* zum Krankheitsbilde des hämolytischen Ikterus mit der Relation zwischen normaler, oder wie ich sagen möchte, alimentärer Glykos-

urie zum Diabetes mellitus. Es könnte also auch in diesem Sinne von einem „Diabète biliaire“ gesprochen werden. Nun bestehen aber für eine gesteigerte Hämolyse keine Anhaltspunkte. Eine Anämie fehlt, die Erythrozytenresistenz ist normal, die Milz nicht vergrößert, die „hématies granuleuses“ nicht vermehrt. Bestände diese Theorie zu Recht, dann würde ja gar kein „terrain hépatique“ sondern ein „terrain hématique“ vorliegen. Welches ist also der Grund, warum der konstitutionelle Bilirubinspiegel im Blute mancher Individuen und Familien so auffallend hoch ist?

Ich habe in Gemeinschaft mit Spiegel dargelegt und zu begründen versucht, daß der normale Bilirubingehalt des Blutes darauf beruht, daß ein individuell verschiedener aliquoter Teil des von der Leber produzierten Gallenfarbstoffs, statt in die Gallenwege abgegeben zu werden, in die perizellulären Lymphspalten und damit in den Kreislauf gelangt. Wir haben also die physiologische Bilirubinämie auf eine „physiologische Paracholie“ zurückgeführt und uns dabei vornehmlich auf die von uns festgestellte Tatsache stützen können, daß pharmakodynamisch-experimentell erzeugte Schwankungen des Bilirubingehaltes im Blut offenbar parallel gehen den Schwankungen der Gallenproduktion durch die Leberzellen. Es gelangt also anscheinend ein individuell verschiedener aliquoter Teil des von der Leber gebildeten Bilirubins statt in die Gallenwege in die Blutbahn. Merkwürdig ist an diesem Vorgang wie bei so vielen Lebenserscheinungen nicht diese Unvollkommenheit, sondern vielmehr die Tatsache, daß die Abgabe der Hauptmasse des Sekrets streng und ausschließlich in der Richtung der Gallenkapillaren erfolgt.

Bedeutet somit die physiologische Paracholie einen durch die Unvollkommenheit der Maschine bedingten Energieverlust — ein Zweck des im Blute zirkulierenden Bilirubins ist uns vorderhand wenigstens nicht bekannt —, dann ist die Maschine um so unvollkommener, je hochgradiger die Paracholie, d. h. je mehr Bilirubin bei einem gesunden Individuum im Blute kreist, desto unvollkommener, desto minderwertiger arbeitet seine Leber, wenigstens was die Teilfunktion der Gallenproduktion anlangt. Der individuelle Wert des Bilirubinspiegels im Blut ist also ein Maßstab für die Wertigkeit der Leber, die Cholémie familiale tatsächlich, wie dies Gilbert, Lereboullet und deren Mitarbeiter annahmen, der chemisch faßbare Ausdruck einer konstitutionellen Organminderwertigkeit, einer konstitutionellen Leberschwäche. Von der Richtigkeit dieser Auffassung haben auch wir uns überzeugen können. So fanden wir bei einem jungen Soldaten mit dem charakteristischen mattgelben, an Kreolen oder Mulatten erinnernden Hautkolorit, der im übrigen bloß an einem ganz geringfügigen Lungenspitzenkatarrh litt, eine derartige konstitutionelle Hyperbilirubinämie. Wir konnten uns überzeugen, daß seine Mutter und deren beide Schwestern an Cholelithiasis leiden.

Eine Analogie zu der konstitutionellen Hyperbilirubinämie haben wir übrigens beim Neugeborenen vor uns. Bei diesem ist, wie A. Hirsch gezeigt hat, der Bilirubingehalt des Blutes wesentlich höher als beim Erwachsenen oder beim Kind im Alter von einigen Wochen und Hirsch steht nicht an, von einer „physiologischen Ikterusbereitschaft des Neugeborenen“ zu sprechen. Also auch hier wird der hohe Bilirubingehalt im Blut als Disposition zum Ikterus, als Krankheitsbereitschaft aufgefaßt. Von diesem Gesichtspunkte aus könnte man vielleicht auch die cholémie familiale simple als die Persistenz eines frühinfantilen Zustandes ansehen, dies um so mehr, als Ylppö die Cholémie der Neugeborenen auf die Durchlässigkeit der fötalen Leber für die Galle zurückführt. Die Leber des Foetus läßt normalerweise reichlich Bilirubin ins

Blut übergehen. Persistiert diese Durchlässigkeit noch nach der Geburt, so kommt es zum sogenannten Icterus neonatorum, eventuell auch zu dem verhängnisvollen und meist familiär auftretenden Icterus gravis der Neugeborenen, unter Umständen mit sogenanntem Kernikterus des Hirnstammes (vgl. Hart). Diese Fälle von Icterus gravis neonatorum wurden schon von Pfannenstiel gewissermaßen als Exzeß physiologischer Vorgänge, als „eine Art funktioneller Mißbildung“ gedeutet, durch Ylppös Auffassung treten sie in nahe Beziehung zur konstitutionellen Leberschwäche im Sinne einer gesteigerten physiologischen Paracholie<sup>1)</sup>. Nach Abels ist auch der gewöhnliche Icterus neonatorum häufig familiär. Tylecote berichtet über eine 34jährige Frau, die im Verlaufe von 8 Schwangerschaften jedesmal etwa vom dritten Monat ab ikterisch wurde. Alle Kinder wurden bis auf ein vorher verstorbenes im Alter von ca. 1 Woche ikterisch und gingen unter Krämpfen zugrunde; nur ein Kind blieb am Leben.

**Beziehungen zwischen Leber und Blutdrüsen.** Wir wissen heute, daß die Leber vermöge ihrer mannigfachen und komplizierten Funktionen nicht nur ein „Stoffwechselorgan“ *κατ' ἐξοχήν* darstellt, sondern daß sie auch mit gewissen endokrinen Drüsen in direkter Wechselwirkung steht. Am bekanntesten ist diese Wechselwirkung zwischen Leber und Keimdrüsen, welche in der Beziehung der verschiedenen Lebererkrankungen, insbesondere der Cholelithiasis zur Menstruation und Gravidität, zu Funktionsstörungen der Ovarien (Savini), vor allem aber in der menstruellen hyperämischen Leberschwellung (Chvostek) zum Ausdruck kommt. Vielleicht ist auch die gesteigerte Cholämie der Graviden (Gilbert und Stein, J. Hofbauer) in ihrer Natur und Genese der konstitutionellen Hyperbilirubinämie analog. Nach Schottmüller könnte man allerdings eher an eine gesteigerte Hämolyse während der Gravidität denken. Auch die männlichen Keimdrüsen und zwar speziell der generative Anteil steht mit der Leber in Wechselbeziehung. Das geht aus den bei Leberzirrhose selbst bei Fehlen einer alkoholischen Ätiologie (Weichselbaum und Kyrle), ferner nach Teilexstirpationen und Röntgenschädigungen der Leber (Schopper) beobachteten atrophischen Prozessen am Hodenparenchym hervor. Auf die Beziehung zwischen Schilddrüse und Leber haben v. Neusser und Chvostek die Aufmerksamkeit gelenkt. Auch in zwei Fällen von Leberzirrhose van Woerkoms ist Atrophie der Schilddrüse und der Hoden vermerkt. Nach Exstirpation der Epithelkörperchen (Morel und RATHERY) sowie der Hypophyse (Alezais und Peyron) wurden histologische Veränderungen an der Leber konstatiert. Pankreas und Nebennieren sind auf dem Wege des Kohlenhydratstoffwechsels durch enge Zusammenarbeit mit der Leber verknüpft. So kann also eine Anomalie im Bereiche des endokrinen Systems, eine konstitutionelle Insuffizienz oder Abweichung von der normalen gegenseitigen Konstellation der Blutdrüsen an und für sich schon eine gewisse Krankheitsbereitschaft auch der Leber mit sich bringen, deren Wesen sich allerdings unserer Kenntnis noch entzieht.

**Leber und neuropathische Konstitution.** Auch eine neuropathische Konstitution könnten wir im gewissen Sinne als Krankheitsdisposition für manche Leberaffektionen anerkennen, wenn wir uns der Fälle von „ictère émotif“, jener durch psychische Erregung ausgelösten Krämpfe der kleinen Gallengänge erinnern oder der in seltenen Fällen eine spastische Obstipation vorübergehend begleitenden Choledochusspasmen mit Icterus gedenken. Schließlich

<sup>1)</sup> Knöpfelmacher hält diese Fälle allerdings trotz ihres familiären Auftretens für Sepsis. Seine Auffassung ist wohl nach den Darlegungen Ylppös nicht mehr haltbar.

brauchen wir bloß auf die bekannten Beziehungen der Gallensteinkoliken zu nervösen und psychischen Vorgängen hinzuweisen. Eiger konnte ja im Vagus erregende Fasern für die Gallensekretion und für die Gallengangsmuskulatur feststellen.

**Icterus catarrhalis.** Was nun die speziellen Erkrankungen der Leber anlangt, so können wir für den Icterus catarrhalis außer den schon besprochenen allgemein disponierenden Faktoren, der Angustie der Gallenwege, der konstitutionellen Hyperbilirubinämie bzw. der cholémie familiale simple noch ein spezielles Moment anführen, das in manchen Fällen von Bedeutung sein mag: eine besonders starke Entwicklung des im Anfangsteil des Ductus choledochus und cysticus zwischen den Gallengangschleimdrüsen gelegenen, individuell recht verschieden reichlichen adenoiden Gewebes (Eppinger). Für manche Fälle von Icterus catarrhalis muß ja die alte Virchowsche Theorie des aufsteigenden Choledochuskatarrhs mit der Schleimpropfobstruktion wohl doch Geltung haben, wie autoptische Befunde von Virchow, Toelg und Neusser, Ryska sowie Eppinger erweisen. Und hier kann man mit diesem Autor an eine anginaähnliche entzündliche Schwellung des stark entwickelten lymphatischen Gallengangsgewebes denken, das natürlich raumbeengend zu wirken geeignet ist. Da sich alle diese disponierenden Momente innerhalb eines mehr oder minder degenerativen Milieus vorfinden, wird man bei Icterus catarrhalis auf eine mehr oder minder reiche Ausbeute an degenerativen Stigmen rechnen können<sup>1)</sup>.

**Zirrhose der Leber.** Daß sich eine Zirrhose der Leber stets nur bei einer entsprechenden konstitutionellen Disposition entwickeln kann, seien die konditionellen ätiologischen Faktoren toxischer, infektiöser oder sonst einer Natur, das ist eine Tatsache, deren Erkenntnis durch die alltägliche Beobachtung aufgedrängt wird (vgl. Dieulafoy, Jacobs). Von so und so viel Individuen, die habituell einem exzessiven Alkoholgenuß frönen, die tuberkulöse Herde in ihrem Organismus und vor allem in ihrer Bauchhöhle beherbergen, die ihre Leber durch gesteigerten Blutzerfall funktionell überlasten, bekommt doch nur ein gewisser Teil die Zirrhose, offenbar jener Teil, der ganz allgemein eine geringere Widerstandsfähigkeit gegenüber Schädigungen aller Art, besonders aber im Bereiche der Leber einen Locus minoris resistentiae besitzt. Tritt doch sogar im Tierversuch die individuelle Disposition unverkennbar hervor, indem von ganz gleich mit Alkohol vergifteten Kaninchen nur ein gewisser Prozentsatz mit der Entwicklung einer Leberzirrhose reagiert (Kyrle und Schopper). Hier wie überall herrscht das Gesetz der Konstitutionspathologie: in je jüngeren Jahren, unter je geringeren äußeren Schädigungen sich das Krankheitsbild der Zirrhose entwickelt, um so bedeutungsvoller und um so ausgeprägter erweist sich die konstitutionelle Disposition. v. Neusser sowie Fleckseder haben auf einen Typus jugendlicher männlicher Zirrhotiker hingewiesen, die durch Hypoplasie der Genitalien und Gefäße, durch eine chlorotische Anämie, eine kleine atrophische Schilddrüse, Hyperplasie des lymphatischen Gewebes und Entwicklungsfehler verschiedener Art gekennzeichnet sind (vgl. auch Kolff). Hier mögen vielleicht auch die oben erwähnten Beziehungen speziell zwischen Leberzirrhose und Hodenschädigung von Belang sein. Im ersten Kapitel erwähnten wir die Fälle von sog. „hepatischem Infantilismus“, d. i. die Kombination von Infantilismus mit früher Kindheit einsetzender zirrhotischer Erkrankung der Leber. Biach

<sup>1)</sup> Vgl. den im Kapitel VII kurz erwähnten Fall von Dextroposition des Herzens bei einem Icterus catarrhalis-Kranken.



hob vor kurzem die Häufigkeit des Status thymicolymphaticus, bzw. verschiedener Symptome abnormer Konstitution bei Leberzirrhose hervor. In umfassender Weise hat schließlich Chvostek den von uns vertretenen Standpunkt zu begründen versucht und das degenerative konstitutionelle Moment in der Pathogenese der Laënnecschen Zirrhose in den Vordergrund gestellt.

Die Pathogenese der Hanotschen Zirrhose hat bekanntlich durch Eppinger eine wichtige Aufklärung erfahren. Er konnte zeigen und Türk scheint sich ihm darin anzuschließen, daß trotz mangelnder Anämie und Resistenzverminderung der Erythrozyten ein gesteigerter Blutumsatz und eine Störung der Milzfunktion im Vordergrund des Krankheitsbildes steht. Eppinger deutet auch an, daß es von der Regenerationskraft und Proliferationsfähigkeit des Lebergewebes abhängt, ob eine durch gesteigerten Blutzerfall überlastete und geschädigte Leber mit der Entwicklung einer Zirrhose reagiert<sup>1)</sup>, wengleich er keine konstitutionelle sondern nur eine durch Alkohol und Infektionen bedingte Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit des Leberparenchyms in Erwägung zieht. Die Fälle Hanotscher Zirrhose bei mehreren jugendlichen Mitgliedern einer Familie, wie sie Hasenclever oder R. Rosenfeld beobachtete, beweisen aber, daß auch eine konstitutionelle Disposition der Leber angenommen werden muß.

**Die komplexe Ätiologie in der Leberpathologie.** In der Leberpathologie scheinen Kombinationen mehrerer verschiedener ätiologischer Momente ganz besonders in Betracht zu kommen, wobei dann der konstitutionellen Disposition ein mehr oder minder hervorragender Anteil zufällt. Das gilt wohl auch für die akute gelbe Leberatrophie. Klewitz und Lepehne beobachteten 2 Schwestern mit kongenitaler Syphilis, die beide an akuter gelber Leberatrophie zugrunde gingen (vgl. dazu allerdings auch F. Fischl S. 174). Bei der mikroskopischen Tuberkulose der Leber, die bei senilen Phthisikern gar nicht selten sein soll, findet Cassard meist Alkoholismus in der Anamnese; ja sogar dysenterische Leberabszesse sollen sich vorwiegend bei Potatoren entwickeln und Mühlmann konnte nur bei mit Alkohol vorbehandelten Kaninchen durch intravenöse Dysenterietoxininjektionen Leberabszesse hervorrufen. Diese Beobachtungen erweisen die Bedeutung der Krankheitsbereitschaft, des disponierenden Terrains, des Locus minoris resistentiae, der aber ebensogut durch konstitutionelle wie durch konditionelle Momente bedingt sein kann.

**Cholelithiasis.** In der Pathogenese der Cholelithiasis hat man seit altersher auf eine bestimmte konstitutionelle Disposition zu diesem Leiden zurückgegriffen, wengleich erst die jüngste Zeit auf das Wesen dieser Disposition einzelne matte Streiflichter geworfen hat. Gerade auf diesem Gebiet wurden durch Arbeiten der letzten Jahre Probleme und Fragen aufgerollt, die manche wichtige Aufklärung über das Wasen der konstitutionellen Disposition zur Cholelithiasis versprechen. Ältere Autoren namentlich des Auslandes haben die Cholelithiasis zu den Erscheinungsformen der arthritischen Diathese gezählt, da sie im Vereine mit Gicht und Rheumatismus, Fettsucht und Diabetes, Migräne und Asthma, Ekzemen und vor allem mit Konkrementbildung in den Harnwegen, evtl. in der Appendix aufzutreten pflegt (vgl. Dieulafoy, C. A. Ewald), sei es bei ein und demselben Individuum oder mit diesen Zuständen alternierend bei mehreren Mitgliedern einer Familie. Vor allem hat

<sup>1)</sup> Die gleiche Anschauung über die hämolytische Natur der Leberzirrhose und zwar auch der atrophischen Laënnecschen Zirrhose ist übrigens schon 2 Jahre vor Eppinger durch Lintwarew geäußert, wenn auch nicht genügend begründet worden.

man aber immer wieder auf das Vorkommen der Cholelithiasis selbst bei mehreren Mitgliedern einer Familie in mehreren Generationen aufmerksam gemacht, eine Beobachtung, die ich auf Grund eigener Erfahrungen für sehr häufig ansehen möchte. Von den besten modernen Kennern der Gallensteinkrankheit halten allerdings Kehr und Chauffard Heredität und Arthritismus nicht für allzu häufig. Trotzdem kann über eine gewisse Verwandtschaft der Cholelithiasis mit den genannten Manifestationen des Arthritismus kein Zweifel obwalten. Hat doch schon in den 70er Jahren Beneke einerseits die häufige Koinzidenz von Gallensteinen mit Adipositas und Karzinom, mit Gefäßatheromatose und Herzfehlern, andererseits einen gewissen Antagonismus zwischen Gallensteinen und Tuberkulose hervorgehoben, Befunde, die in letzter Zeit durch die Untersuchungen Zellwegers Bestätigung gefunden haben, nachdem auch Bartel speziell auf die Beziehung Cholelithiasis-Tumordisposition hingewiesen hatte.

Bartel und Zellweger konnten zeigen, daß sich bei Gallensteinträgern relativ häufig die Zeichen eines Status lymphaticus vorfinden, eine Relation, die vom klinischen Standpunkte auch Stoerk anerkennt. Die Häufigkeit der Gallensteine bei Geisteskranken (Beadles) und Neuropathen (Huchard), die von Schmidt beobachtete konstitutionelle alimentäre Fettintoleranz illustrierten gleichfalls die Bedeutung des konstitutionellen Terrains für die Entwicklung der Gallenkonkremente. Die von Gilbert angenommene Beziehung zwischen Gallensteindisposition und cholémie familiale simple bzw. dem terrain bilieux determiniert die konstitutionelle Disposition durch Einschränkung auf ein bestimmtes Organ als Locus minoris resistentiae. Wir erinnern nochmals an den oben erwähnten Fall von konstitutioneller Hyperbilirubinämie bei dem lebergesunden Sohn der gallensteinkranken Mutter, deren beide Schwestern gleichfalls an Cholelithiasis litten. Gewisse Anomalien und vorwiegend konstitutionell bedingte krankhafte Zustände im Bereich des Verdauungstraktes disponieren direkt zu der Entwicklung von Konkrementen in der Gallenblase, weil sie eine Stagnation der Galle durch Behinderung ihres Abflusses mit sich bringen können. Dahin gehört vor allem die Enteroptose mit der ihr eigenen mangelhaften Zwerchfelltätigkeit, die habituelle Obstipation sowie das zu Adhäsionen mit der Umgebung führende peptische Geschwür des Magens und Duodenums. Auf die bei aufrechter Körperhaltung geringere Zwerchfellaktion, welche durch Druck auf die Leber den Gallenabfluß wesentlich fördert, hat Hofbauer die relative Häufigkeit des Gallensteinleidens beim Menschen und seine Seltenheit bei Vierfüßern beziehen wollen. Die disponierende Rolle eines Lig. hepatocolicum namentlich im Verein mit einer Coloptose (Konjetzny) haben wir oben erwähnt. Ewald nimmt, allerdings ohne weitere Begründung, eine angeborene und vererbte Atonie der Gallenwege als konstitutionelle Grundlage der Cholelithiasis an. Stiller bemerkt, daß junge Leute, insbesondere junge Männer, die an Cholelithiasis erkranken, fast durchwegs Astheniker zu sein pflegen. Diese Beobachtung möchte ich auf Grund eigener Erfahrungen bestätigen. Betrifft die Cholelithiasis ausnahmsweise junge Individuen im 3. oder gar im 2. Jahrzehnt, dann sind es auffallend oft Astheniker, dann begegnet man auch der Kombination mit fibröser Spitzentuberkulose.

Seitdem Aschoff in Gemeinschaft mit Bacmeister die alte Naunynsche Lehre von der ausschließlich bakteriellen Entstehung der Konkreme im gestauten Gallenblaseninhalte durch eine neue ersetzte, seitdem er zeigte, daß auch ohne jede Mitwirkung bakterieller, entzündlicher Momente unter

gewissen Umständen eine Entmischung der Gallenflüssigkeit und Konkrementbildung von ausgefallenem Cholesterin erfolgen kann, seither sind gewisse Probleme des Stoffwechsels und der Blutdrüsenpathologie in den Interessenkreis der Cholelithiasis gerückt. Systematische Analysen der normalen Blasengalle des Menschen haben ergeben, daß die Relation der wichtigsten Gallenbestandteile individuell außerordentlich variabel ist (v. Czyhlarz, Fuchs und v. Fürth). Seit Thudichum und Naunyn ist es bekannt, daß das Gallencholesterin durch die gallensauren Salze in Lösung erhalten wird, daß also ein gewisses Mengenverhältnis dieser beiden einem Ausfallen von Cholesterin vorbeugt. Je größer der Gehalt der Galle an Cholesterin, desto leichter wird es bei gegebener Stagnation ausfallen. Des weiteren hat es sich herausgestellt, daß die alte Naunynsche Anschauung von der völligen Unabhängigkeit des Gallencholesterins vom allgemeinen Stoffwechsel und speziell vom Cholesteringehalt des Blutes und der Funktion der Leberzellen doch nicht ganz zu Recht besteht, daß vielmehr alimentäre Einflüsse den Cholesteringehalt der Galle bis zu einem gewissen Grade beeinflussen (Goodman, Bacmeister, Weltmann und Biach, Landau und Mc. Nee, Rothschild, Havers, Grube, d'Amato), daß also eine Hypercholesterinämie welcher Art immer *ceteris paribus*, d. h. vor allem die gleiche Tätigkeit der Leberzellen vorausgesetzt, eine gewisse Disposition zur Bildung von Cholesterinsteinen mit sich bringen dürfte. Dem entsprechend fand Flandin sowie Defaye bei Gallensteinkranken fast durchwegs Hypercholesterinämie. Andererseits ist das regelmäßige oder häufige Vorkommen einer mehr oder minder beträchtlichen Cholesterinvermehrung im Blute bei einer Reihe von Zuständen, welche erfahrungsgemäß zur Bildung von Gallensteinen disponieren, außerordentlich bemerkenswert. Hierher gehört die Gravidität, die Rekonvaleszenz nach Abdominaltyphus, der Diabetes, die Fettsucht und Atherosklerose<sup>1)</sup>. Bei einzelnen dieser Zustände, insbesondere aber nach der Entbindung, hat man auch eine nicht unbeträchtliche Vermehrung des Gallencholesterins feststellen können (Peirce, Mc. Nee, Chauffard, Bacmeister und Havers).

Den klarsten Beweis für die hohe Bedeutung der Hypercholesterinämie als disponierenden Faktors für die Cholelithiasis erbrachte Aoyama, dem es gelang, bei Kaninchen mit unterbundenem bzw. verengtem Ductus cysticus Cholesterinkongremente in der Gallenblase zu erzeugen, wenn die Tiere subkutan oder per os vorher mit Cholesterin oder dessen ölsaurem Ester vorbehandelt waren. Bei unvorbehandelten Tieren entstand nach der künstlichen Behinderung des Gallenabflusses unter 14 Versuchen nur ein einziges Mal ein Konkrement und der Autor steht nicht an, hier eine gewisse Disposition für die Steinbildung, eine Stoffwechselanomalie, namentlich im Cholesterinstoffwechsel, zur Erklärung heranzuziehen. Dabei wurden diese Versuche an Herbivoren ausgeführt, die sich in viel geringerem Grade als die Fleischfresser einer Cholesterinüberladung des Blutes durch Ausscheidung in der Galle entledigen (Weltmann und Biach, Rothschild).

Miyake findet eine Erklärung für das seltene Vorkommen von Cholesterinsteinen in Japan in dem erheblich niedrigeren Gehalt der Galle an Cholesterin, welcher seinerseits durch die eiweiß- und fettarme, vorwiegend vegetabilische Ernährungsweise der Japaner bedingt ist. Chauffard will den günstigen Einfluß einer Thermalkur in Vichy bei Gallensteinkranken zum

<sup>1)</sup> Literatur bei J. Bauer und Skutezky, Grigaut, Havers; vgl. auch Stepp sowie Stepp und Nathan.

großen Teil auf die von Bisons und Rouzaud festgestellte Senkung des Cholesterinspiegels im Blute zurückführen.

**Cholesterindiathese.** So hat also die ursprünglich nur auf wenigen Grundtatsachen ruhende Annahme Aschoff und Bacmeisters, daß eine evtl. vererbte „Cholesterindiathese“ im Sinne einer Anomalie des Fettstoffwechsels als disponierendes Moment in der Pathogenese der Cholelithiasis von Bedeutung sein könnte, durch die Untersuchungen der letzten Zeit wertvolle und unbestreitbare Stützen erhalten, mag sie auch durch Lichtwitz noch so hartnäckig bekämpft werden. Auch Chauffard präzisiert die von alters her postulierte, zur Cholelithiasis disponierende Diathese als Hypercholesterinämie.

Die Cholesterindiathese kann offenbar konditionell erworben und auch konstitutionell bedingt sein. Eine Reihe von krankhaften Zuständen, von denen wir neben den oben genannten nur die Brightsche Nierenkrankheit sowie die Polyzythämie (vgl. Pribram) anführen, eine fett- und eiweißreiche, vor allem aber cholesterinreiche Ernährungsweise bringt eine erworbene Cholesterindiathese mit sich. Chauffard erzählt von einem anämischen, mageren jungen Mädchen mit einer Spitzentuberkulose, die 3 Monate hindurch mit 11 Eiern pro Tag gefüttert wurde, was einem Quantum von 2,75 g Cholesterin täglich entspricht. Nach drei Monaten schwere Gallensteinkoliken, an denen das Mädchen dann lange Zeit zu leiden hatte. Eine Cholesterindiathese kann den vorliegenden Erfahrungen zufolge sicherlich auch konstitutionell vorkommen; anders wird sie wohl auch bei der Fettsucht, bei der Atherosklerose, vielleicht auch bei einer Gruppe von Cholelithiasisfällen kaum gedeutet werden können. So beschreibt Gutfeld einen Fall von Cholelithiasis bei einem 15jährigen Mädchen, dessen Vater gleichfalls an Gallensteinen leidet und das eine ausgesprochene Hypercholesterinämie aufweist. Ich habe mit Skutezky auf das gelegentliche Vorkommen auffallend hoher Lipoidwerte im Blutsrum mancher Individuen aufmerksam gemacht, bei denen nicht eine bestimmte Erkrankung sondern nur eine konstitutionelle Eigenart als Grundlage dieses Befundes angesehen werden kann. Da wir die eminente Bedeutung kennen, welche gewissen endokrinen Drüsen, vor allem der Nebennierenrinde, ferner auch den Keimdrüsen und vielleicht dem Thymus für den Lipidstoffwechsel zukommt, wobei es ja zunächst irrelevant ist, ob die Nebennieren das Cholesterin produzieren (Chauffard, Grigaut, ferner auch Ponomarew, Ciaccio) oder nur festhalten und deponieren (Aschoff, Landau und Mc. Nee, Rothschild), so können wir auch ahnen, wo die Ursachen einer konstitutionellen Cholesterindiathese zu suchen sind, wenn wir auch über die näheren Zusammenhänge und Beziehungen heute noch nichts wissen.

Es wäre denkbar, daß auch Anomalien der Leberfunktion für das Zustandekommen einer Cholesterinüberladung der Galle in Frage kämen. Hängt doch die Relation Gallencholesterin-Blutcholesterin vom Zustande der allerdings recht komplizierten Leberschleuse ab. So wird z. B. das während der Gravidität im Blut angehäufte Cholesterin in großen Mengen erst nach der Entbindung in die Galle ausgeschieden (Bacmeister und Havers), der Zustand der Leberschleuse hat sich also geändert. Von den Speziesunterschieden in dieser Hinsicht speziell zwischen Herbivoren und Karnivoren war oben schon die Rede. Es ist wohl naheliegend, wenn auch nicht erwiesen, daß hier auch individuelle Verschiedenheiten vorkommen. Grigaut hat mit vielem Scharfsinn zu erklären gesucht, warum die in der Galle ausgeschiedenen Cholesterinmengen unter den verschiedensten Bedingungen stets

unverhältnismäßig geringer sind als das Cholesterinquantum im Blut. Er nimmt an, daß die Leberzellen das Blutcholesterin abfangen und es zum größten Teil in Gestalt der chemisch nahe verwandten Cholalsäure in die Galle über-treten lassen. Auch Landau spricht ja von einer Transformation des Cholesterins in der Leber. Da nun die gallensauren Salze das Cholesterin in Lösung halten, so könnte eine Störung oder Anomalie dieser Leberzellfunktion die Bildung von Cholesterinkongrementen wohl begünstigen. Chauffard spricht direkt von einer „Insuffisance cholaligénique“ als einer speziellen Form der Insuffizienz, einer speziellen Anomalie einer Partialfunktion der Leber, die erworben, aber auch konstitutionell und vererbbar sein kann. Damit wäre wieder eine Beziehung zu Gilberts terrain bilieux hergestellt. Eine der Chauffard-Grigautschen analoge Anschauung hatte übrigens schon früher Glaser geäußert, der die unproportionierte Überproduktion von Cholesterin und Unterproduktion von gallensauren Salzen als Grundlage der Gallensteinbildung auf eine Anomalie der Leberinnervation durch Vagus und Sympathicus zurückführt.

Ist einmal auf aseptischem Wege ein radiärer Cholesterinstein entstanden, dann ist nach Aschoff und Bacmeister die Gallenblase in hohem Maße zu sekundärer infektiöser Erkrankung disponiert, was dann auf dem Wege der bakteriellen Zersetzung der gallensauren Salze (Exner und Heyrovsky) oder aber der Eiweißexsudation in das Blaseninnere, der Desquamation der Epithelzellen, des vermehrten Kalkgehaltes der Gallenflüssigkeit (Naunyn) aus physikalisch-chemischen Gründen (vgl. Lichtwitz) zu weiterer Niederschlagsbildung führt und die Entstehung von Cholesterinkalk- und Pigmentsteinen veranlaßt.

Nur nebenbei sei noch bemerkt, daß auch in der Pathogenese der Cholelithiasis eine lange Reihe konditioneller ursächlicher Faktoren mitbeteiligt sein kann, wie Infektionen, vor allem Angina und Magen-Darmerkrankungen, Intoxikationen, die Anwesenheit von Parasiten in den Gallenwegen (vgl. Miyake), starkes Schnüren sowie Traumen verschiedener Art. Die Gravidität wirkt auch aus mechanischen Gründen, durch Behinderung des regelmäßigen Gallenabflusses sowie infolge der Parenchymschädigung der Leber mit konsekutiver funktioneller Insuffizienz (J. Hofbauer) disponierend. Eine mehr oder minder starke neuropathische Veranlagung mit Übererregbarkeit des vegetativen Nervensystems mag maßgebend dafür sein, ob die Gallenkongremente unbemerkt und unbeachtet ein Leben hindurch in der Blase liegen bleiben oder ob sich durch Hinzutreten schmerzhafter Koliken das quälende Gallensteinleiden entwickelt. Berechnet doch Riedel den Prozentsatz der latenten Gallensteinträger ohne jegliche Beschwerden mit 95%, während nur 5% an ihren Kongrementen zu leiden haben sollen.

### Pankreas.

**Akzessorisches Pankreas. Pankreas annullare.** Das Pankreas kann gelegentlich morphologische Anomalien aufweisen, die nicht nur in entwicklungs-geschichtlicher Hinsicht und vom Standpunkte der anomalen konstitutionellen Veranlagung, sondern auch aus direkten klinischen Rücksichten Interesse verdienen. In manchen Fällen entwickeln sich nicht wie normal zwei Pankreasanlagen aus dem Duodenum, sondern es entstehen mehrere solche Anlagen, und zwar im Bereich des ganzen Dünndarms oder des Magens. Ein derartiges Pankreas accessorium wurde am häufigsten in der Magenwand, nahe dem Pylorus, evtl. auch an der Spitze eines Divertikels beobachtet. Es enthält die-

selben Gewebsbestandteile wie das Hauptorgan und kann anscheinend vikariierend dessen Funktion übernehmen (vgl. Heiberg, Kremer). Umschließen Drüsenschläuche aus dem Pankreaskopf ringförmig das Duodenalrohr, dann spricht man von einem Pankreas annullare, das in manchen Fällen Ursache einer kongenitalen Duodenalstenose sein, in anderen ein Karzinom des Duodenums vortäuschen kann.

**Ausführungsgänge. Akute Pankreasnekrose.** Von Bedeutung ist das individuell verschiedene Verhalten der beiden Ausführungsgänge des Pankreas, die meist miteinander anastomosieren. Der akzessorische Ductus Santorini kann in manchen Fällen weiter sein als der Wirsungsche Hauptgang, in anderen Fällen ist er dagegen überhaupt nicht durchgängig. Die Bedeutung dieser individuellen Variationen liegt zunächst in den verschiedenen Folgeerscheinungen eines Passagehindernisses in der Drüse (Calculosis, Tumor). Des weiteren wies Opie darauf hin, daß in einem erheblichen Teil der Fälle von akuter Pankreasnekrose der Ductus Santorini den Hauptausführungsgang darstellt und größer ist als der Ductus Wirsungi. Unter solchen Umständen soll nach Opie leicht während eines Brechaktes Duodenalinhalt in den Pankreasgang gepreßt werden können, welcher durch Aktivierung des Pankreassekretes das Krankheitsbild der akuten hämorrhagischen Pankreasnekrose hervorruft. Am Wirsungschen Gang wird dies durch den Klappenapparat des Diverticulum Vateri verhindert. Auf diese Weise bildet eine besonders gute Entwicklung des Ductus Santorini eine konstitutionelle Disposition zur Entstehung einer akuten Pankreasnekrose. Daß außerdem noch andere, großenteils auf konstitutionellen Besonderheiten beruhende Zustände wie Fettsucht, Arteriosklerose, chronischer Alkoholismus, penetrierende peptische Ulzera des Magens und Duodenums, vor allem aber Gallensteine eine Disposition für die akute Pankreasnekrose mit sich bringen, ist bekannt. Die Cholelithiasis soll nach Opie dadurch und dann einer Pankreasnekrose Vorschub leisten, wenn ein Stein nur das duodenale Ende des Vaterschen Divertikels obturiert und so eine direkte Aktivierung des Pankreassaftes durch die mit ihm hinter dem Konkrement sich mischende Galle ermöglicht.

**Pankreassteine. „Famille pancréatique“.** Auffallend ist es, daß Pankreassteine im Gegensatz zu Gallensteinen weit häufiger bei Männern als bei Frauen angetroffen werden (Oser). Eine Erklärung hierfür haben wir nicht. Carnot erblickte in dem individuell variablen äußeren Entwicklungsgrad des Pankreas zugleich einen Maßstab für die individuelle Widerstandsfähigkeit der Drüse gegenüber pathogenen Einflüssen und spricht von einer „famille pancréatique“, wie Gilbert und Lereboullet von einer „famille biliaire“ gesprochen hatten. Diesbezüglich ist es gewiß von Interesse, wenn Walter-Sallis ein ringförmiges Pankreas oder eine akzessorische Drüse als disponierendes Moment für die Entstehung einer bakteriellen chronischen Pankreatitis ansieht.

**Sekretorische Pankreasinsuffizienz.** Über das Vorkommen funktioneller Anomalien des Pankreas sind wir nur mangelhaft unterrichtet, geschweige denn über die Frage, ob es sich um konstitutionelle oder um konditionell akquirierte Eigentümlichkeiten handelt. A. Schmidt, Groß, v. Kern und Wiener, Matko haben zwar das Vorkommen einer sekretorischen Pankreasinsuffizienz bei einzelnen Fällen von Achylia gastrica sehr wahrscheinlich gemacht, Bittorf hält aber diesen Autoren gegenüber weder die charakteristische Stuhlbeschaffenheit (vorwiegend Kreatorrhöe bei weniger ausgesprochener Steatorrhöe und positiver Schmidtscher Kernprobe) noch — in Übereinstimmung mit Schmidt selbst — den Nachweis verminderten Ferment-

gehalten in den Faeces für hinreichend, um eine Pankreasachylie zu beweisen. Beschleunigte Peristaltik bei Achylia gastrica mit sekundärem Katarrh des Dickdarms sollen die gleichen Befunde liefern können. Meines Erachtens ist das Vorkommen einer Pankreashypochylie nicht zu bezweifeln, mag sie auch oft sekundär durch den Mangel des Salzsäurereizes bei Achylia oder Hypochlorhydria gastrica bedingt sein; in manchen Fällen gelang es nämlich Matko durch Salzsäureverabreichung die Fermentmenge im Stuhle zu vermehren. Einhorn konnte auch auf dem Wege der duodenalen Sondierung durch direkte Untersuchung des Pankreassekretes feststellen, daß in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle von Achylia gastrica einzelne Fermente im Pankreassaft fehlen. A. Mayer erblickt die Disposition zu funktionellen Störungen des Pankreas einerseits in einer Anazidität des Mageninhaltes, andererseits in Erscheinungen von Thyreoidismus und schließlich in einer allgemeinen nervösen Reizbarkeit. Daß durch Pilocarpin die Sekretion des Pankreas angeregt und ein durch die angenommene Pankreasinsuffizienz bedingter schwerer Krankheitszustand beseitigt werden kann (v. Kern und Wiener), mag zugunsten der Annahme nervöser Einflüsse angeführt sein.

Von den Anomalien und Erkrankungen des innersekretorischen Abschnittes der Pankreasdrüse war an anderen Stellen die Rede.

### Die Enteroptose.

**Begriffsbestimmung.** Die Enteroptose ist als ein außerordentlich häufiger Zustand seit Jahrhunderten den Ärzten bekannt, rückte aber erst durch die Mitteilungen Glénards in den Vordergrund wissenschaftlichen Interesses. Ihre Beziehung zu konstitutionellen Problemen wurde in den letzten zwei Dezennien gebührend beachtet und erscheint heute dank den Untersuchungen Tuffiers, Stillers, Strauß', Kraus', Albus, Mathes' u. a. in befriedigender Weise geklärt. Nur der spezielle Mechanismus der Entstehung der Enteroptose sowie die Analyse ihrer direkten Folgeerscheinungen ist zur Zeit noch Gegenstand der Diskussion. Merkwürdigerweise ist die Begriffsbestimmung der Enteroptose keine allgemein anerkannte. Wir verstehen unter Enteroptose die Verlagerung eines oder mehrerer Eingeweide von ihrem gewöhnlichen Platze in kraniokaudaler Richtung unter dem Einflusse der beim aufrechten Gang wirksamen Schwerkraft. Wir umfassen mit dieser Definition einen Komplex klinisch und pathogenetisch offenkundig zusammengehöriger Befunde. Ließen wir die enger gefaßte Definition Tandlers gelten, nach der neben der Verlagerung in kraniokaudaler Richtung die Dehnung und Verlängerung der fixatorischen Apparate resp. jener Organanteile, welche die ptotischen Organe physiologischerweise mit ihrer Nachbarschaft verbinden, unerlässlich ist (vgl. auch Förderl, Holzknecht), dann wären wir genötigt, die Einheitlichkeit biologisch gleichartiger und gleichbedeutender Erscheinungen wegen eines äußerlichen morphologischen Unterschiedes, wegen einer unwesentlichen Differenz zu opfern, ein klinisch-biologisches Ganzes willkürlich zu zersplittern. Dann gäbe es überhaupt keine Hepatoptose, wie dies ja auch von Tandler und Förderl angenommen wird, es gäbe aber auch nur selten eine Gastropotose bzw. Pyloroptose, und selbst die Nephroptose wäre nicht zu den „echten“ Ptosen zu zählen (vgl. Holzknecht). Das Tiefertreten des Zwerchfells und damit der Leber und der Kardia, das durch den Tiefstand der Leber schon allein bedingte Heruntersinken des am Ligamentum hepatogastricum und hepatoduodenale befestigten Magens, das Herabsinken der de norma von dem Dünndarmkonvolut gestützten und gehobenen großen Kur-

vatur durch Wegfall dieser Tragfläche, all das müßte mit einem neuen Namen belegt werden, wiewohl es mit den „echten“ Ptosen sowohl klinisch untrennbar verknüpft ist als auch die gleiche pathogenetische Grundlage teilt.

**Zwei Typen der Enteroptose.** Wir können den Befund einer Entero- oder Splanchnoptose, kaudalwärts gesunkene und bewegliche Nieren, tiefstehenden Magen und Dickdarm, nach abwärts verschobenen Leberrand, evtl. auch Milzpol bei zwei miteinander durch Übergänge verbundenen Menschentypen konstatieren. Der eine Typus wird durch oft noch jugendliche Individuen namentlich weiblichen Geschlechtes, gelegentlich sogar Kinder repräsentiert, welche in ihrem Habitus und in dem ganzen morphologischen und funktionellen Verhalten ihres Organismus die Stillersche asthenische Konstitutionsanomalie vertreten. Bei ihnen ist die Enteroptose direkter Ausdruck der Konstitutionsanomalie, sie ist die notwendige Konsequenz des asthenischen Körperbaues und entwickelt sich bei demselben in mehr oder minder kurzer Zeit unter den mechanisch-statischen und dynamischen Bedingungen des aufrechten Ganges. Der zweite Typus betrifft Frauen, die durch wiederholte Schwangerschaften, Individuen, die nach Entfernung großer Abdominaltumoren, nach Ascitespunktionen u. dgl. eine Erschlaffung und Ausdehnung der Bauchdecken erworben haben, die unter gewissen Voraussetzungen eine Eingeweideseenkung zur Folge hat. Das sind die Frauen mit dem hochgradigen Hängebauch und „akquirierter“ Enteroptose (Landau). Hier ist es ein offenkundig erworbener Zustand, der bei einer bestimmten Disposition die Entstehung einer Eingeweideseenkung herbeiführt, während bei dem ersten Typus die konstitutionelle Körperbeschaffenheit allein unter den gewöhnlichen Lebensbedingungen zur Entstehung der Ptose ausreicht (vgl. auch Sellheim).

**Entstehungsmechanismus der asthenischen Enteroptose.** Auf welche Weise kommt nun bei gegebener asthenischer Konstitutionsanomalie eine Enteroptose zustande? Von einem ganz allgemeinen Gesichtspunkt erblickt Eppinger in der Enteroptose die Folge einer Störung der normalen Atmungsbalance zugunsten der Inspirationsmuskeln. Die respiratorische Verschiebung der Eingeweide ist normalerweise so exakt abgestuft, daß die Viscera am Ende des Lebens genau so liegen wie in der Jugend. Gewinnt aber allmählich die inspiratorische Verschiebung die Oberhand, dann entwickelt sich eine Enteroptose. Die unmittelbare Ursache der asthenischen Enteroptose bildet einerseits die Konfiguration des Thorax mit der starken Neigung der oberen Apertur, dem steil abfallenden Rippenverlauf, dem spitzen epigastrischen Winkel und der engen unteren Apertur (vgl. Kraus), andererseits die allgemeine Schlaffheit und Hypotonie der Gewebe, vor allem der Bauchdecken (Abb. 60), des Lungenparenchyms und der bindegewebigen Fixationsmittel der Eingeweide.

Die Hypotonie der Bauchdecken verschiebt ja an und für sich schon die Atmungsbalance im Sinne Eppingers zugunsten der Inspirationskräfte. Sie

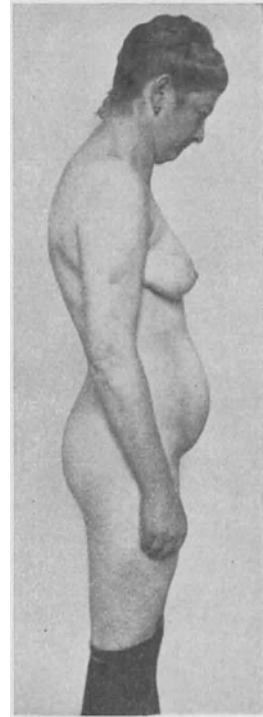


Abb. 60. Konstitutionelle Enteroptose bei 34-jähriger Nullipara mit thyreolabiler Konstitution, konstitutioneller Atonia oesophagi und Achlorhydria gastrica.



vermindert den Widerstand, welchen die Eingeweidesäule dem inspiratorischen Herabtreten des Zwerchfells entgegensetzt und vermöge dessen das Zwerchfell in der Lage ist, sich auf den komprimierten Bauchinhalt zu stemmen und durch seine Kontraktion die untere Thoraxapertur zu heben und zu erweitern<sup>1)</sup>. Ist dieser Widerstand durch Schlaffheit der Bauchdecken mangelhaft, dann tritt das Diaphragma und mit ihm die Eingeweidesäule inspiratorisch leichter herab, wird expiratorisch nicht genügend in die Höhe getrieben und kann unter Umständen die Thoraxapertur, statt sie zu heben und zu erweitern, inspiratorisch gegen sich ziehen, verengern und den Thorax namentlich von vorn nach hinten plattdrücken. So besteht ein Circulus vitiosus zwischen Enge der unteren Thoraxapertur bzw. Kleinheit des Fassungsraumes der normalerweise einen großen Teil der Baueingeweide beherbergenden unteren Thoraxhälfte und Enteroptose. Der steile Rippenverlauf, die meist geringe Lendenlordose und Beckenneigung asthenischer Individuen bewirken durch Distanzverkürzung der Insertionspunkte der Bauchmuskulatur eine weitere Entspannung der ohnehin schon schlaffen Bauchdecken. Die Bauchdecken werden zu lang und wölben sich nach außen vor.

Der steile Rippenverlauf hat naturgemäß eine Änderung der Lage und damit der Kraftwirkung des Zwerchfells zur Folge. Es ist leicht verständlich, daß die resultierende Kraft des sich kontrahierenden Zwerchfells bei steilem Rippenverlauf von der Richtung ventrokaudal mehr gegen die Richtung kaudal verschoben wird. Überdies verhindert nach Eppinger eine allzu steile Stellung der Rippen an und für sich schon das Emporsteigen der unteren Thoraxapertur durch die Zwerchfellkontraktion. Die Zwerchfellform bei Enteroptose zeigt übrigens nach Schürmayer eine ganz charakteristische Änderung im Röntgenbild. Bei querer Durchleuchtung erscheint es an der Kuppel weniger gewölbt, die Umbiegungstelle zwischen kostalem und spinalem Zwerchfellanteil unter Verbreiterung des phrenikolumbalen Winkels sternalwärts herangezogen. Wie Eppinger dem genannten Autor gegenüber mit Recht ausführt, ist diese Zwerchfellkonfiguration aber nicht die Folge sondern eher die Ursache einer Nierensenkung. Auf die geringere Elastizität der ohnehin besonders groß und lang angelegten Lungen asthenischer Individuen (Bencke) und den infolgedessen verminderten Lungenzug, der sonst das Zwerchfell und die Eingeweide emporzieht, hat insbesondere Mathes gebührend hingewiesen. Die mangelhafte Elastizität der Aufhängeapparate der Gekröse, Ligamente und Peritonealduplikaturen spielt in der Genese der Enteroptose jedenfalls nur eine sehr untergeordnete Rolle<sup>2)</sup>, ebenso wie die von Stiller herangezogene Atonie der Organe (Magen, Darm) selbst. Spezielle lokale Verhältnisse erklären es, warum sich nicht alle Abdominalorgane gleichmäßig an der Ptose beteiligen.

**Nephroptose.** Für die Nieren haben Wolkow und Delitzin ein sicherlich wichtiges lokales Moment aufgedeckt und zwar die besondere Seichtigkeit der vom Quadratus lumborum und Psoas gebildeten Nische bei Enteroptotikern. Diese Seichtigkeit mag mit der geringen Lendenlordose zusammen-

<sup>1)</sup> Es ist hier nicht der Ort, um in die Streitfrage der Zwerchfellfunktion einzutreten. Wir schließen uns in diesem Punkte entschieden den Ausführungen Wenckebachs und Eppingers an und verweisen nur auf die abweichende Auffassung von Mathes (vgl. auch Burckhardt).

<sup>2)</sup> Es ist daher auch der Rummosche, schon sprachlich unglücklich gewählte Terminus „Ugropathie“ (von *ὕγρος*, das fälschlich für elastisch gebraucht wird) überflüssig, mit dem er Tuffiers „infériorité physiologique des tissus“ näher präzisieren will, welche der Cardioptose und Enteroptose zugrunde liegen soll (vgl. de Renzi).

hängen und hat zur Folge, daß die Nieren leichter ihr Lager verlassen und herabsinken, teils durch ihr eigenes Gewicht, teils durch den mehr kaudalwärts gerichteten inspiratorischen Druck des ohnehin tiefstehenden Zwerchfells, teils durch den hydrostatischen Zug des ptotischen Darmkonvoluts. Der normale Tiefstand der rechten Niere, die größere Länge der rechten Nierenarterie, der inspiratorische Druck der Leber auf die rechte Niere einerseits, der innigere Zusammenhang der linken Niere mit der Nebenniere und die Einmündung der linken Vena suprarenalis in die Nierenvene statt in die Vena cava andererseits wird zur Erklärung der größeren Häufigkeit der rechtsseitigen Nephroptose angeführt (vgl. Stiller). Nach Wolkow und Delitzin soll übrigens die rechte Nierennische seichter sein als die linke. Schiele hält die Kippstellung der Leber für die Hauptursache der rechtsseitigen Nephroptose. Dreht sich nämlich die Leber um ihre transversale Achse nach vorn, sinkt also der vordere Leberrand herab, so soll sich der hintere Leberrand in die Nierennische hineinschieben und die Niere nach abwärts drängen (vgl. auch Kraus). Bemerkenswert ist übrigens die Angabe Senators, wonach er bei männlichen Individuen fast nur linksseitige Wandernieren beobachtete. Die asthenische Körperform wird bei Ptose der Nieren fast stets gefunden (Becher und Lenhoff).

**Hepatoptose.** Für den durch die Steilstellung der Rippen und den spitzen epigastrischen Winkel zum Teil maskierten Tiefstand der Leber sind außer dem Zwerchfelltiefstand noch folgende Momente von Bedeutung. Soll die Leber des Asthenikers die gleiche Masse besitzen wie jene eines gleich großen bzw. gleich schweren normalen Durchschnittsmenschen, so zwingt ihr die Enge der unteren Thoraxapertur eine Form auf, welche an Höhe das einbringt, was ihr in den anderen Dimensionen abgeht. Die Leber wird lang und hoch, es entwickelt sich eine Steil- oder Kippleber. Tandler und Förderl haben ja auf die große Plastizität des Leberparenchyms, die Anpassungsfähigkeit seiner Form an die mechanischen Verhältnisse seiner Umgebung hingewiesen und dargelegt, daß den Fällen von „Hepatoptose“ Formveränderungen der Leber zugrundeliegen.

**Gastroptose.** Für die Annahme einer Gastroptose ist naturgemäß nicht der Stand der großen Krümmung sondern derjenige der kleinen Krümmung und des Pylorus maßgebend. Bei Aufblähung des Magens erscheint dann nicht, wie normalerweise, der obere Teil des Epigastriums ausgefüllt, sondern der Kontur des Magens bzw. der kleinen Krümmung schließt sich erst an eine Vertiefung im Epigastrium an. Dieses pathognomonische Freibleiben des oberen Epigastriums (vgl. Riegel und v. Tabora) erklärt neben der Enge der unteren Brustapertur und damit des geringen Tiefendurchmessers der oberen Bauchpartie die deutlich fühlbare, kräftige Pulsation der Aorta abdominalis bei asthenischen Individuen. Spezielle Momente, welche eine Gastroptose herbeiführen helfen, sind Tiefstand des Zwerchfells und damit auch der Kardia, wie dies Holzknacht Meinert gegenüber hervorhebt, Tiefstand der Leber und damit der an ihr mittels des Ligamentum hepatogastricum und hepato-duodenale befestigten kleinen Krümmung und des Pylorus, sowie Wegfall der durch das Dünndarmkonvolut im Verein mit den Bauchdecken gebildeten Tragfläche für die große Krümmung. Der hydrostatische Zug der herabgesunkenen Därme zieht die untere Magenhälfte eher noch hinab statt sie zu heben. Bei Frauen dürfte die Form des Beckens, seine größere Geräumigkeit und die größere Breite der Darmbeinschaufeln das Tiefertreten des Darmkissens begünstigen (Forssell). Stiller führt auch die Atonie des Magengewebes

selbst als ursächlichen Faktor der Gastropiose an. Daß ein derart ptotischer Magen und vor allem Pylorus auch besonders beweglich und verschieblich ist, bedarf keiner weiteren Erklärung. Es ist auch nur selbstverständlich, daß ein durch das Darmkissen ungenügend gestützter Magen seine motorische Tätigkeit unter schwierigeren Umständen entfaltet, leichter überlastet wird, eher eine Elastizitätsschädigung erleidet, kurz eher atonisch und schließlich ektatisch wird. Da die später zur Enteropiose führenden ursächlichen Fak-



Abb. 61. Gastropiose. Vertikal gestellter Langmagen.

toren, die asthenischen Wuchs- und Formmerkmale schon in den Entwicklungsjahren zum Vorschein kommen, wird dadurch, wie Bönninger gezeigt hat, auch das Wachstum des Magens beeinflusst. Die engere Thoraxapertur, der mangelhafte Widerstand an der Kaudalfläche des Magens, die hohe und schmale Form des Abdomens führen zu der Entwicklung eines subvertikal oder vertikal gestellten „Langmagens“ (Abb. 61). Der Langmagen stellt somit eine im Gefolge der asthenischen Konstitutionsanomalie auftretende Formanomalie des Magens dar, die durchaus nichts mit Atonie oder gar Ektasie zu tun hat, sondern analog der Steilleber eine Anpassung an die räumlichen Verhältnisse des asthenischen Eingeweideraumes darstellt. „Die Form

des asthenischen Magens ist ein Abbild der Rumpfform seines Trägers“ (Mathes). Für die letztere bietet ja der Becher-Lenhoffsche Index

$$\frac{\text{distantia jugulo-pubica}}{\text{circumferentia abdominis minima}} \cdot 100$$

einen brauchbaren zahlenmäßigen Ausdruck. Wenn Mathes die Begriffe Langmagen und Gastropiose identifiziert, so ist dies insofern unzutreffend, als zwar jeder Langmagen dem Gesagten zufolge gleichzeitig als tiefer stehend und demnach als ptotisch gelten mag, nicht aber jeder ptotische Magen zugleich ein Langmagen sein muß. Der Langmagen kommt nach Bönninger niemals vor dem 12. Jahre zur Beobachtung, womit schon die Auffassung von der Persistenz einer embryonalen Entwicklungsstufe (vgl. Rosengart) hinfällig wird und die Theorie einer durch äußere mechanische Momente bedingten anomalen Wachstumstendenz an Wahrscheinlichkeit gewinnt. Übrigens hatte schon Kussmaul in einem Teil der bei Erwachsenen vorkommenden vertikal gestellten Mägen — und solche sind ja unserer Auffassung nach ptotische Mägen — die Persistenz eines fötalen Entwicklungszustandes erblickt. Meinert konnte zeigen, daß jeder Mensch mit einem vertikal gestellten Magen geboren wird, daß aber schon in kürzester Zeit „offenbar unter dem Einfluß der Nahrungsaufnahme“ diese Vertikalstellung in die normale Horizontallage übergeht. Diese Lage stellt nach Meinert den normalen Durchschnittstypus

allerdings bloß bei Naturvölkern sowie bei dem männlichen Geschlecht der Kulturvölker dar, während bei deren weiblichem Geschlecht ein gewisser Grad von Vertikalstellung bzw. Gastropiose eigentlich schon als Durchschnittstypus gelten müsse. Die anatomischen Untersuchungen Simmonds' sowie die radiologischen von Alwens und Husler haben des weiteren gelehrt, daß die normale Horizontallage des Säuglingsmagens jenseits des ersten Lebensjahres unter dem Einfluß der vertikalen Körperhaltung, der geringeren Darmblähung und der relativen Verengung der unteren Brustapertur in die vertikale Stellung überzugehen pflegt. Wenn wir noch die Befunde Severs berücksichtigen, denen zufolge der Magen größerer Kinder erheblich tiefer zu stehen pflegt als gemeinhin angenommen wird, und der allerdings unhaltbaren Auffassung Holzknichts gedenken, der jeden nicht rinderhornförmigen Magen als ptotisch bezeichnet, so wird uns die Schwierigkeit schärfere Grenzen zwischen Norm und Anomalie zu ziehen auch hier so recht klar vor Augen gerückt.

**Coloptose. Splenoptose.** Für die Ptose des Colon haben wir im vorangehenden schon die Länge der Mesenterien bzw. die mangelhaften sekundären Peritonealverlötungen sowie eine abnorme Länge des Darmes selbst als disponierendes Moment kennen gelernt. Die Ptose der Milz kann, wie Tandler bemerkt, durch ein Ausbleiben der sekundären Verlötungen des axialen Gekrösblattes hervorgerufen oder, da er diesen Zustand nicht als Ptose gelten lassen will, imitiert sein. Im allgemeinen kann aber die Rosengartsche Theorie von der Persistenz des fötalen Lagerungstypus der Eingeweide keine Geltung beanspruchen, ebensowenig sein Hinweis auf die „unter der Mitwirkung äußerer Ursachen erfolgende mehr oder weniger vollständige Rückwärtsentwicklung“.

**Äußere Konfiguration des Abdomens. Hernien.** Daß die äußere Konfiguration des Abdomens bei Enteroptose eine charakteristische Form annimmt, ist leicht verständlich. Nur bei einer kleinen Gruppe von nulliparen konstitutionellen Enteroptotikerinnen wird man einen gewissen Grad von Hängebauch vermissen. Eine gar nicht selten auch bei jugendlichen männlichen Individuen von exquisit degenerativer Konstitution zu beobachtende Diastase der *M. recti abdominis*, ferner die Schlaffheit und Nachgiebigkeit der seitlichen unteren Bauchgegend bedingt eine eigenartige Konfiguration des Bauches, welche Tuffier mit dem Namen *ventre trilobe* belegte. Die Deviationen und Prolapse im Bereich des weiblichen Genitaltraktes, die Ptose der Hoden infolge der schlaffen Beschaffenheit des Cremasters und Scrotums, die Neigung zu Hernien infolge der mangelhaften Festigkeit der fibrösen und muskulösen Teile der Bruchpforten bei eventuellem Offenbleiben der inguinalen Bruchpforte im Sinne eines persistierenden früheren Entwicklungsstadiums<sup>1)</sup>, alle diese Zustände stehen im engsten Zusammenhang mit der asthenischen Enteroptose und wurden schon von Tuffier gemeinsam unter der Rubrik „*infériorité physiologique des tissus*“ abgehandelt. J. Wolf spricht von einem „*abdomen cribrosum*“. Der oft multiplen Hernienbildung junger Leute scheint mir in diesem Sinne eine größere Dignität als degeneratives Stigma zuzukommen, als dies gewöhnlich geschieht. In Tirol ist die Häufigkeit dieses Zustandes bemerkenswert. Die Entstehung der epigastrischen Hernien soll mit Anomalien des ventralen Rumpfverschlusses zusammenhängen (Boenheim).

**Die „erworbene“ Enteroptose.** Wir haben eingangs zwei Typen von Enteroptose auseinandergelassen und werden nunmehr leicht einsehen, wie konti-

<sup>1)</sup> Bei Tieren einschließlich der Affen sollen nach Féré normalerweise die Leistenkanäle offen bleiben.

nuerliche Übergänge von dem einen, dem rein konstitutionellen, zum anderen, dem von konditionellen Momenten mitbedingten Typus hinüberführen. Wir werden begreifen, wie verschieden leicht eine Dehnung der Bauchdecken und somit ein Hängebauch durch Geburten zustande kommt, wie auch hierbei die konstitutionelle Beschaffenheit der Bauchdecken, ihr Tonus, ihre Elastizität mitspielt, wir werden verstehen, wie selbst bei Ausbildung eines Hängebauches die Konfiguration des Thorax<sup>1)</sup>, der Fettreichtum der Mesenterien, das vom Gasgehalt abhängige Volumen der Eingeweide als mitbestimmende Faktoren für die Entwicklung einer Enteroptose in Rechnung zu ziehen sind. Das Volumen der Intestina spielt ja unzweifelhaft eine Rolle in der Pathogenese der Enteroptose. Wenckebach nimmt an, daß auch ohne besondere Schloffheit der Bauchdecken die Abnahme des Umfanges der gesamten Bauchorgane infolge von Abmagerung, vielleicht sogar infolge spastischer Kontraktion der Darmmuskulatur, eine Enteroptose herbeiführen kann und es ist jedenfalls von Bedeutung, daß die alten Benekeschen Messungen und Wägungen beim asthenischen Habitus auffallend kleine Abdominalorgane ergeben haben. So mag es denn gewissermaßen eine Kompensationserscheinung darstellen, wenn wir bei älteren Individuen mit erworbenen Hängebäuchen so häufig meteoristisch geblähten Därmen begegnen. Auf diese Weise können auch die anderen vielfach angeführten ätiologischen Momente wie das Schnüren, Niedertragen, hohe Schuhabsätze, Traumen u. dgl. höchstens als mitwirkende Faktoren bei vorhandener konstitutioneller Disposition angesehen werden.

**Folge- und Begleiterscheinungen der Enteroptose.** Welche Folgeerscheinungen bringt der Zustand der Enteroptose mit sich? Hier muß zunächst nachdrücklichst darauf verwiesen werden, daß so manche Enteroptotiker ihr Leben lang keine Veranlassung haben, wegen irgendwelcher mit ihrer Ptose im Zusammenhang stehenden Beschwerden einen Arzt aufzusuchen. Sie tragen ihre Enteroptose als Folge ihres anomalen Körperbaues, als Indikator ihrer degenerativen Konstitution, ohne daß man sie je als krank im eigentlichen Sinne des Wortes bezeichnen könnte. Der Großteil der Enteroptotiker allerdings verhält sich anders. Abgesehen von evtl. Komplikationen, denen der Enteroptotiker ausgesetzt ist, wie Knickungen oder Torsionen der Hohlorgane, motorischer Insuffizienz des Magens, habitueller Obstipation u. dgl. kommen meist die der Enteroptose koordinierten Folgeerscheinungen der anomalen Konstitution zum Ausdruck, vor allem ihre nervöse und psychische Sensitivität und Reizbarkeit, ihre Neigung zu Organneurosen, deren Lokalisation in den Abdominalorganen als *Locus minoris resistentiae* durch die Enteroptose bedingt erscheint. Die asthenischen Enteroptotiker stellen bekanntermaßen das Hauptkontingent der nervösen Dyspeptiker. Die richtige Erkenntnis der gegenseitigen Beziehungen zwischen Enteroptose, den unseren Ausführungen zufolge a priori zu erwartenden häufigen sekretorischen und motorischen Konstitutionsanomalien des Magens und den dyspeptischen Beschwerden verschiedener Art ist von außerordentlicher praktischer Wichtigkeit. Daß die Ptose des Magens nicht etwa eine Superazidität verursacht, geht daraus hervor, daß sie je nach den örtlichen Verhältnissen ebenso oft mit Subazidität und Achylie einhergehen kann; daß sie ebensowenig wie die Superazidität oder Subazidität an und für sich die subjektiven Beschwerden auslöst, ergibt sich daraus, daß die Ptose, die Sekretionsanomalien und subjektiven Beschwerden der gleichen Art völlig dissoziiert und unabhängig voneinander vorkommen

<sup>1)</sup> So vermessen wir z. B. bei breitwüchsigen Frauen mit konstitutionell schlaffen Bauchdecken aber mit normaler Thoraxfiguration meist eine Enteroptose.

können. Auf das Koordinationsverhältnis der Enteroptose und nervösen Dyspepsie haben ja Strauß, Stiller, Mathes u. a. schon mit allem Nachdruck hingewiesen. Daß die Enteroptose selbst aus verschiedenen mechanischen Gründen und namentlich im Verein mit Abdominalneurosen das Zustandekommen gewisser Krankheitsbilder begünstigt, so des *Ulcus pepticum ventriculi et duodeni*, der habituellen Obstipation, der „chronischen Appendicitis“ oder der Enteritis mucocombranacea, geht aus unseren früheren Auseinandersetzungen ja klar hervor. Das „Nichtsinkenkönnen, das unterlagslose Aufgehängtsein“ der Organe (Holzknecht) kann bestenfalls nur ein akzessorisch mitwirkender ursächlicher Faktor der Beschwerden sein, nur bei ganz hochgradiger Enteroptose kann der Zug an den Mesenterien und Bändern Schmerzen verursachen (vgl. auch Melchior); von dem durch Schiele z. B. wieder geschilderten Kausalnexus zwischen Gastropotose und den verschiedensten nervösen und Allgemeinstörungen kann aber gar keine Rede sein. Die Gastropotose ist ein weiteres Substrat eines „schwachen Magens“, wie wir dies für den konstitutionell atonischen und sekretorisch anomalen Magen schon kennen lernten. Der ptotische Magen ist dabei zur Entwicklung von Motilitätsstörungen disponiert und im allgemeinen nur geringeren Anforderungen an seine Leistungsfähigkeit gewachsen als ein nicht ptotischer Magen.

Die praktische Wichtigkeit der richtigen Auffassung dieser Zusammenhänge liegt naturgemäß in der Therapie. Wo etwa eine Nephropotose Torsionen und Knickungen des Ureters mit Hydronephrosebildung zur Folge hat, wo Knickungen des Dickdarms an den Flexuren schwere Passagestörungen verursachen, wo eine Gastropotose im Verein mit konditionellen Bedingungen einen Volvulus des Magens (v. Haberer, Kocher), wo eine allgemeine Enteroptose als disponierendes Moment einen arteriomesenterialen Darmverschluß (vgl. v. Haberer, Wortmann, Melchior u. a.) oder, wie dies Mayerhofer bei einem Kinde kürzlich beschrieben hat, eine Abknickung des Duodenum bei freiem Mesenterium herbeiführen half, dort wird niemand an der evtl. Indikation zum chirurgischen Eingriff zweifeln. Mehr als bedenklich aber sind die irrigen Bestrebungen mancher Chirurgen, vor allem Rovsings, operativ alles zu heben, was gesunken, alles zu fixieren, was beweglich geworden (vgl. auch Troell). Daß der Chirurg Erfolge sieht, ist bei der vorliegenden Sachlage nur natürlich. Psychische, suggestive Momente erklären diese initialen Erfolge zur Genüge. Kehren aber, wie gewöhnlich, nach einiger Zeit die Beschwerden wieder, dann erfährt den Mißerfolg nicht der Chirurg oder wenigstens meist nicht derselbe Chirurg sondern der Internist. Ich sah z. B. eine Frau, bei der vor Jahren an der Innsbrucker chirurgischen Klinik eine Nephropexie mit temporärem Erfolg ausgeführt worden war. Nun kam die neuropathische Frau mit den heftigsten Rückenschmerzen, wie sie sie vor der Operation gehabt hatte, und mit der Angabe, die Nähte müßten sich offenbar gelockert haben. Als ich nach eingehender Untersuchung die Frau von der Haltlosigkeit ihrer Befürchtung mit entsprechendem Nachdruck überzeugt und ihr versichert hatte, die Nähte seien vollständig in Ordnung, die Niere halte ganz fest, die Angst allein könne an ihren Schmerzen schuld gewesen sein, da war es auch mit den Rückenschmerzen wieder aus.

**Thorax piriformis.** Die direkten Folgeerscheinungen betreffen bemerkenswerterweise weit mehr die Zirkulation und Atmung als die Funktion der Abdominalorgane und diese Folgeerscheinungen können zum Teil wenigstens durch die Unterstützung bzw. den Ersatz der schlaffen Bauchdecken mittels passender Bandagen behoben oder gemindert werden. Wir haben in einem

früheren Kapitel schon von dem durch Zwerchfelltiefstand bedingten Corpendulum und dessen klinischer Bedeutung gesprochen und haben das Oliver-Cardarellische Symptom, das inspiratorische Anschwellen der Halsvenen und Kleinerwerden der Radialpulse als Symptome eines solchen kennen gelernt. Wir haben auch hervorgehoben, daß diese Erscheinungen besonders häufig bei einer Thoraxform angetroffen werden, welche Wenckebach als eine Folgeerscheinung der Enteroptose beschrieben und als *Thorax piriformis* bezeichnet hat. Besonders bei männlichen Enteroptotikern pflegt sich nämlich infolge der mangelhaften Zwerchfelltätigkeit ein ganz charakteristischer Habitus zu entwickeln. „Die Leute heben den Kopf in den Nacken, haben den oberen Teil des Brustkorbes, bis zur 4. Rippe ungefähr, stark gewölbt und auch den ganzen Brustkorb gehoben. Dadurch ist der Hals zwischen Jugulum und Kinnansatz etwas kurz. Die Hilfsmuskeln der Atmung, die Skalani und Sternokleidomastoidei, treten stark hervor, sind gespannt und hypertrophisch und kommen auch bei ruhiger Atmung kurz nach dem Beginn der Inspiration in Kontraktion. Das Sternum steht hoch, damit kommen auch die Sternalenden der Klavikel hoch zu stehen. Der ganze obere Brustteil ist, wie gesagt, stark gewölbt, nicht nur vorwärts, sondern auch seitlich. Es steht infolgedessen der ganze Schultergürtel mit den Armen etwas nach oben und hinten. Die Arme hängen mehr nach hinten als bei normalen Menschen. Das Ganze macht den Eindruck, als ob der Patient in starker Brustinspiration steht.“ Der untere Teil des Thorax fällt dagegen flach und steil herab, er ist oben breit und tief, unten dagegen schmal, was ihm eben die Ähnlichkeit mit der Form einer Birne verleiht. Läßt man einen solchen Menschen tiefer atmen, so bemerkt man, daß die unteren Rippen nicht gehoben werden, das Epigastrium sich inspiratorisch nicht vorwölbt, sondern mehr oder minder stark einsinkt, ja daß das sonst nur geringe Ausschläge machende Zwerchfell bei tiefer Einatmung emporsteigt statt sich zu senken. Diese paradoxe Atmung hat somit die hochgradige Enteroptose mit der Zwerchfells lähmung gemeinsam.

Da das Zwerchfell während der Inspiration normalerweise die Leber wie einen Schwamm auspreßt und deren Blutabfluß zum Herzen befördert, so ist es verständlich, wenn bei Enteroptotikern mit tiefstehendem und schlecht beweglichem Zwerchfell große, blutreiche Lebern vorgefunden werden. Außerdem wirkt noch ein anderer Umstand mit, um an der unteren Leibeshälfte die Zeichen der venösen Stase (Krampfadern, Hämorrhoiden) herbeizuführen. „Das Blut als der beweglichste Teil des Leibesinhaltes folgt den Druckverhältnissen natürlich am leichtesten. Sinken die Eingeweide infolge des geringen Lungenzuges und der geringen Spannung der Bauchdecken tiefer, so tut es das Blut um so mehr“ (Mathes). E. Schulz hat plethysmographisch gewisse Mängel der Blutzirkulation bei Enteroptotikern festgestellt. Sie konnte zeigen, daß der Enteroptotiker infolge der Anfüllung und Stagnation des Blutes in seinen Abdominalgefäßen nicht oder nicht prompt genug mit der zweckentsprechenden Blutverschiebung in andere Organe zu reagieren imstande ist.

---

**Hernia diaphragmatica. Eventratio s. relaxatio diaphragmatica.** Anhangsweise seien an dieser Stelle noch zwei Anomalien des Zwerchfells erwähnt, welche entweder angeboren vorkommen oder wenigstens auf Grund einer ausgesprochenen kongenitalen Disposition entstehen: Die *Hernia diaphragmatica* und die *Eventratio seu Relaxatio diaphragmatica*. Ent-

wicklungshemmungen des Zwerchfells, Defektbildungen oder mangelhafte Schließung der Kommunikationsöffnung der Peritonealhöhle mit der Pleurahöhle, wie sie zugleich einem atavistischen Rückschlag entsprechen mag, geben die Veranlassung zur Verlagerung von Baueingeweiden in die Brusthöhle, sei es in Form einer echten, in einem „Bruchsack“ gelegenen oder einer falschen, eines Bruchsackes entbehrenden Hernie oder aber in Form einer mächtigen Ausdehnung und Emportreibung der einen Zwerchfellhälfte. Was speziell diesen letzteren Fall, die Eventratio oder Relaxatio diaphragmatica anlangt, so ist noch ungewiß, wie weit eine Hypoplasie der Zwerchfellmuskulatur und eine solche des Nervus phrenicus, evtl. auch der linken Lungenhälfte hierbei mitspielt (vgl. Eppinger, J. Bergmann, Motzfeld). Die Relaxatio diaphragmatica kommt nämlich fast immer linksseitig vor. Was die Klinik dieser Zustände anlangt, so bestehen sie häufig lange Zeit hindurch symptomlos. Die Relaxation wird meist erst bei älteren Individuen festgestellt. Nicht selten kann der Befund einer Dextroposition des Herzens an die Möglichkeit einer Relaxatio diaphragmatica denken lassen (Krause). Kienböck beschreibt als „rudimentäre Eventration“ (vgl. F. A. Hoffmann, Hildebrand) oder „Zwerchfellinsuffizienz“ einen inkonstanten, wechselnden Hochstand der linken Zwerchfellhälfte, der in seinem Falle zu einer Erschwerung der Inspiration und zu Schluckstörungen führte. Hoffmann erwähnt in solchen als Neurose imponierenden Fällen noch das Gefühl des Aufgetriebenseins nach den Mahlzeiten, Druckgefühl und namentlich gegen das linke Schulterblatt ausstrahlende „Magenkrämpfe“, Herzklopfen, Kurzatmigkeit, Druck auf der Brust und Angstzustände. Die Differentialdiagnose zwischen Hernia und Relaxatio diaphragmatica ist durchaus nicht immer leicht, aber auf radiologischem Wege wohl immer möglich (vgl. Bergmann, Krause, Hildebrand, Weihe, Freud, Kakels und Basch, Glässner, Weinberger, Assmann, J. Neumann, Schwenke).

## X. Harnorgane.

**Bedeutung morphologischer Konstitutionsanomalien der Nieren.** Morphologisch manifeste Anomalien im Bereich des uropoëtischen Systems können gelegentlich eine eminent praktische Bedeutung gewinnen, mögen sie Jahre und Jahrzehnte hindurch unbemerkt und symptomlos bestanden haben. Es ist nur zu bekannt, wie wichtig die Feststellung einer kongenitalen Aplasie der Niere, einer Verschmelzung der beiden Nieren (Hufeisennieren, Kuchenniere) oder einer kongenitalen Dystopie derselben werden kann, wenn aus irgendeinem Grunde ein operativer Eingriff im Bereich des Urogenitalapparates in Frage kommt. Immer noch kehrt die Erfahrung wieder, daß die Erkenntnis einer solchen Anomalie im gegebenen Falle zu spät kam. Schon die Häufigkeit, mit der ein Arzt vor dieses Problem gestellt wird, enthält einen Hinweis darauf, daß eine kongenitale Mißbildung, eine Entwicklungshemmung im Bereiche des uropoëtischen Systems ebenso wie auch in anderen Organen eine gewisse allgemeine Disposition zu Erkrankungen derselben abgibt. Diese Auffassung, daß ein mißbildeter uropoëtischer Apparat als biologisch minderwertig eine allgemeine Krankheitsdisposition aufweist, wird ja auch von Adrian und v. Lichtenberg vertreten. Allerdings bietet bei Mißbildung einer Niere auch die andere normale Niere infolge der funktionellen Überlastung eine gewisse Disposition an Nephritis oder Tuberkulose zu erkranken (vgl. Secher).



Doppelnieren, überzählige Nieren oder funktionsuntüchtige rudimentäre Beinieren (Neckarsulmer), Verdoppelung des Nierenbeckens und der Ureteren, Persistenz der fötalen Lappung der Niere, wie sie bei gewissen Tieren zur Norm gehört, Einmündung der Harnleiter an abnormen Stellen sind Mißbildungen, welche mehr pathologisch-anatomisches als klinisches Interesse beanspruchen, immerhin besitzen sie aber auch da als hochwertige Symptome degenerativer Konstitution ihre Bedeutung. Wie andere überzählige rudimentäre Organe, so können auch die Beinieren durch ihre Neigung zu Tumorbildung (vgl. Schönberg) eine Rolle spielen. Die fötale Lappung der Nieren, wie sie Bartel zu den Erscheinungen seines Status hypoplasticus rechnet, soll dem Organ eine besondere Disposition zur tuberkulösen Erkrankung verleihen (Casper).

**Angeborene Dystopien.** Angeborene Dystopien kommen vorzugsweise bei auch sonst fehlerhaft gebildeten Nieren vor und stellen meist nichts anderes denn eine Entwicklungshemmung dar, indem die Nierenanlage während des Fötallebens nicht in der normalen Weise hinaufrückt. Die Niere kann in solchen Fällen sogar auf dem Kreuzbein liegen. Die Ureteren sind naturgemäß verkürzt. Die linke Niere ist häufiger dystopisch als die rechte — im Gegensatz zu der Häufigkeit der rechtsseitigen Wanderniere — Frauen sind häufiger betroffen als Männer. Eine Begleiterscheinung dieser Entwicklungsstörung ist das Ausbleiben der Drehung der Nierenanlage medialwärts, so daß der Hilus nach vorn statt medialwärts gerichtet bleibt. Es wurde auch Dystopie der einzigen Niere bei Aplasie der anderen beobachtet (Schultz). Von theoretisch-biologischem Interesse ist die gelegentliche Gefäßversorgung dystopischer Nieren durch persistierende Urnierengefäße (Anitschkow). Eine dystope Niere kann bekanntlich in der klinischen Diagnostik manche Schwierigkeiten bereiten. Schmerzen im Unterleib, ausstrahlende Schmerzen im Rücken, in der Lendengegend, den Beinen, Schmerzen bei der Kohabitation, Beeinflussung der Menstruation, Blasenbeschwerden, vor allem aber Erscheinungen seitens des Darmes, hartnäckige Obstipation, ja Ileuserscheinungen (vgl. Oehler, Koreňan u. a.) können durch eine Dystopie der Niere hervorgerufen sein. Daß eine dystope Niere während einer Gravidität einerseits durch Druck selbst leicht Schaden leiden, andererseits den Geburtsakt stören kann, ist leicht begreiflich. In der Regel wird die palpable Resistenz in solchen Fällen für einen Tumor im Bereich des weiblichen Genitaltraktes, für ein Karzinom der Flexura sigmoidea u. dgl. gehalten. Die im späteren Leben entstehenden konstitutionellen Lageanomalien der Nieren (Wandernieren) wurden in dem Abschnitt über Enteroptose erörtert.

**Zystenniere (polyzystische Degeneration).** Eine der häufigsten Entwicklungsstörungen stellt die Zystenniere oder die polyzystische Degeneration der Niere, und zwar in der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle beider Nieren dar. Nicht nur die bei Föten und Neugeborenen, sondern auch die zwischen dem 40. und 50. Lebensjahr sich häufenden Fälle von Zystennieren sind zweifellos unter die Entwicklungsstörungen einzureihen, mögen auch neoplastische Tendenzen auf dem Boden des Entwicklungsdefektes für die im vorgeschrittenen Alter progrediente polyzystische Degeneration der Nieren maßgebend sein. Daß konstitutionelle Momente in der Pathogenese der Zystenniere ausschlaggebend sind, geht schon aus dem exquisit heredofamiliären Vorkommen derselben deutlich genug hervor. Zahlreiche Autoren beobachteten Zystennieren bei mehreren Geschwistern (vgl. Dunger, Bull, Collis und Hewetson, Beck, Charra, Hornowski). In Singers Familie waren sogar 5 Kinder derselben Mutter von der Anomalie betroffen. Auch in zwei Genera-

tionen wurden Zystennieren beobachtet, so von Höhne und von Dunger bei Mutter und Tochter, von Steiner in zwei Familien je bei mehreren Mitgliedern zweier Generationen und von Borelius bei Vater, Sohn und Neffen. Auch die mit der Zystenniere koinzidierenden anderweitigen Anomalien wie Zystenbildung in der Leber (vgl. Senator, Dunger, Vorpahl, Steinvorth, Glaser), seltener in der Milz, ferner in der Schleimhaut des Nierenbeckens und Ureters, sowie offenkundige Mißbildungen im Bereich des Urogenitalapparates und anderer Organe (vgl. Charra) sind nur zu gewichtige Argumente zugunsten der dysembryoplastischen Genese der Zystennieren. Glaser sah z. B. polyzystische Degeneration einer Hufeisenniere.

Die Natur dieser Entwicklungsstörung ist neuerdings wieder durch Hornowski aufgeklärt worden. Es handelt sich, wie schon Koster angenommen hatte, um eine mangelhafte Vereinigung der beiden die Niere formierenden Anlagen, indem das System der Nierenkanälchen zum Teil wenigstens den Anschluß an das unabhängig von ihnen sich entwickelnde Nierenbecken nicht erhielt und dadurch zu Zystenbildung führte. Eine analoge Entstehungsweise wird übrigens auch für die mit den Zystennieren sehr oft kombinierte Zystenleber angenommen (v. Meyenburg). Auf einen ähnlichen Mechanismus, auf die Entwicklung derberen Bindegewebes aus dem in der Fötalzeit zwischen den beiden Nierenanlagen vorhandenen Embryonalgewebe führt Hornowski auch die Entstehung der sog. Nierenfibrome zurück und Berner scheint nur graduelle und nicht prinzipielle Unterschiede zwischen Zystenniere und Adenosarkom der Niere anzunehmen, bei welchem er auch im Bereich der nicht erkrankten bzw. nicht neoplastisch veränderten Partien der Niere Zeichen von Entwicklungsdefekten feststellen konnte.

**Solitäre Nierenzysten.** Ob auch die einseitigen solitären Nierenzysten eine analoge Genese haben, ob auch sie auf eine ähnliche Entwicklungsstörung wie die Zystennieren zurückzuführen sind, wie Rückert und Mendelsohn annehmen, ist vorderhand nicht sicher erwiesen, doch sollen auch sie mit anderweitigen Entwicklungsdefekten zusammentreffen<sup>1)</sup>.

**Harnstauung durch Bildungsfehler.** Eine Reihe zum Teil anscheinend geringfügigerer Bildungsfehler kann aus mechanischen Gründen zu einer Harnstauung in den abführenden Harnwegen und konsekutiver Hydronephrose, bei der leichten Infizierbarkeit einer solchen schließlich zur Pyonephrose führen. Angeborene Falten- oder Klappenbildung, Knickungen, Achsendrehung, Obliteration oder abnorme Insertion des Harnleiters am proximalen oder distalen Ende, ferner akzessorische oder anomal verlaufende Nierengefäße können zum Teil allein schon eine Hydronephrose veranlassen, zum Teil nur eine gewisse Disposition zu einer solchen darstellen und nur unter Mitwirkung anderer ursächlicher Faktoren wie Wanderniere, Infektionen der Harnwege, Gravidität usw. zur Geltung kommen. Der Harnleiter des Fötus und Neugeborenen zeigt, wie neuerdings wieder Posner dargelegt hat, sehr häufig vielerlei Schlingelungen, Knickungen und Dilatationen, welche später schwinden. Dieser Ausgleich, die Rückbildung dieser fötalen Verhältnisse kann unter Umständen mangelhaft vor sich gehen und dadurch eine Disposition zu Hydronephrose und zu Pyelitis mit sich bringen. Hufeisennieren disponieren durch den Verlauf der

<sup>1)</sup> Ein Argument zugunsten dieser Annahme, das Vorhandensein glatter Muskulatur im interstitiellen Bindegewebe bei Nierenzyste, Zystennieren und hypoplastischen Nieren, ähnlich wie bei einer Normalniere im Fötalzustand (vgl. Mendelsohn) verliert an Bedeutung, da Berner das Vorkommen glatter Muskulatur in der normalen embryonalen Niere bestreitet.

Ureteren vor dem Isthmus, ferner durch die meist anomale Gefäßversorgung zur Harnstauung im Nierenbecken. Was das Vorkommen von Ureterklappen in Gestalt von Faltenbildungen anlangt, so dachte Gardener an eine Persistenz fötaler Verhältnisse; bis zum 4. Fötalmonat haben nämlich die Harnleiter keine glatte Innenwand sondern mehrfache Buchten und Falten, die erst im Verlauf der weiteren Entwicklung sich zu glätten pflegen. Gefäßanomalien sind im Bereiche der Nieren verhältnismäßig häufig; so haben Eisendraht und Strauß unter 200 untersuchten Nieren in 14% akzessorische Gefäße teils aus der Aorta, teils aus der Arteria iliaca communis gefunden. Die Bedeutung solcher anomaler Gefäße als zur Hydronephrose disponierendes Moment wurde in letzter Zeit besonders von Mac Donald, Borelius u. a. hervorgehoben.

Von Interesse ist es, daß auch rein funktionelle Konstitutionsanomalien zur Harnstauung im Nierenbecken führen und zum mindesten disponieren können. Nach den Darlegungen Bachrachs gibt es Fälle von konstitutioneller, kongenitaler Insuffizienz des vesikalen Ureterverschlusses (vgl. auch Barbey) infolge einer allgemeinen, den ganzen Muskelapparat des Harntraktes betreffenden Hypotonie bzw. Atonie. In solchen Fällen kann es durch eine rein dynamische Stauung zu einer Hydronephrose kommen. Dieser Mechanismus der Insuffizienz des Ureterendes mit konsekutiver Rückstauung läßt sich bei Collargolfüllung der Blase während des Mictionsaktes vor dem Röntgenschirm schön beobachten. Divertikel der Blase und mehr oder minder intensive Harnverhaltung waren als Zeichen der allgemeinen muskulären Insuffizienz des Harntraktes in den beobachteten Fällen vorhanden.

Was die exakte Diagnostik der kongenitalen Mißbildungen im Bereiche der Harnorgane anlangt, so sei besonders auf die Darstellung von Adrian und v. Lichtenberg verwiesen. Wichtig scheint es mir, daß auch diese Autoren neben den Untersuchungsmethoden der modernen Urologie empfehlen, auf die Familienanamnese sowie auf das gleichzeitige Vorhandensein anderweitiger Entwicklungsstörungen, insbesondere im Bereiche der Geschlechtsorgane sowie auch auf psychische Defekte zu achten. Die in solchen Fällen sehr häufigen Entwicklungsstörungen im Bereich der Genitalorgane betreffen, wie die genannten Forscher hervorheben, die Ausführungsgänge (Uterus, Vas deferens), nicht die Keimdrüsen selbst.

---

**Funktionelle Konstitutionsanomalien der Nieren.** Die Harnproduktion durch die Nieren stellt einen von einer ganzen Reihe von Faktoren abhängigen, komplizierten Vorgang dar. Dieser setzt sich zusammen aus der Filtration von Harnwasser und vornehmlich kristalloiden Substanzen durch die Glomerulusschlingen, aus der Sekretion gewisser Harnbestandteile durch die Tubulusepithelien und aus der Rückresorption von Wasser und gewissen festen Harnbestandteilen durch die Harnkanälchen. Somit scheint die Harnproduktion abhängig vom Wassergehalt des Blutes, von dem in den Nierengefäßen herrschenden Druck und der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes und schließlich von der jeweiligen Beschaffenheit der lebenden Filtermembranen, von deren Porengröße und -durchlässigkeit, sowie vom Funktionszustand der selektiv sezernierenden und rückresorbierenden Tubulusepithelien. Darüber kann ja gar kein Zweifel bestehen, daß der Filtrationsapparat der Glomerulusschlingen in seiner Durchlässigkeit erheblich variiert, zum Teil schon aus rein physikalisch-chemischen Gründen ebenso wie etwa ein mit Gelatine imprägnierter Filter mit gewissen chemisch-physikalischen Änderungen seine Durchlässigkeit ändert, zum Teil aber infolge der auf ihn ausgeübten Regulation von seiten des Nervensystems.

Wenn man bedenkt, wie präzise dieser ganze Apparat auch recht beträchtlichen Schwankungen der an ihn gestellten Anforderungen sich anpaßt, wie wunderbar er durch seine Ventile und Regulatoren stabilisiert ist, so muß es fast wundernehmen, daß individuelle Differenzen dieser Stabilisierung, konstitutionelle Anomalien seiner Mechanik nicht in viel höherem Grade der Beobachtung sich aufdrängen, als es wirklich der Fall ist. Es wäre geradezu absurd, wollte man nicht von vornherein mit individuellen Unterschieden in der Funktionstüchtigkeit, in der Akkomodationsbreite gerade bei diesem komplexen Apparate rechnen, wo man sie an anderen, einfacher organisierten Mechanismen unzweifelhaft kennt.

Ob im gegebenen Falle eine konstitutionelle Anomalie den Filterapparat oder ob sie den Sekretions- oder den Rückresorptionsvorgang im Bereich der Tubuli betrifft, ob sie überhaupt die Nieren selbst oder ob sie das diese speisende Blut oder die sie regulierenden Nerven anlangt, das zu unterscheiden kann immer nur eine spätere, sekundäre Aufgabe sein. Das Erste und Wichtigste ist jedenfalls die Feststellung konstitutioneller Anomalien aus dem Endeffekte und der Endleistung des komplexen Mechanismus, d. h. aus der Beschaffenheit und dem Verhalten des Harns.

Wir sind in einem früheren Kapitel (Kapitel V) ungewöhnlichen Harnbestandteilen bzw. einem ungewöhnlichen Mengenverhältnis normaler Harnbestandteile begegnet, das nicht auf eine Konstitutionsanomalie der Nieren sondern auf eine solche anderer Organe und Organkomplexe zu beziehen war. Wir erinnern nur an die Differenzen der Harnsäureausscheidung, an die Alkaptonurie, Zystinurie und die Glykosurie. Bei dieser letzteren allerdings ist ein komplizierter Mechanismus im Spiele, an welchem, wie wir schon oben erwähnten, auch die Niere beteiligt ist, d. h. einer Glykosurie können eine Reihe ganz differenter Anomalien bzw. Störungen zugrunde liegen, darunter auch solche der Nieren.

**Physiologische Glykosurie.** Der normale gesunde Mensch scheidet bekanntlich eine ganz kleine, an der Grenze der Nachweisbarkeit stehende Menge Traubenzucker durch die Niere aus. Diese „physiologische Glykosurie“ wird nur dann zu einer mit den gewöhnlichen Methoden nachweisbaren veritablen Glykosurie, wenn der Blutzuckerspiegel einen die gewöhnliche Blutzuckermenge weit übersteigenden Wert erreicht. Die „Reservekraft“ der Zuckerretentionsfähigkeit durch die Nieren erstreckt sich von dem Normalwert 0,06—0,11% bis zu 0,18, ja gelegentlich bis zu 0,2 und 0,3% (vgl. Lüthje) Zucker im Blutplasma. Schon hierin kommt demnach eine außerordentliche individuelle Variabilität zum Ausdruck, die naturgemäß nur von der Beschaffenheit der Niere abhängig sein kann. Wenn der Schwellenwert für die Zuckerausscheidung bzw. für eine das Maß der „physiologischen Glykosurie“ erheblich überschreitende Zuckerausscheidung bei dem einen gesunden Menschen erst durch die enorme Zuckerkonzentration von 0,3% im Blut gegeben ist, während ein anderer ebenso Gesunder unter denselben Umständen schon bei 0,15% und noch erheblich niedrigeren Blutzuckerwerten Zucker durch die Nieren durchtreten läßt, dann sind es konstitutionelle Differenzen des Nierenfilters, welche hierfür verantwortlich gemacht werden müssen.

**Renaler Diabetes.** Der Zustand besonders geringer Zuckerdichtigkeit der Niere<sup>1)</sup> hat nun gerade in den letzten Jahren das Interesse der Kliniker gefesselt und sich als „renaler Diabetes“ als bei weitem nicht so selten erwiesen,

<sup>1)</sup> Wir gebrauchen diesen Ausdruck mehr bildlich, ohne auf den speziellen Mechanismus eingehen zu wollen (vgl. Lichtwitz).

wie man ursprünglich angenommen hatte. Wenn nun auch Fälle von renalem Diabetes vielfach durch organische Nierenveränderungen bedingt sind oder wenigstens auf konditioneller Beeinflussung der Nierenfunktion beruhen, wie z. B. der Schwangerschaftsdiabetes (Nowak, Porges und Strisower, Frank), so bleibt doch ein großer Teil der Fälle zurück, welche speziell von Salomon und Frank gewürdigt wurden (vgl. auch Lauritzen) und die weit eher als Konstitutionsanomalie denn als Krankheit anzusehen sind, ähnlich etwa der Mononukleose des Blutes, der konstitutionellen Achylie oder der weiter unten zu besprechenden konstitutionellen Albuminurie. Dafür spricht schon das ganze klinische Bild dieses Zustandes. Es handelt sich um junge Leute oder Kinder von durchwegs stark neuropathischer Veranlagung und Belastung mit geringen Zuckermengen im Harn, welche Jahre und Jahrzehnte lang in unveränderter Weise ausgeschieden werden, ohne daß jemals irgendeines der dem Krankheitsbild des Diabetes mellitus angehörenden sonstigen Symptome sich einstellen würde, ohne daß das betreffende Individuum sich krank fühlen oder auch nur als krank angesehen werden könnte. Dafür spricht vor allem auch das exquisit familiäre Vorkommen (v. Noorden, Bönniger, Salomon, Riesman, Rosenfeld, Brugsch und Dresel). Die letzterwähnten Autoren halten die renale hereditäre Glykosurie für eine dominante Erbeigenschaft im Sinne der Mendelschen Regeln. Der Kohlehydratstoffwechsel solcher Individuen, die Zuckerassimilation und Zuckerverbrennung erweist sich als völlig intakt, denn der Blutzuckerwert übersteigt nicht den normalen Durchschnitt, auf Kohlehydratzufuhr steigt er nicht erheblicher an als bei dem normalen Durchschnittsmenschen und die durch den Harn ausgeschiedenen Zuckermengen erweisen sich als in hohem Grade unabhängig von alimentärer Kohlehydratbelastung. Diese seinerzeit schon von Klemperer aufgestellten Kriterien sind auch heute noch maßgebend für die Annahme eines renalen Diabetes. Rosenfelds Hypothese von der suprarenalen Natur dieser Glykosurien scheint mir nicht genügend begründet.

Der Begriff einer renalen Konstitutionsanomalie in gewissen Fällen von Glykosurie hat schon Raimann vorgeschwebt, wenn er zur Erklärung mehrerer von Kraus und Ludwig beschriebener Fälle von „nervöser Glykosurie“ bei organischen Affektionen des Zentralnervensystems ohne alimentäre Steigerung der Glykosurie annimmt, „daß es Individuen gibt, deren physiologische Zuckerausscheidung trotz normaler Assimilationsfähigkeit sich zu etwas höheren Werten erhebt, vielleicht infolge größerer Durchlässigkeit der Nieren für den Blutzucker“. Die mehrfach gemachte Beobachtung, daß in Fällen von renalem Diabetes psychische Erregungen eine Steigerung der Glykosurie hervorrufen, spricht m. E. dafür, daß die Zuckerdurchlässigkeit der Niere, d. h. der ganze Mechanismus der Zuckerausscheidung durch die Glomeruli und seiner Rückresorption durch die Tubuli (vgl. Meyer und Gottlieb) nervösen Einflüssen unterliegt, was um so weniger befremdend sein kann, als eine solche nervöse Beeinflussung für die Ausscheidung anderer Substanzen wie der Chloride sicher erwiesen ist (vgl. weiter unten).

Hochinteressant ist es zu sehen, wie innig die spezifische Nierendurchlässigkeit für Traubenzucker mit den komplexen Vorgängen des Kohlehydratstoffwechsels verknüpft erscheint, wie die biologische Zusammengehörigkeit aller mit der Aufnahme, Verarbeitung und Elimination der Kohlehydrate betrauten Organe und Organkomplexe auch in der Pathologie und speziell in der Konstitutionspathologie zum Ausdruck kommt. Einerseits meinen wir da die Kombination von renalem Diabetes mit echter diabetischer Stoffwechsel-

störung, wie dies ein von Galambos untersuchter Fall illustriert — Salomons Fälle von „Diabetes innocens“ mit leichter Hyperglykämie gehören möglicherweise gleichfalls hierher —, andererseits verweisen wir auf das Alternieren von echtem schweren Diabetes mellitus und renalem Diabetes in ein und derselben Familie. Salomon berichtet diesbezüglich unter anderem über zwei Familien, deren Väter Brüder, deren Mütter Schwestern waren. Ein Bruder der beiden Mütter war schwer zuckerkrank. In der einen Familie hatten nun 3 Söhne und die Tochter eines dieser Söhne, in der anderen Familie die zwei jüngsten von 7 Kindern einen renalen Diabetes.

Welch große praktische Bedeutung die Kenntnis und richtige Bewertung des Nierendiabetes besitzt, bedarf kaum einer besonderen Hervorhebung. Nicht nur die völlige Überflüssigkeit und Unzweckmäßigkeit eines strengen anti-diabetischen Regimes — bei Kohlehydratentziehung kommt es naturgemäß neben der Glykosurie zur Azidosis — sondern auch das mit der Konstatierung eines „jugendlichen Diabetes“ für den Patienten verknüpfte psychische Moment bedarf hierbei der Berücksichtigung.

**Herabgesetzte Durchlässigkeit der Niere für Traubenzucker.** Auch das entgegengesetzte Extrem der in Rede stehenden Funktion, eine besonders geringe Durchlässigkeit der Niere für Traubenzucker, scheint nach Bálint in der Pathologie eine gewisse Rolle spielen zu können. Wenn eine solche Anomalie auch in der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle vollkommen unbeachtet und symptomlos bleibt, so kann sie bei der Entwicklung einer echten diabetischen Stoffwechselstörung doch gelegentlich eine gewisse Bedeutung erlangen. Bálint konnte nämlich zeigen, daß in einem solchen Falle statt eines Diabetes mellitus der Symptomenkomplex des Diabetes insipidus in Erscheinung tritt. Trotz der Hyperglykämie kommt es nämlich zu keiner Glykosurie, die Hyperglykämie aber verursacht Polydipsie und konsekutive Polyurie sowie einen gewissen Grad von Fettsucht. Diese von v. Noorden als diabetogene Fettsucht bezeichnete Obesitas kommt zustande, weil der Organismus den nicht eliminierten überschüssigen Zucker zum Fettaufbau verwendet. Erst bei einer sehr beträchtlichen Steigerung des Blutzuckerniveaus kommt es dann doch zur Zuckerausscheidung im Harn. Dieser Mechanismus, der auf einer konstitutionell oder konditionell herabgesetzten Durchlässigkeit der Nieren für Dextrose basiert, soll die mehrfachen Beziehungen und Übergänge zwischen Diabetes mellitus und Diabetes insipidus erklären. Eine Störung der Konzentrationsfähigkeit der Niere (vgl. weiter unten) läßt sich in solchen Fällen naturgemäß nicht feststellen<sup>1)</sup>.

**Konstitutionelle Albuminurie.** Weitaus bedeutungsvoller als die Anomalien der Zuckerdichtigkeit, sowohl was die Häufigkeit als was die praktischen Schlußfolgerungen anlangt, ist eine konstitutionell minderwertige Dichtung des Nierenfilters gegenüber dem Serumeiweiß. Wir gebrauchen den Ausdruck Filter vorläufig nicht in der speziellen Bedeutung des Glomerulusapparates allein sondern in weiterem, übertragenem Sinne zur Bezeichnung aller an einer Eiweißausscheidung durch die Nieren eventuell beteiligten Faktoren wie Qualität des Bluteiweißes, Verhalten der Zirkulation usw. Dabei behalten wir zugleich im Auge, daß es sich bei der Albuminurie gar nicht um eine wirkliche Filtration sondern um eine aktive vitale Zellfunktion bzw. Zellreaktion der Nierenepithelien handelt (R. Mandelbaum). Wir wissen durch Untersuchungen von Posner,

<sup>1)</sup> Eine Analogie zu der Konzentrationsunfähigkeit der Niere beim echten Diabetes insipidus ist mir hier Bálint gegenüber ebensowenig klar wie Salomon gegenüber in dessen Fällen von Diabetes innocens.

Senator und Leube, daß sich im Harn jedes normalen Menschen mit besonders empfindlichen analytischen Methoden eine minimale Eiweißmenge nachweisen läßt, die allerdings so gering ist, daß wir mit Recht praktisch von einem eiweißfreien Urin sprechen. Theoretisch erscheint dagegen diese Feststellung von Wichtigkeit, denn es bedeutet nur eine quantitative Veränderung, wenn ein normaler gesunder Mensch unter gewissen äußeren Bedingungen, wie man seit langem weiß, transitorisch meßbare, ja ganz beträchtliche Mengen Eiweiß durch den Harn ausscheidet.

Nach einem sehr kalten Bad findet man bei fast allen Menschen Albuminurie (Rem-Picci), bei maximalen Sportleistungen wie Wettrudern, Wettschwimmen, Wettlaufen, Radfahren usw. scheiden ebenfalls nahezu alle Individuen vorübergehend Eiweiß aus, bei Sportleistungen unterhalb des Maximums dagegen, beim Training ist es nur ein gewisser Prozentsatz der gesunden Menschen, welche mit einer Albuminurie reagieren (vgl. Macfarlane, Collier, Christensen u. a.). Bei einem noch erheblich geringeren Bruchteil von Gesunden tritt unter dem Einfluß verschiedener Körperstellungen, nach längerem Stehen (L. F. Meyer, Nassau), mehr oder minder intensiver Muskelanstrengung, geistiger Arbeit, Gemütsregung (Frerichs, Fürbringer, P. Marie), opulenter Nahrungsaufnahme (Johnson, Engel), Masturbation (Dufour und Müller), vor der Menstruation (Schlayer 1917), bei Obstipation (Kobler, Ebstein), nach Magenausheberung (Schiff, Pollitzer und Matko, Plitek) oder gar spontan Albuminurie auf. In allen diesen Fällen wird unter den genannten Bedingungen, wie Posner sich ausdrückt, die normale latente Albuminurie zur „physiologischen“ Albuminurie. In allen diesen Fällen muß, da es sich um völlig gleichartige, generell nicht Albuminurie erzeugende Bedingungen einerseits und um völlig gesunde Individuen andererseits handelt, eine individuelle Disposition, d. h. eine konstitutionell oder konditionell minderwertige Dichtung des Nierenfilters im weitesten Sinne des Wortes angenommen werden, sei es daß es sich um eine größere Durchlässigkeit der Glomerulusepithelien für Eiweiß (v. Leube) oder um zirkulatorische bzw. vasomotorische Einflüsse besonderer Art oder Intensität handelt.

Die Barriere gegenüber dem Serumeiweiß in der Niere unterliegt somit schon im gesunden Zustande individuellen Schwankungen, ihre Leistungsfähigkeit erscheint direkt proportional der Intensität jener eine „physiologische“ Albuminurie auslösenden Momente, wobei wir es noch gar nicht entscheiden wollen, wie weit diese Barriere durch das Nierenparenchym selbst und wie weit sie durch zirkulatorische bzw. vasomotorische Regulation gebildet wird. Jedenfalls ist es wohl begründet, jene Fälle von „physiologischer“ Albuminurie mit für die große Mehrzahl gesunder Menschen nicht adäquater, nicht ausreichender Reizauslösung mit Martius als „konstitutionelle“ Albuminurie zu bezeichnen, wenn man sich gegenwärtig hält, daß nach unserer Auffassung scharfe Grenzen zwischen der völlig normalen, physiologischen Albuminurie mit für nahezu jeden gesunden Menschen zureichender Ursache (sehr kaltes Bad, sportliche Maximalleistung) und jenen zahlreichen Abstufungen konstitutioneller Albuminurie nicht bestehen, welche eine mehr oder weniger minderwertige Sicherung gegenüber der Eiweißausscheidung zur Voraussetzung haben.

Von zwei Individuen wird dasjenige mit dem weniger leistungsfähigen Herzen, mit den engeren Gefäßen, mit der schlechteren vasomotorischen Regulation, mit der qualitativ minderwertigeren Blutmischung unter sonst gleichen Umständen leichter eine physiologische Albuminurie bekommen, man wird bei ihm allenfalls von einer konstitutionellen Albuminurie sprechen können, ohne

daß die Nieren selbst irgendwie von denjenigen des resistenteren Individuums verschieden wären. Andererseits wird man in Fällen, wo völlig gleichartige und gleich intensive Erkrankungen des Herzens oder infektiös-toxische Schädigungen des Organismus das einmal zu Eiweißausscheidung führen, das anderemal nicht, an individuelle Differenzen der Nierenresistenz selbst denken müssen, sei es daß diese Differenzen durch konditionelle Veränderungen herbeigeführt oder in der Konstitution begründet sind. Wieweit nun tatsächlich eine konstitutionelle Minderwertigkeit der Niere bei der konstitutionellen Albuminurie eine Rolle spielt, welche Folgen eine solche für den Organismus mit sich bringt, das soll der Gegenstand der folgenden Auseinandersetzungen sein.

Nachdem vereinzelte Fälle konstitutioneller Albuminurie schon in der Mitte des vorigen Jahrhunderts beschrieben worden waren<sup>1)</sup>, kristallisierten sich allmählich die Begriffe der Pubertätsalbuminurie (Moxon, Dukes), der zyklischen oder intermittierenden Albuminurie (Pavy, Teissier) und schließlich vor allem der Haltungsalbuminurie (postural albuminuria) bzw. der orthostatischen Albuminurie (Stirling, Heubner) heraus. Kann es keinem Zweifel unterliegen, daß man im Pubertätsalter ganz besonders häufig eine konstitutionelle Albuminurie antrifft — nach Heubner stehen 77% aller orthostatischen Albuminurien in den ersten 20 Lebensjahren —, so ist eine solche doch keineswegs auf dieses Alter beschränkt, zumal die Albuminurie Jahrzehnte lang unverändert bestehen bleiben kann. Basierte die Bezeichnung zyklische Albuminurie auf der Beobachtung, daß sich die konstitutionelle Albuminurie im Laufe des Vormittags einzustellen und in den Nachmittagsstunden wieder zu verschwinden, eventuell in seltenen Fällen auch in den späten Abendstunden nochmals vorübergehend aufzutreten pflegt, so lehrten spätere Erfahrungen, daß dieser Zyklus durchaus nicht essentiell ist, sondern von gewissen äußeren Umständen abhängt und künstlich unterbrochen und abgeändert werden kann. Schließlich ist nun auch die Bezeichnung orthostatische Albuminurie nur unter gewissen Einschränkungen berechtigt, da der Übergang von der liegenden zur aufrechten Haltung nachmittags einen weniger wirksamen Reiz zur Eiweißausscheidung darstellt als vormittags, da ferner der gleiche Übergang von der liegenden zur aufrechten Stellung bei ein- und demselben Individuum an einem Tage Eiweiß in den Harn treibt, an einem anderen dagegen völlig belanglos ist, an einem dritten dieses selbe Individuum eventuell schon bei vollkommener Bettruhe, ohne Haltungsänderung Eiweiß im Harn ausscheidet und da schließlich Haltungsänderungen anderer Art als das Aufstehen bei solchen Menschen Albuminurie provozieren können. Nun hat bekanntlich Jehle das außerordentliche Verdienst, Beziehungen zwischen anormaler Lordose und konstitutioneller Albuminurie aufgedeckt zu haben, welche ihn veranlaßten, die orthostatische Albuminurie in lordotische Albuminurie umzutaufen. Doch auch damit ist der Kernpunkt der Sache nicht getroffen, denn einerseits ist die Lordose nicht immer da, wo eine konstitutionelle Albuminurie vorliegt (v. Stejskal, Chvostek, Pollitzer, eigene Erfahrungen), andererseits kann hochgradigste Lordose z. B. in Fällen von progressiver Muskeldystrophie ohne die geringste Neigung zu Eiweißausscheidung bestehen, wie ich dies selbst zu beobachten Gelegenheit hatte<sup>2)</sup>, und schließlich ist auch der völlig gleiche Grad der Lordose bei ein und demselben Individuum zu verschiedenen Zeiten vollkommen verschieden wirksam auf die Eiweißausscheidung (Hamburger, Dietl).

<sup>1)</sup> Literatur bei Pollitzer.

<sup>2)</sup> Dieser Umstand scheint mir wichtiger als die gelegentlich beobachtete Koinzidenz von juveniler Muskeldystrophie mit lordotischer Albuminurie (Ebstein).



Aus dem Umstande, daß keine der üblichen Bezeichnungen zur Subsumierung aller klinisch-biologisch offenkundig zusammengehörigen und einen einheitlichen Typus repräsentierenden Fälle von konstitutioneller Albuminurie zutrifft, aus diesem Umstande folgt schon, daß keiner der in diesen Bezeichnungen enthaltenen supponierten ursächlichen Faktoren, nicht die Pubertät, nicht irgendein biologischer Zyklus, nicht die Orthostase und nicht die Lordose samt den damit zusammenhängenden Veränderungen der Zirkulation das wesentlichste ursächliche Moment darstellen kann, daß vielmehr dieses wesentliche, allen Fällen zukommende ursächliche Moment aller Wahrscheinlichkeit nach in den Nieren selbst, in der individuell differenten Beschaffenheit bzw. Resistenz und Durchlässigkeit des Nierenfilters gelegen sein muß. Denn auch die Annahme zeitlich wechselnder vasomotorischer Regulation könnte nicht den sprunghaften Wechsel zwischen typisch orthostatischer bzw. lordotischer und mehr oder minder lange Zeit persistierender kontinuierlicher Eiweißausscheidung und dann wiederum völliger Eiweißfreiheit erklären, ein Vorkommnis, auf das schon Chvostek hingewiesen hat und das ich selbst mehrfach beobachten konnte. Eine minderwertige Veranlagung der Nieren (v. Leube)<sup>1)</sup>, eine angeborene Funktionsschwäche derselben (Stiller) mit einer geringeren Resistenz gegenüber Schädigungen aller Art, seien es toxisch-infektiöse, zirkulatorische oder selbst Schädigungen, wie sie erhöhte oder gar nur gewöhnliche Ansprüche an die normale Funktion mit sich bringen, eine solche morphologische oder, wie wohl meist, bloß funktionelle Hypoplasie der Nieren erklärt alle diese Erscheinungen sehr wohl und ermöglicht uns auch das Verständnis einer Reihe sonst schwer zu deutender, eminent interessanter Tatsachen, insbesondere das Verständnis des familiären Vorkommens der konstitutionellen Albuminurie und deren Beziehungen zu organischen Nierenerkrankungen, Fragen, auf die wir im folgenden noch zurückkommen wollen.

Die minderwertige, degenerative Veranlagung der Menschen mit konstitutioneller Albuminurie dokumentiert sich auch im Habitus und im klinischen Bild, welches diese Menschen darbieten. Es sind meist schwächliche und blasse, gelegentlich aber auch pastös aufgedunsene und mehr oder minder fettreiche, rotbackige Kinder und junge Leute mit schlaffer Muskulatur, in müder Haltung und mit einer nicht unbeträchtlichen Zahl degenerativer Stigmen aller Art, insbesondere aber solcher im Bereiche des Zirkulationsapparates.

Von allen den Stigmen degenerativer Veranlagung des Herzens, wie wir sie in einem früheren Kapitel kennen gelernt haben, wollen wir hier nur als die häufigsten das median gestellte, das Tropfenherz, den oft hebenden Spitzenstoß, die Akzentuation des II. Pulmonaltones, ein akzidentelles systolisches Geräusch über der Auskultationsstelle der Pulmonalis, ferner die außerordentliche Labilität der Herzaktion und ihrer nervösen Steuerung sowie die habituelle Hypotension hervorheben. Beim Aufstehen aus liegender Haltung ändert sich der Blutdruck bei vielen Albuminurikern nicht in der gewöhnlichen Weise, d. h. anstatt hierbei etwas zu fallen, steigt er an (Pollitzer, eigene Versuche), ohne daß jedoch dieses Verhalten für konstitutionelle Albuminurie spezifisch wäre (vgl. Kap. VII)<sup>2)</sup>. Die Symptome der Martiusschen dilatativen Herzschwäche — bei geringsten Anstrengungen, oft schon beim Aufstehen und Herumgehen nach längerem Liegen, wird der Puls sehr frequent und klein, kaum fühlbar, der diffuse Herzstoß dagegen besonders lebhaft und stark (sog. Martiusscher Gegensatz) —

<sup>1)</sup> Nebenbei bemerkt sei, daß Leube merkwürdigerweise die Pubertätsalbuminurie ohne jeden zureichenden Grund von diesem Mechanismus ausnimmt.

<sup>2)</sup> Edel und Peňár heben eine auffallende Drucksenkung beim Aufstehen hervor.

diese Symptome sind bei konstitutioneller Albuminurie nicht selten anzutreffen<sup>1)</sup>. Weiters findet man häufig Zeichen einer Hypoplasie des Gefäßsystems — Teissier bringt die intermittierende Albuminurie direkt mit einer Hypoplasie der Nierengefäße in Zusammenhang — und fast stets die immer wieder hervorgehobene anomale Vasomotorenregulation, die Steigerung der vasomotorischen Erregbarkeit, Akrozyanose und häufig das von v. Stejskal betonte eigenartig lividfleckige Aussehen der Haut an Armen und Beinen. Als häufiger Befund bei konstitutioneller Albuminurie wird ferner Chlorose sowie ein degeneratives weißes Blutbild registriert, ferner findet man nicht selten eine herabgesetzte Gerinnungsfähigkeit des Blutes. Konstitutionelle Achylie, Neigung zu hartnäckiger Obstipation, Oxalurie (v. Noorden, Langstein, Jehle) sind weitere Zeichen degenerativer Konstitution. Ich habe zwei Brüder in den 20er Jahren untersucht, welche beide die ganze Kriegsdauer als Offiziere im Felde gestanden waren und eine orthostatische Albuminurie zugleich mit Oxalurie aufwiesen. Pollitzer hebt das tiefliegende, feuchtglänzende, stark halonierte Auge mit langen Wimpern hervor. Bezüglich ihres psychischen Verhaltens fallen die kindlichen Albuminuriker, wie Heubner bemerkt, durch ihre Apathie und Trägheit auf, Erwachsene bieten meist das Bild der neuropathischen Konstitutionsanomalie mit den verschiedensten Anomalien ihres Seelenlebens. Naturgemäß findet man häufig starke Reaktion auf die neurotropen Pharmaka Pilocarpin, Adrenalin und Atropin<sup>2)</sup>. Auf die Hypotonie der

<sup>1)</sup> Pollitzer glaubt einen eigenen Typus des anomalen Herzens, ein „Orthostatikerherz“, herausheben und abgrenzen zu können und leugnet Beziehungen zu den von G. Sée, Krehl u. a. beschriebenen Erscheinungen der Wachstumsinsuffizienz des Herzmuskels. Er glaubt, das Orthostatikerherz sei charakterisiert durch ein Wechselspiel zwischen „klinostatischer“ Dilatation des rechten Herzens und orthostatischer Verkleinerung und Schrumpfung des Herzens zur Tropfenherzform. Indessen sind die Beweise für diese Anschauung so unzulänglich, daß man von der Abtrennung eines „Orthostatikerherzens“ aus der Gruppe der morphologisch-funktionellen Konstitutionsanomalien des Herzens füglich wird absehen können.

Für die klinostatische Dilatation des rechten Herzens wird von Pollitzer die nach rechts verbreiterte Herzdämpfung und der im Liegen akzentuierte II. Pulmonalton angeführt, Merkmale, die wir jedoch auf die so häufige Medianstellung, auf die anormale Beweglichkeit des Herzens im Thoraxraum und auf eine Reihe anderer im VII. Kapitel eingehend gewürdiger Momente zu beziehen nicht anstehen. Wir haben an anderer Stelle (oben sowie Deutsche med. Wochenschr. 1912, Nr. 42) ausdrücklich hervorgehoben, wie unrichtig es ist, einen akzentuierten, paukenden und eventuell gespaltenen II. Pulmonalton ohne weiteres auf eine Drucksteigerung im kleinen Kreislauf zu beziehen, die übrigens auch durch die Annahme einer Dilatation des rechten Herzens nicht begründet wäre. Daß im Liegen der II. Pulmonalton, im Stehen der II. Aortenton akzentuiert erscheint, ist ein keineswegs auf das Herz der Orthotiker beschränktes Vorkommnis. Es hängt zum Teil offenbar mit den starken Lageveränderungen eines kleinen, abnorm beweglichen Herzens zusammen. Überdies widerspricht es geradezu dem Wesen der Martiusschen dilatativen Herzenschwäche, daß bei Ruhelage eine Dilatation bestehen sollte, welche bei erhöhter Muskeltätigkeit schwindet, ja sogar in das Gegenteil umschlägt.

Gaisböck beschreibt mehrere Fälle von lordotischer Albuminurie mit dem Symptom des Pulsus inspiratione intermittens, eine Kombination, die an und für sich von Interesse und nach unseren obigen Auseinandersetzungen keineswegs verwunderlich ist, die aber kaum dazu berechtigt, per analogiam einen „Pulsus intermittens der Nierenarterie“ als eine der Ursachen für die Eiweißausscheidung anzunehmen, zumal die genannte Pulsinäqualität auch vollständig unabhängig von lordotischer Albuminurie vorkommt.

<sup>2)</sup> Bei dieser Gelegenheit möchte ich den von Pollitzer auf Grund von Versuchen an einem einzigen orthostatisch albuminurischen Individuum geäußerten Anschauungen entgegenreten. Er fand nämlich, daß Atropin in zwei Versuchen bei Ruhelage eine Albuminurie hervorrief, während Pilocarpin die sonst in lordotischer Haltung auftretende Albuminurie verhinderte, und schließt daraus sowie aus dem Verhalten des Zirkulationsapparates, daß es sich bei dem „neurotischen Orthostatismus“ oder der „statischen Neurose“ um einen „klinostatischen“ Hochstand des Vagustonus und einen orthostatischen

Muskulatur und die Schlaffheit der Bandapparate ist die so häufige statische Lordose der Lendenwirbelsäule sowie der gleichmäßig vorgewölbte, rundliche, fettarme „Lordosenbauch“ (Pollitzer) zu beziehen.

Die Lordose, deren pathogenetische Rolle für gewisse, namentlich kindliche Fälle konstitutioneller Albuminurie durch die Untersuchungen Jehles festgestellt ist (vgl. auch Adolph), wirft auch ein Streiflicht auf die Konstitution ihrer Träger. Jehle führt nämlich gewichtige Argumente dafür ins Feld, daß die bei Albuminurikern so häufige abnorme Lordose im Bereich der obersten Lenden- und untersten Brustwirbelsäule die Folge einer Wachstumsinkongruenz, eines überstürzten Wachstums der Wirbelsäule und speziell der Brustwirbelsäule darstellt, womit sie in eine Reihe neben die *Cardiopathia adolescentium* rückt, daß ferner die ihr zugrundeliegende Schlaffheit und Schwäche der Bandapparate der Wirbelsäule als eine Art Rückschlag in eine frühere Entwicklungsperiode des Menschengeschlechts anzusehen ist. Die Beobachtung der Haltung des jungen Kindes, der hochentwickelten Affen und der tiefstehenden Menschenrassen deutet darauf hin, daß die aufrechte Haltung einst mit einer beträchtlichen Lordose im oberen Lendenwirbelabschnitt verbunden war, bis diese durch Anpassung der Muskel- und Bandapparate bei den höchstentwickelten Menschenrassen zu der heute physiologischen Lordose wurde. „Wir könnten etwa annehmen, daß nicht jedes Individuum die Fähigkeit besitzt, die statischen Veränderungen, die durch die aufrechte Körperhaltung bedingt sind und die das Menschengeschlecht durch viele Generationen in einer unendlich langen Zeit durchgemacht hat, um sich von dem ‚Vierfüßler‘ oder, besser gesagt, von dem ‚Vierhänder‘ zu dem aufrechten Menschen zu entwickeln; daß also nicht jedes Einzelindividuum die Fähigkeit besitzt, dieselbe Entwicklung an sich selbst in einer unendlich kurzen Zeitspanne ohne Störungen durchzumachen, um sich dadurch von dem kriechenden Kinde bis zu einem aufrechtgerichteten Individuum zu entwickeln. Dabei können gewiß angeborene Disposition und Minderwertigkeit eine gewisse Rolle spielen, woraus wir uns das familiäre Auftreten der Albuminurie erklären könnten“ (Jehle).

Eine nähere Klassifikation der Menschen mit konstitutioneller Albuminurie ist nicht durchführbar. Wir finden unter ihnen solche mit ausgesprochenem

Hochstand des Sympathicustonus handelt, sowie daß autonom fördernde Substanzen (Pilocarpin, Physostigmin) vermöge ihrer Wirkung auf die sekretorischen Nierennerven die Niere gegen „albuminisierende“ Reize resistenter machen, während das autonom hemmende Atropin Albuminurie erzeugt bzw. begünstigt. Hierbei beruft sich Pollitzer noch auf eine zweite, von R. Schmidt mitgeteilte Beobachtung, derzufolge bei einer lordotischen Orthostatikerin Atropin im Gehen die Albuminurie auf 70/100 brachte. Nun kann ich selbst gerade auf Grund meiner Untersuchungen an dieser selben Patientin die Schlußfolgerungen Pollitzers nicht anerkennen. Es gelang mir zwar tatsächlich einmal die Albuminurie durch Atropin zu steigern (niemals auszulösen), einmal auch die in lordotischer Stellung meist [aber nicht immer(!)] auftretende Albuminurie durch Pilocarpin zu verhindern (?), eine ganze Reihe gleichartiger Versuche belehrte mich jedoch, daß von einer Gesetzmäßigkeit dieser Wirkung keine Rede sein kann. Ja an anderen Tagen erschien der unter Atropinwirkung im Gehen sezernierte Harn sogar eiweißärmer als gewöhnlich. Auch v. Dziembowski fand geringere Eiweißausscheidung unter Atropinwirkung, was Beckmann und Schlayer für gewisse Fälle bestätigen. Eine Hemmung durch Pilocarpin war ebensowenig konstant oder typisch. Pilocarpin vermag ja sogar Albuminurie zu erzeugen (Löbisch und Rokitansky). In Veils Fall war die Eiweißausscheidung nach einer Pilocarpininjektion verstärkt. Eine Hemmung der Albuminurie gelingt manchmal auch durch andere Substanzen, wie z. B. Morphinum oder Brom(Chvostek), doch kann, wie Chvostek hervorhebt, auch das Morphinum bei ein und demselben Individuum gelegentlich eine Albuminurie noch verstärken, die es sonst verhindert. v. Dziembowski bezeichnet die orthostatische Albuminurie als Teilerscheinung der Vagotonie (vgl. diesbezüglich auch unsere Anmerkung S. 375).

Status thymicolymphaticus oder hypoplasticus, mit Lymphatismus, mit exsudativer Diathese, aber ebenso auch typische Astheniker<sup>1)</sup>. Eine für konstitutionelle Albuminuriker spezifische und charakteristische allgemeine Konstitutionsanomalie gibt es nicht (vgl. auch Fischl und Popper). So hängen denn auch die häufigen Beschwerden der Albuminuriker, die Müdigkeit und Abgeschlagenheit, die häufigen Kopfschmerzen, Schwindelgefühl und Ohnmachtsanfälle, Herzklopfen und häufiges Erbrechen, die ausgesprochene Disposition zu Anginen, zum Asthma, zu meist benignen tuberkulösen Erkrankungen namentlich der Bronchialdrüsen, zu Akne und Seborrhöe u. a. mit diesen Anomalien zusammen, ohne daß eine direkte Beziehung zur Eiweißausscheidung bestünde<sup>2)</sup>.

In diesem Milieu allgemein degenerativer Körperverfassung begegnet man also auch der minderwertigen, weniger leistungs- und widerstandsfähigen Niere. Wichtig ist natürlich, daß dieses degenerative Milieu gleichzeitig das Zustandekommen der verschiedenen Albuminurie auslösenden Momente begünstigt und dadurch als atiologischer Faktor der konstitutionellen Albuminurie von verschiedenen Seiten her in Erscheinung tritt. Die degenerative Körperkonstitution bringt einerseits infolge von Wachstumsinkongruenzen die mechanisch wirksame Anomalie der Lendenlordose sowie die zirkulatorisch schädigende *Cardiopathia adolescentium* mit sich, sie bedingt andererseits die an keine Manifestationszeit gebundene Labilität der Gefäß- und Herzregulation, die Reizbarkeit und Labilität des Nervensystems und der Psyche, Faktoren, denen bei gegebener renaler Insuffizienz ein hervorragender Anteil an der Auslösung einer Albuminurie zukommt. Daß zwei so wichtige Momente wie Lordose und *Cardiopathia adolescentium* an eine Manifestationszeit, an die Zeit des gesteigerten Wachstums gebunden sind, erklärt die Bevorzugung des Pubertätsalters durch die konstitutionelle Albuminurie, wenn auch die Annahme einer zu dieser Zeit besonderen Inanspruchnahme der Nieren, eventuell eines nicht Schritt haltenden Wachstums derselben und damit einer besonders in den Vordergrund rückenden funktionellen Insuffizienz des Organs viel Wahrscheinlichkeit für sich hat.

Den Mechanismus zu erörtern, wie eine Lordose oder die Orthostase zu Albuminurie führt, ob und wie weit dabei eine Zerrung an den Nierenvenen eine Rolle spielt (Jehle, Eppinger<sup>3)</sup>), welcher Art der vasomotorische Reflex ist,

<sup>1)</sup> Alle orthostatischen Albuminuriker sind durchaus nicht, wie Stiller annimmt, Repräsentanten der asthenischen Konstitutionsanomalie. Wenn Fischl und Popper aus dem Umstande, daß lymphatische und nicht-lymphatische, kräftige und zarte Individuen lordotische Albuminuriker sein können, schließen, daß in der Konstitution gelegene Momente pathogenetisch keine Rolle spielen dürften, so ist diese Argumentation entschieden abzulehnen.

<sup>2)</sup> Das degenerative Terrain der konstitutionellen Albuminurie wird sehr hübsch durch einen von Veil mitgeteilten Fall illustriert. Neben der Albuminurie besteht Status thymicolymphaticus, Vagotonie, später entwickelt sich eine Schizophrenie. Die Mutter leidet an Morbus Basedowii, ein Onkel ist geisteskrank, Vater und Großvater bedeutende Talente. Allerdings sind derlei Beobachtungen etwas durchaus Häufiges.

<sup>3)</sup> Für den Einfluß rein mechanischer Momente scheint mir ein von Vorpahl mitgeteilter Fall von einseitiger orthostatischer Albuminurie ein gewichtiges Argument darzustellen. Es handelt sich um ein skoliotisches Mädchen mit linkskonvexer Lumbalskoliose, bei der sich bloß die rechte Niere im Stehen als eiweißdurchlässig erwies. Vgl. auch den Fall Blum mit einseitiger orthostatischer Eiweißausscheidung bei einseitigem *Ren mobilis* sowie den Fall Mayer. Solche Fälle widerlegen übrigens v. Stejskals Beweisführung für eine supponierte anatomische Läsion des Nierenparenchyms aus der Feststellung einer „weit über das Normale“ hinausgehenden Differenz zwischen beiden Nieren bezüglich der Indigokarminausscheidung und Phloridzinglykosurie (siehe auch Diskussion zu seinem

der durch Lordose oder Orthostase ausgelöst eine vorübergehende Zirkulationsstörung der so außerordentlich erregbaren (Strasser) Niere setzt (Novak, Pelnář, Langstein, Porges und Příbram, v. Stejskal, Chvostek u. a.), das haben wir hier nicht zu erörtern. Wieweit es berechtigt ist, von einer „Migraine rénale“ (P. Marie) oder einem „Raynaud rénale“ (Merklen) zu sprechen, das haben wir hier ebensowenig zu entscheiden. Sicher ist weder die Lordose noch die anomale Reflexerregbarkeit der Vasomotoren eine generell zu Albuminurie führende Erscheinung; die unerläßliche Vorbedingung ist die funktionelle Insuffizienz und geringe Widerstandsfähigkeit der Niere, sei es infolge einer erworbenen Schädigung — Nephritiden vom orthostatistischen Typus der Eiweißausscheidung, namentlich aber postnephritische orthostatische Albuminurien sind gar nicht selten (vgl. Schlayer)<sup>1)</sup> —, sei es infolge einer kongenitalen Minderwertigkeit, wie wir sie in Fällen konstitutioneller Albuminurie zu supponieren genötigt sind. Schließlich rekurreren ja auch Senator, v. Stejskal, Jehle, Pollitzer, Schlayer u. a. auf diese besonders von v. Leube, Fürbringer, Teissier, Merklen, Martius, Stiller, Gomolitsky u. a. vertretene Anschauung. v. Hanse mann glaubte aus dem histologischen Bilde der Niere einer von Heubner beobachteten orthostatistischen Albuminurie einen besonderen Kernreichtum der Glomeruli entnehmen zu können, ähnlich wie dies bei kindlichen Nieren unterhalb des 4. Lebensjahres die Regel ist. Jehle denkt auch an eine konstitutionelle Minderwertigkeit der Nierenkapsel, speziell ihres elastischen Gewebes, welches insbesondere bei Zirkulationsstörungen in den Nieren eine auch experimentell erwiesene unzweifelhafte Rolle spielt.

Quincke, der manche Fälle von Pubertätsalbuminurie durch Beimengung von Lymphe zum Harn erklären möchte, nimmt eine individuelle, gerade diesem Lebensalter zukommende Disposition zur Undichtigkeit der Lymphgefäße an. Die Lordose würde dann durch Dehnung und Abknickung der lumbalen Lymphgefäße auslösend wirken. H. Stern bezeichnet die „Lymphurie“, wie er sich ohne zureichende Begründung ausdrückt, direkt als Ausdruck eines Status lymphaticus.

Daß die Eiweißausscheidung häufig nicht der einzige Ausdruck einer funktionellen Insuffizienz der Nieren ist, kann nicht verwunderlich sein. Schon die mit der Eiweißausscheidung Hand in Hand gehende Oligurie und die verminderte Chloridausscheidung (Philippson, v. Stejskal, Jehle, Zondek) weisen darauf hin, beides Erscheinungen, die schon bei völlig normalen Menschen ein deutliches Zeichen erschwerter Nierenarbeit im Stehen darstellen, denn schon bei normalen Menschen ist im Stehen die Harnmenge und die Kochsalzausfuhr geringer als im Liegen (v. Stejskal). So fand auch Jehle bei einzelnen gesunden Kindern nach künstlicher Lordose oder abdomineller Kompression der Wirbelsäule kurzdauernde Kochsalzretention, ohne daß es zur

---

Vortrag Wiener klin. Wochenschr. 1908). Kelling meinte sogar, daß vielleicht alle Fälle orthostatischer Albuminurie einseitig sein könnten, indem nämlich durch die Lordose im Stehen eine Kompression der über die Wirbelsäule und über die Aorta hinweg zur Cava verlaufenden linksseitigen Nierenvene und dadurch eine Stauung im Bereich der linken Niere stattfindet. Das sei umso eher möglich, wenn bei gleichzeitig bestehender Enteroptose das nach unten hängende Darmkonvolut am Gekröse zieht.

<sup>1)</sup> Schütz und Reitler fanden eine solche postnephritische lordotische Albuminurie allerdings nur ganz ausnahmsweise und folgern daraus, daß die konstitutionelle Minderwertigkeit der Niere einer anderen Reaktionsfähigkeit derselben entspricht als die konditionelle. Hierher gehört übrigens auch die orthostatische Albuminurie der Syphilitiker im ersten und zweiten Stadium, wie sie von Fetter beschrieben wurde.

Albuminurie gekommen wäre. Auch der Harnstoffgehalt ist nach seinen Befunden in den eiweißhaltigen Harnportionen konstitutioneller Albuminuriker herabgesetzt (vgl. auch Linossier und Lemoine). Die gleiche funktionelle Insuffizienz finden Barker und Smith bei Funktionsprüfungen mit Phenolsulfonephthalein und Milchzucker. Heß sah in 14 von 17 untersuchten Fällen von „Pubertätsalbuminurie“ verzögerte Milchzuckerausscheidung. Besonders wichtig ist aber, daß auch Zylinder, hyaline und eventuell spärlich und grob granuliert, oder, wie ich selbst beobachtet habe, hyaline Zylinder mit Epithel- und Leukozytenauflagerungen mit dem eiweißhaltigen Harn der konstitutionellen Albuminuriker ausgeschwemmt werden können (v. Noorden, Senator, Jehle, Schlayer u. a.), eine Tatsache, die um so weniger auffallend erscheint, als auch die durch hochgradige Muskelanstrengungen hervorgerufene physiologische Albuminurie kräftiger, gesunder Menschen mit Zylindrurie einhergehen kann (Macfarlane, J. Müller, Christensen u. a.), wie jüngst erst wieder de la Camps Befunde an Skiwettläufern erwiesen. Nach Müller scheint auch Zylindrurie ohne Eiweißausscheidung unter diesen Umständen vorzukommen. Ebenso kann auch eine Mauserung der Epithelien sowie Ausschwemmung einzelner Erythrozyten und Leukozyten sowohl die konstitutionelle als die physiologische Albuminurie begleiten. Namentlich bei der Albuminurie des Stehens pflegen Zylinder und Erythrozyten im Sediment gefunden zu werden (Meyer, Nassau).

Ähnlich wie die zu Chlorose führende Insuffizienz des Knochenmarks, wie die der konstitutionellen Achylie zugrunde liegende sekretorische Insuffizienz des Magens und wie verschiedene andere konstitutionelle Organschwächen, so unterliegt auch die konstitutionelle Insuffizienz der Niere gewissen periodischen Schwankungen, oder besser, die Effekte der Insuffizienz weisen auch hier einen gewissen Wechsel auf. Man wird m. E. auf diese Periodizität zurückgreifen müssen, um zu erklären, warum an manchen Tagen der orthostatische Albuminuriker trotz künstlich hervorgerufener Lordose hartnäckig eiweißfrei bleibt, während er an anderen etwa auch schon im Morgenharn und bei weiterer Bettruhe kontinuierlich Eiweiß ausscheidet. Bloße Schwankungen der Vasomotorenregulierung, ihrer Reflexerregbarkeit dürften gerade für diesen letzteren Fall kaum eine ausreichende Erklärung bieten. Natürlich ist es kaum zu entscheiden, wie weit Differenzen des Bionus, der Vitalität des Nierenparenchyms und wie weit nervöse Momente hierbei konkurrieren<sup>1)</sup>.

Eine Tatsache, die wir schon flüchtig erwähnten, drängt unwiderstehlich zur Anerkennung einer spezifischen Organminderwertigkeit der Niere, d. i. das familiär-hereditäre Vorkommen der konstitutionellen Albuminurie und deren Beziehung zu organischen, entzündlichen Nierenerkrankungen, das Vorkommen von, wie wir vorwegnehmend sagen, „nierenschwachen“ Familien, deren Mitglieder teils vorübergehend orthotisch-lordotische Albuminurie im Pubertätsalter darboten, teils an akuten infektiös-toxischen Nephritiden erkrankten, teils im späteren Alter an schleichend sich entwickelnden Schrumpfnieren zugrunde gingen. Daß die konstitutionelle Albuminurie bei mehreren Familienmitgliedern vorkommt — Schaps z. B. berichtet unter anderem über 2 Familien mit je 3 und 2 Familien mit je 5 Mitgliedern, die eine zyklische Albuminurie aufwiesen —, das mag noch weniger bemerkenswert erscheinen, daß sie aber mit schwersten organischen Nierenerkrankungen in ein und derselben Familie alter-

<sup>1)</sup> M. E. dürfte auch die günstige Wirkung einer Arsenmedikation weniger auf einer Kräftigung der Vasomotoren (Dietl) als auf einer Steigerung der Leistungsfähigkeit der Nieren selbst beruhen.

niert, das ist ein höchst bedeutsamer Hinweis auf die pathogenetische Rolle einer konstitutionellen Organminderwertigkeit.

So erwähnt Arnozan eine Frau mit Morbus Brighti, deren Bruder an der gleichen Krankheit litt, deren Sohn einer schweren infektiösen Nephritis erlegen ist und deren eine Enkelin eine zyklische Albuminurie darbot. Noch instruktiver ist die Familie, über welche Dickinson berichtet. In der ersten Generation starb ein Bruder mit 34 Jahren an einem langwierigen Nierenleiden, 2 von 4 Schwestern im Alter von 48 und 49 Jahren, nachdem sie mehrere Jahre hindurch an Albuminurie gelitten hatten. Die zweite Generation wird repräsentiert durch 2 Kinder männlichen, 4 Kinder weiblichen Geschlechtes vom „Bruder“. Von diesen 6 Kindern stirbt ein Sohn mit 26 Jahren, nachdem er seit dem 12. Jahre albuminurisch gewesen, die älteste Tochter stirbt mit 39 Jahren, nachdem bei ihr seit 16 Jahren Albuminurie bestanden hatte, eine andere Tochter leidet an Albuminurie und Glykosurie, eine dritte scheidet bei völligem Wohlbefinden gleichfalls Eiweiß im Harn aus. Die dritte Familiengeneration besteht aus 5 Kindern der einen Schwester, von denen eines albuminurisch ist, und 6 Kindern einer anderen Schwester, von denen gar 5 Eiweiß ausscheiden. In der vierten Generation lebt nur ein Kind des ältesten dieser 6 Kinder. Dieses Kind ist von Geburt an albuminurisch. Auch v. Strümpell erwähnt einen 15jährigen Knaben mit konstitutioneller Albuminurie, von dem mehrere Verwandte väterlicherseits ernstes Nierenleiden erlegen sind, und v. Stejskal beobachtete 5 Jahre hindurch ein Mädchen mit orthostatischer Albuminurie, deren Schwester an einer Nephritis litt. Ich selbst habe wiederholt bei den Kindern nephritischer Eltern konstitutionelle Albuminurie feststellen können.

**Konstitutionelle Nierenschwäche.** Derartige Beobachtungen waren es, welche Castaigne und Rathery veranlaßten, von einer „Débilité rénale congénitale“ zu sprechen als von einer konstitutionell verminderten Widerstandsfähigkeit der Niere gegenüber Infekten und Intoxikationen aller Art. Schon Lecorché und Talamon hatten übrigens, ohne diesen Terminus zu gebrauchen, in einer kongenitalen Schwäche des Nierenparenchyms die Erklärung der physiologischen Albuminurie und zugleich der mangelnden Widerstandskraft der Niere gegenüber infektiös-toxischen Einflüssen gesucht und Teissier sprach von einer kongenitalen funktionellen Meiopragie der Niere, ähnlich wie etwa Ballet von einer solchen des Gehirns (vgl. Kap. IV), um den Zustand der geringen Resistenz zu kennzeichnen. v. Strümpell hat dann mit aller Klarheit den Begriff der „angeborenen Schwäche des Nierengewebes“ erläutert und begründet und ebenso wie Martius die Beziehungen zur konstitutionellen Albuminurie angedeutet.

Castaigne hat auch, offenbar in Anlehnung an Leube und Inouye eine Methode angegeben, mittels welcher man den Zustand der Débilité rénale aufdecken könne, auch wenn keine manifeste konstitutionelle Albuminurie vorliegt. Wenn nämlich nach subkutaner Injektion von Eiereiweiß, nach enteraler Zufuhr desselben im nüchternen Zustand oder nach stärkerer alimentärer Belastung mit Kochsalz Eiweiß im Harn auftrete, dann habe man es mit einer Débilité rénale zu tun. Mag auch dem Castaigneschen Verfahren der große Mangel anhaften, einen sehr gewichtigen Faktor der alimentären Eiweißausscheidung, den Funktionszustand der Darmschleimhaut außer Acht gelassen zu haben (vgl. Kap. IX), so ist es doch durch die Feststellungen anderer Autoren bei Berücksichtigung des verabreichten Eiweißquantums in gewissem Grade fundiert, denn tatsächlich ist der Funktionszustand der Niere maßgebend dafür, ob bei einem bestimmten Quantum zirkulierenden artfremden Eiweißes dieses

in den Harn übertritt oder nicht (vgl. Ascoli, Leube, Inouye, Hecker, Hayashi<sup>1</sup>). Wir begnügen uns mit der verlässlicheren physikalischen Funktionsprüfung der Niere, d. h. mit der wiederholten Anstellung eines entsprechenden Lordoseversuches, mit der Belastung der Nierenarbeit durch meßbare körperliche Anstrengungen wie Spazierengehen, Stiegensteigen u. dgl. — die Wirkung verschiedener derartiger Maßnahmen ist oft sehr different —, um eine konstitutionelle Nierenschwäche aufzuspüren.

Castaigne und Rathery sowie Perrigault haben auch versucht dem Wesen der *Débilité rénale* in exakter Weise nachzugehen, ja im Tierversuch eine solche zu erzeugen. Sie fanden nämlich bei Föten und kurz nach der Geburt verstorbenen Kindern nephritischer Mütter schwere Parenchymveränderungen der Nieren im Sinne einer diffusen Nephritis und konnten ähnliche Veränderungen analog auch experimentell hervorrufen (vgl. auch Charrin). Sie nehmen an, daß Nephrotoxine, die im Blut der nephritischen Mutter zirkulieren, auf den Fötus übergehen und dessen in Entwicklung begriffene Nieren schädigen. Von dem Grade dieser Schädigung hänge es ab, ob das Kind überhaupt lebend zur Welt kommt, ob es nephritisch geboren wird oder ob es nur mit einer etwas alterierten, weniger widerstandsfähigen Niere als *Locus minoris resistentiae*, also mit einer *Débilité rénale* davonkommt<sup>2</sup>). Nachprüfungen dieser außerordentlich interessanten Versuche liegen nicht vor. Bestände der Mechanismus wirklich zu Recht, dann wäre die *Débilité rénale* nicht durch das Keimplasma übertragen, sie wäre also nicht vererbt, wie wir dies für andere Organminderwertigkeiten, bei denen zytotoxische Schädigungen kaum vorausgesetzt werden können, annehmen müssen, sondern sie wäre durch Keimschädigung in utero entstanden (vgl. auch die später noch zu erwähnenden Beobachtungen Helledalls und F. Glasers).

Wie dem auch sein mag, der Begriff der *Débilité rénale*, der spezifischen Organminderwertigkeit der Niere, mit der anomalen Durchlässigkeit für Eiweiß einerseits und der geringen Widerstandsfähigkeit gegenüber Schädigungen aller Art andererseits, gibt eine Erklärung für eine Reihe von interessanten Beziehungen. Wie verschieden die individuelle Resistenz der Niere gegenüber äußeren Noxen ist, suchte Castaigne an chloroformierten Individuen zu zeigen. 13% von 400 Narkotisierten schieden Eiweiß aus. Indessen erweist dies schon jede Scharlachepidemie, die sorgsame Beobachtung einer Reihe von Infektionskranken, von chronischen Alkoholikern mit aller Klarheit. Kein Wunder also, wenn die besonders im Kindesalter so häufige Angina tonsillaris gerade in denjenigen Fällen zu Albuminurie und eventuell zu organischer Läsion der Niere führt, in welchen eine konstitutionell minderwertige Niere die Disposition dazu abgibt. Diese Auffassung besitzt m. E. mehr Analogien, sie hat weit mehr Wahrscheinlichkeit für sich als die von Pollitzer aufgestellte Hypothese über die Beziehung der orthostatischen Albuminurie Jugendlicher zu den Erscheinungen der „Insuffizienz des lymphatischen Rachenringes“, nach welcher „in diesen Fällen die Neigung der Niere unter der Einwirkung mehr oder minder intensiver orthostatischer Allgemeinreaktion albu-

<sup>1</sup>) Ältere Literatur über diese alimentäre Hühnereiweißalbuminurie bei v. Noorden S. 206. Dieser Autor glaubte damals die individuelle Disposition zur Albuminurie weniger mit Leube in einer individuell verschiedenen Durchlässigkeit des Nierenfilters als in Anomalien des Bluteiweißes erblicken zu sollen, wodurch das Bluteiweiß etwa dem Hühnereiweiß ähnlich und dann von den Nierenepithelien ausgeschieden würde (Diabetes albuminosus). Fischl und Popper haben diese Theorie jüngst wieder aufgegriffen.

<sup>2</sup>) Diese Untersuchungen der französischen Forscher werden in Pollitzers Monographie fälschlich Inouye zugeschrieben (S. 33).



minurisch zu werden, ihre Ursache in einer läsionellen Schädigung des Glomerulusepithels habe“. Nicht die organische — das meint Pollitzer offenbar mit „läsionelle“ — Schädigung durch die chronische Tonsillarinfektion macht zunächst die Niere gegen den Reiz der Orthostase empfindlich, sondern die in einer orthostatischen Albuminurie zum Ausdruck kommende Organminderwertigkeit der Niere bedingt primär einen *Locus minoris resistentiae*, sie bedingt die Disposition zu einer organischen Schädigung durch eine sonst ganz banale und harmlose Infektion. Erst sekundär kommt es wohl dann zum *Circulus vitiosus* durch die weitere konditionelle Herabsetzung der Nierenresistenz. Die Erscheinungen der Insuffizienz des lymphatischen Rachenringes, die akuten und chronischen Anginen, die durch häufige Entzündungsprozesse hyperplastischen Tonsillen und Drüenschwellungen am Halse sind ja, zumal bei Berücksichtigung der Anamnese und Familienanamnese, wie Pollitzer dies tut, unvergleichlich viel häufiger als die Albuminurie. Es wurde, wie Jehle hervorhebt, auch niemals angegeben, daß eine orthostatische Albuminurie nach Entfernung der Tonsillen verschwunden wäre. Daß aber Individuen mit konstitutioneller Albuminurie zu den so ubiquitären Tonsillitiden disponiert sind, hängt, wie oben bereits erwähnt, mit ihrer degenerativen Konstitution im allgemeinen, mit ihrem häufigen Lymphatismus im besonderen zusammen.

Ob die von Pollitzer herangezogenen Symptome der Chondroiturie und der „spezifischen Diurese“ (orthostatische Oligurie ohne stärkeres Ansteigen der Konzentration) tatsächlich, wie er meint, geeignet sind organische Veränderungen der Niere von bloß funktionellen Anomalien zu unterscheiden, müßten erst weitere Untersuchungen lehren. Vorderhand erscheint mir diese Annahme nicht genügend begründet und die Untersuchungen von Schippers und de Lange haben mir recht gegeben. Chondroiturie mag bei jugendlichen Personen einen noch empfindlicheren Indikator funktioneller Insuffizienz, einer ungenügenden Filterdichte der Nieren darstellen als Albuminurie. Warum sie das aber nur für organisch bedingte Insuffizienz sein sollte, ist nicht einzusehen und auch nicht erwiesen (vgl. auch Wendenburg<sup>1)</sup>). Daß Anomalien des Konzentrationsvermögens der Nieren rein funktionell und konstitutionell bedingt sein können, soll im folgenden noch eingehender dargelegt werden.

Sehr lehrreiche Aufschlüsse gewinnen wir durch die Verfolgung des weiteren Schicksals konstitutioneller Albuminuriker. Wir erfahren nämlich, daß bei einem Großteil der vom Arzt festgestellten konstitutionellen Albuminurien im Kindes- und Pubertätsalter die Albuminurie im Laufe von mehreren Jahren abklingt, daß sich die auf die Wachstumsjahre beschränkte Entwicklungsanomalie der Niere später wieder ausgleicht (Lommel, Dukas, v. Stejskal, Martius u. a.). Bei einem anderen wesentlich geringeren Teil der Fälle läßt sich die Albuminurie in ihrer ursprünglichen konstitutionellen Form unverändert durch viele Jahre und Jahrzehnte hindurch verfolgen, ohne daß es jemals zu Erscheinungen einer organischen Nierenschädigung kommen würde. Dieulafoy beobachtete eine derartige Albuminurie durch 17 Jahre, Hawkins berichtete über einen kräftigen, 49jährigen Mann, der seit 25 Jahren albuminurisch war, und über einen Arzt, bei welchem die Albuminurie gar 43 Jahre hindurch bestand, ohne daß sich Erscheinungen einer Nierenerkrankung eingestellt hätten, wiewohl Bright selbst diesem Arzt vor mehr als 30 Jahren eine absolut infauste Pro-

<sup>1)</sup> E. Freund hält sogar die Ausscheidung von Chondroisäure, Nukleinsäure usw. im allgemeinen für ein günstiges Zeichen. Das Vermögen der Niere diese Substanzen abzuscheiden gewähre einen gewissen Schutz gegen das Durchtreten von Eiweiß. Wo sie im Überschuß ausgeschieden werden, dort bestehe keine Disposition für Morbus Brighti (?).

gnose gestellt hatte. Bei einem dritten, offenbar gleichfalls nur kleinen Teil der Fälle sieht man nach jahrelangem stationären Bestehen der Albuminurie vom Typus und Charakter der konstitutionellen Eiweißausscheidung allmählich Symptome einer organischen Nierenschädigung sich hinzugesellen. Arterielle Drucksteigerung, Herzhypertrophie, Ödeme, urämische Erscheinungen lassen keinen Zweifel darüber aufkommen, daß sich aus der ursprünglich orthostatisch-lordotischen, zyklischen oder intermittierenden Albuminurie vom Typus der konstitutionellen Eiweißausscheidung ganz schleichend eine chronische Nephritis entwickelt hat (Senator, v. Stejskal, Jehle, Pollitzer). Wie selten aber dieses Vorkommen dennoch ist, beweist, daß Autoren mit großer Erfahrung wie Krehl, v. Strümpell, Martius die Frage in suspenso lassen, ob überhaupt Fälle konstitutioneller Albuminurie später in Nephritiden übergehen. Daß es allerdings zum mindesten die beiden letzteren für wahrscheinlich halten, ergibt schon die von ihnen geübte und empfohlene Prophylaxe in Fällen konstitutioneller Albuminurie, der Rat zu vorsichtiger und schonender Lebensweise. Brugsch lehnt einen solchen Zusammenhang vollkommen ab. Die bei Asthenikern vorkommende Albuminurie des Stehens soll nach Nassau in kontinuierlichen Übergängen zu anatomischen Schädigungen der Niere, ja zu Nephritiden hinüberleiten.

In der Tat könnte nur eine bisher nicht durchgeführte, Jahrzehnte umfassende systematische Beobachtung von Individuen mit konstitutioneller Albuminurie hier entscheiden, ob und um wieviel höher der Prozentsatz der chronischen Nephritiden ist, welche sich bei ehemaligen konstitutionellen Albuminurikern entwickeln, gegenüber demjenigen der chronischen Nephritiden bei früher stets gesunden und normalen Menschen. Daß Gravidität und Infektionskrankheiten wie Scharlach, Typhus, Röteln keinen schädlichen Einfluß auf die Niere konstitutioneller Albuminuriker haben müssen, daß sogar in einzelnen Fällen die Albuminurie während dieser Episoden vorübergehend — etwa infolge geänderter Vasomotorenregulation — geschwunden ist (Le Noir, Dufour, Souques, Siredey), kann nicht wundernehmen und unserer Auffassung um so weniger widersprechen, als es sich eben um eine der besonderen Mitteilung würdig befundene Rarität handelt. Die relative Seltenheit der in absehbarer Zeit aus konstitutionellen Albuminurien hervorgehenden Nephritiden scheint mir jedenfalls weit besser mit unserer Auffassung einer primären konstitutionellen Anomalie, einer konstitutionellen Minderwertigkeit des Nierengewebes vereinbar als mit der Pollitzerschen Meinung, wonach die Insuffizienz des lymphatischen Rachenringes erst die Disposition zur Eiweißausscheidung bedingen sollte. Wir haben keine Analogie für eine durch Jahre und Jahrzehnte hindurch bestehende diffuse „läsionelle Schädigung“ eines Organs durch eine chronische Infektion, welche Schädigung dann schwindet, ohne morphologische oder auch nur funktionelle Spuren zu hinterlassen.

So gut aber eine mehr oder minder lange Zeit anhaltende, mehr oder minder große Durchlässigkeit des Nierenfilters für das Bluteiweiß, die konstitutionelle Albuminurie, ein ganzes Leben hindurch die einzige Manifestation einer anomalen Nierenanlage bleiben kann, ohne daß die geringere Widerstandsfähigkeit einer solchen Niere gegenüber Schädlichkeiten aller Art in anderen Erscheinungen und vor allem in der Entwicklung nephritischer Prozesse ihren Ausdruck fände, ebensowohl kann eine offenkundig mangelhafte Resistenz des Nierengewebes gegenüber verschiedenen schädlichen Einflüssen als besondere konstitutionelle Disposition zur Nephritis vorkommen, ohne daß diese minderwertige Beschaffenheit der Niere auch in einer konstitutionellen Eigenart des

Nierenfilters, in einer konstitutionellen Albuminurie zum Vorschein gekommen wäre. Eine derartige Auffassung wird durch eine Reihe von Beobachtungen über das familiäre Vorkommen von Nephritiden geradezu aufgezwungen.

**Nephritis.** Wir erwähnten oben Mitteilungen von Arnozan, Dickinson, v. Strümpell, v. Stejskal, in welchen konstitutionelle Albuminurie und Nephritis in ein und derselben Familie alternierten. Andererseits liegen Beobachtungen über exquisite Nephritikerfamilien vor, ohne daß von konstitutionellen Formen der Albuminurie in diesen Familien die Rede wäre (Samelsohn, Tyson, Kidd, Corson, Eichhorst, Pel, Senator, Höhn, eigene Beobachtungen). Öfters zitiert wird die Eichhorstsche Künstlerfamilie, in der (ohne Gicht) die Großmutter an Urämie zugrunde ging, die Mutter seit 15 Jahren an Schrumpfniere leidet, 2 Söhne, ein Klaviervirtuose und ein Maler, einer chronischen Nephritis mit Urämie erlagen und eine Tochter, eine sehr geschätzte Konzertsängerin, gleichfalls an Schrumpfniere leidet. Besonders interessant und wertvoll ist aber die Mitteilung Pels, der in 3 Generationen einer Familie 18 Fälle von chronischer Nephritis in einwandfreier Weise feststellen konnte. Dabei scheinen die Söhne die Krankheitsanlage (nicht wie Pel sagt, die Krankheit) vom Vater, die Töchter von der Mutter geerbt zu haben. Bemerkenswert ist, daß ein Enkelkind, dessen Mutter nephritisch ist, dessen Großmutter und Urgroßvater mütterlicherseits an Urämie zugrunde gegangen waren, nach Variellen an akuter Nephritis erkrankte, eine Komplikation, die doch sonst zum mindesten sehr ungewöhnlich ist und in diesem Falle offenbar durch die besondere konstitutionelle Organminderwertigkeit der Niere zustande kam. v. Strümpell meint ebenso wie C. Hirsch auf Grund eigener Erfahrung, daß man bei entsprechender Beachtung dieser Verhältnisse dem familiär-hereditären Vorkommen der chronischen Nephritis nicht allzu selten begegnen dürfte. Ich selbst möchte es beinahe für häufig erklären und will von einer Reihe gleichartiger Familiengeschichten nur eine besonders verlässliche hervorheben, da sie einen Kollegen betrifft. Die Mutter desselben war an einer chronischen Nephritis gestorben, seine Schwester als junges Mädchen einer Schrumpfniere erlegen, während er selbst im Verlaufe einer Angina an einer haemorrhagischen Nephritis erkrankte. Außerordentlich wichtig erscheint in diesem Zusammenhang die aus umfangreichen Statistiken heute unbestreitbar hervorgehende Tatsache, daß gewisse Familien eine besondere Disposition zur Scharlachnephritis aufweisen (Tuch, Spieler, Bode u. a.). Diese Beobachtungen lassen gar keine andere Deutung zu als die schon von Tuch und Spieler gegebene. Nur eine familiäre und hereditäre Nierenschwäche, eine *Débilité rénale* im Sinne von Castaigne und Rathery kann es erklären, warum sich der Scharlach gerade bei Mitgliedern gewisser Familien konstant mit Nephritis kompliziert<sup>1)</sup>. Schick hebt sogar den ähnlichen Verlauf der Scharlachnephritis bei Kindern einer Familie hervor. Eichhorst sah von 4 Geschwistern mit *Impetigo contagiosa* 3 an Nephritis erkranken, eines darunter an Urämie zugrunde gehen. Volhard beobachtete zweimal bei zwei Geschwistern haemorrhagische Nephritiden verschiedener Ätiologie. In der einen Beobachtung kam der eine Bruder sechs Tage später als der andere ins Krankenhaus; bei dem letzteren war eine Angina, bei ersterem eine eiternde Wunde am Fuße der Ausgangspunkt der Erkrankung. Im übrigen sind es nicht nur die infektiösen haemorrhagischen Nephritiden, sondern auch die genuinen degenerativen

<sup>1)</sup> Bodes Ablehnung dieser Auffassung ist durch nichts motiviert und seine Erklärung, daß „blutsverwandte Individuen auf dieselbe infektiöse oder toxische Noxe gleich oder ähnlich reagieren“ ist lediglich eine Umschreibung der Tatsachen.

Nephrosen, welche, wie Volhard bemerkt, gelegentlich familiär auftreten. Die hierin zum Ausdruck kommende Organminderwertigkeit der Brightiker-Niere ist vielleicht auch aus einer Angabe D. Newmans zu entnehmen, der die Brightsche Krankheit häufiger bei Wanderniere als bei normal gelagerter Niere sich entwickeln sah. Posner sieht allerdings die Wanderniere nur für eine traumatisch bedingte Nephritis bzw. Nephrose als *Locus minoris resistentiae* an.

Auch bei der im Felde so häufigen „Erkältungsnephritis“ spielt eine der Intensität der äußeren Schädlichkeit umgekehrt proportionale individuelle Disposition konditioneller oder konstitutioneller Art eine Rolle. Zur ersteren gehört die vorangegangene Schädigung des Organismus durch mangelhafte Ernährung, durch Erschöpfung, durch Intoxikationen (Alkohol, Nikotin) und Infektionen, das ehemalige, vielleicht in die Kindheit zurückreichende Überstehen einer Nierenerkrankung usw. Zur konstitutionellen Disposition gehört eine Minderwertigkeit des Nierenparenchyms in dem oben erörterten Sinn sowie eine auch von Blum hervorgehobene angeborene Minderwertigkeit des Gefäßsystems. Kollert betont den sthenischen Habitus der meisten Feldnephritiker und erwähnt rote Schamhaare als häufigen Befund bei ihnen. Ersteres kann ich auf Grund eigener, weiter unten noch zu erwähnender Beobachtungen bestätigen.

**Schrumpfnieren.** Wir haben bisher von der verminderten Resistenz gegenüber Schädlichkeiten aller Art, infektiöser und toxischer, eventuell auch mechanischer<sup>1)</sup> Natur gesprochen und haben oben nur flüchtig angedeutet, daß bei entsprechender Hypoplasie der Nieren schon die normalen, eventuell zeitweise (Sport, Militärdienst usw.) gesteigerten Anforderungen an die Funktion organische Schädigungen des Parenchyms mit sich bringen dürften. Wie wir es etwa am Herzen gesehen haben und wie es in besonders charakteristischer Weise im Bereiche des Nervensystems zutage tritt, so kann die „Abiotrophie“ zu „Aufbrauchskrankheiten“ auch im Gebiete des harnbereitenden Apparates führen. v. Strümpell vergleicht direkt gewisse jugendliche Fälle von genuiner Nierenschrumpfung ohne nachweisbare Ätiologie mit der progressiven Muskelatrophie. „Bei einer hochgradigen Unterwertigkeit des Nierengewebes dürften schon die in der Funktion als solcher gegebenen Schädigungen und Ansprüche an die Widerstandskraft der Epithelien genügend sein, um schließlich zu einem organischen Zerfall der Zellen zu führen. Das wären dann die in der Tat ‚von selbst‘, d. h. ohne jede besondere äußere Schädlichkeit entstehenden Fälle von idiopathischer Schrumpfnieren.“ Ob sich derartige Fälle von Aufbrauchschrumpfung der Nieren durch eine besondere Benignität, durch einen besonders langsamen Verlauf auszeichnen? Jedenfalls haben die meisten Fälle der von Samuelson, insbesondere aber der von Pel mitgeteilten Nephritikerfamilie ein auffallend hohes Alter erreicht.

Wenn bisher von Hypoplasie der Nieren, von angeborener konstitutioneller Minderwertigkeit des Nierenparenchyms die Rede war, so wurde eine durch das Keimplasma übertragbare primäre fehlerhafte Anlage des Organgewebes selbst angenommen. Nun kann aber, wie Lanceraux zuerst gezeigt hat, eine solche Hypoplasie mit ihren Konsequenzen auch durch eine fehlerhafte Anlage ihrer Blutgefäße bedingt sein, sie kann auf einer Angustie der Aorta und des peripheren Gefäßsystems oder aber in ganz seltenen Fällen auf einer bloß die Nierenarterien betreffenden Gefäßhypoplasie mit konsekutiver mangelhafter

<sup>1)</sup> Vgl. Versuche von Fischl an Kaninchen sowie von Jehle an Kindern.

Durchblutung der Nieren beruhen. In den allerhochgradigsten derartigen Fällen kann die angeborene Kleinheit der Niere infolge von Gefäßhypoplasie als Mißbildung angesehen werden (vgl. Fall H. Hertz). Meistens aber führt dieser Zustand zu der in der deutschen Literatur ziemlich vernachlässigten „Néphrite liée à l'aplasie artérielle“, zu dem Bilde der juvenilen Schrumpfnieren. Die Pathogenese dieser juvenilen Schrumpfnieren durch „vasorenale Hypoplasie“, wie v. Neusser sich ausdrückt, deckt sich mit dem oben zitierten von v. Strümpell dargelegten Mechanismus der „Aufbrauchsschrumpfniere“. Dementsprechend ergibt auch die histologische Untersuchung kein Zeichen frischer Entzündung sondern einen rein atrophischen Prozeß des spezifischen Parenchyms unter Wucherung des interstitiellen Bindegewebes (Besançon), somit die Folgen einer langsamen Ernährungsstörung, eine dystrophische Sklerose, wie sie ähnlich auch bei endarteriitischen Erkrankungen der Gefäße zustande kommt. In einzelnen Fällen können natürlich auch entzündliche Erscheinungen auf eine infektiöse Ätiologie hindeuten, wobei dann die arterielle Hypoplasie nur eine lokale Disposition für die Lokalisierung des Prozesses und für den Ausgang in Granularatrophie der Niere schafft (Fall Moutard-Martin<sup>1)</sup>). Apert meint nun allerdings, eine Hypoplasie der Niere sei nicht die Konsequenz einer Hypoplasie der Nierengefäße, sondern gerade umgekehrt „Un organe a l'artère qu'il mérite.“ Diese Frage ist biologisch von hohem Interesse und dürfte von den Embryologen und Entwicklungsmechanikern tatsächlich im Sinne Aperts entschieden werden (vgl. A. Fischel), sie ist für uns aber hier belanglos, denn die Realität der Nierenhypoplasie in solchen Fällen bleibt unbezweifelt, ob sie nun primärer oder sekundär vaskulärer Genese ist.

Das klinische Bild solcher Fälle, wie es sich aus der Schilderung französischer Autoren (Lanceraux, Besançon, Mosgofian u. a.) ergibt, bietet bis auf gewisse Zeichen allgemeiner Gefäßhypoplasie und Hypotrophie des Organismus wenig Charakteristisches. Es handelt sich um jugendliche Individuen meist im Alter von 20—30 Jahren, oft von kräftigem Aussehen und muskulösem Habitus bei mangelhafter Behaarung des Körpers und unterentwickelten Genitalien. Meist bestand seit Jugend eine Chloranämie. Ganz allmählich entwickelt sich eine Pollakiurie (Nykturie) und Polyurie bei geringem Eiweißgehalt des Harns und Hypoazoturie. Die „petits signes de brightisme“, Jucken, Kältegefühl, Akroparästhesien, ferner Erbrechen, Kopfschmerzen, Palpitationen, Atemnot und schließlich Ödeme und urämische Anfälle führen in langsamer Progredienz zum Tode. Der Blutdruck wird als erhöht angegeben. Nur selten verläuft der Prozeß akuter unter dem Bild einer parenchymatösen Nephritis.

Senator erkennt auf Grund eigener Beobachtungen diesen Krankheits-typus an und v. Neusser erwähnt schon im Jahre 1890 einen 20-jährigen Burschen, der bewußtlos mit den Symptomen einer Schrumpfniere an die Klinik gebracht wurde und bei dem er wegen fehlender Pulsation in jugulo bei bestehender Herzhypertrophie und wegen auffallender Kleinheit des harten Pulses die Diagnose auf „vasorenale Form der Nierenatrophie (arterielle Nierenaplasie)“ stellte. Die Autopsie bestätigte diese Auffassung. Auch v. Hansemann erwähnt diese Form der juvenilen Granularatrophie der Nieren bei hypoplastischem Gefäßsystem.

Hierher gehört auch der von Dieulafoy geschaffene Begriff des „Chlorobrightisme“, jener hartnäckigen, jeder Behandlung trotzens Chlorosen, welche unter allmählich progredienten Erscheinungen der Niereninsuffizienz

<sup>1)</sup> Vgl. auch weiter unten die Fälle von Pollitzer.

bei geringer oder auch ganz fehlender Albuminurie zum Tode durch Urämie führen können, in der Mehrzahl der Fälle jedoch bei entsprechender Behandlung auszuheilen pflegen. Schließlich sind hier noch anzureihen die speziell von Pollitzer hervorgehobenen Fälle von orthostätischer Albuminurie bei angeborener Enge des Gefäßsystems, die viele Jahre lang den Typus der konstitutionellen Eiweißausscheidung an sich tragen, um endlich doch unter dem Einfluß chronischer Infektion von seiten der Tonsillen in eine Nephritis mit Granularatrophie überzugehen. Blühend rote Gesichtsfarbe bei mäßigem Grade von Cyanose und niedriger Blutdruck durch lange Zeit sowie beträchtlicher Eiweißgehalt des Harns mit hämorrhagischen Episoden soll für diese Fälle charakteristisch sein und scheidet sie offenkundig als infektiös-entzündliche Nephritiden mit hoher konstitutioneller Disposition von den Fällen primärer genuiner Nierenschumpfung durch Abiotrophie. v. Stejskal erwähnt eine Beobachtung, die m. E. die fließenden Übergänge zwischen all diesen Zuständen demonstriert. Bei einem hochgradig chlorotischen Mädchen besteht 4 Jahre hindurch eine orthostatische Albuminurie, im Laufe weiterer 4 Jahre entwickelt sich allmählich eine chronische Nephritis mit Ödemen und urämischen Erscheinungen, die der Autor 6 weitere Jahre verfolgen konnte.

So bestehen also keine scharfen Grenzen zwischen der durch äußere Schädlichkeiten hervorgerufenen parenchymatösen Nephritis mit sekundärer Schrumpfung bei mehr oder minder hoher konstitutioneller Disposition, bei mehr oder minder geringer Widerstandsfähigkeit des Nierengewebes gegenüber diesen äußeren Schädlichkeiten und jenen Fällen von Schrumpfniere, in welchen die minderwertige Veranlagung des Organs das wesentliche ursächliche Moment, äußere Noxen nur auslösende oder begünstigende Faktoren darstellen<sup>1)</sup>.

So besteht denn weiter eine kontinuierliche Stufenleiter von jenen kongenitalen Schrumpfnieren, wie sie etwa Weigert bei einem 6 Wochen alten Kind gesehen hat, denjenigen, welche sich in den ersten Lebensmonaten (Hellendall, Frölich) oder Lebensjahren (Förster, Jacobs, Miller und Parsons, Naish, F. Glaser u. a.) entwickeln, den Fällen juveniler Granularatrophie, wie sie ganz vorwiegend Gefäßhypoplastiker im zweiten und dritten Jahrzehnt befällt und wie wir sie eben ausführlicher erörtert haben, und schließlich denjenigen Fällen von Schrumpfniere, wie sie bei Erwachsenen in mehr oder minder vorgeschrittenem Alter in mehr oder minder rascher Progredienz zur Entwicklung kommen. Wie wir dies auch bei anderen Erkrankungen schon öfters zu sehen Gelegenheit hatten, so dürfte auch hier das konstitutionelle Moment in der Pathogenese eine um so größere Rolle spielen, in je jüngeren Jahren die Erkrankung einsetzt. In Weigerts Falle bestanden neben der kongenitalen Schrumpfniere allerschwerste Bildungsfehler im Bereich des Zirkulationsapparates, unter den ohnedies spärlichen infantilen Granularatrophien ist ein erheblicher Prozentsatz familiär (Hellendall, Frölich, Förster, v. Hansemann, Glaser). In der Beobachtung des letzterwähnten Autors handelt es sich um ein 10 jähriges Mädchen, das seit seinen ersten Lebensjahren an primärer Schrumpfniere litt, dessen Mutter im Wochenbett einer chronischen Nierenentzündung erlegen und dessen Schwester mit 2 $\frac{1}{2}$  Jahren gleichfalls an einem Nierenleiden gestorben war. Hierher gehören wohl auch die eigenartigen Fälle, die Silberstern in 8 Familien, darunter 3 mal bei je einem Brüderpaar beobachtete.

<sup>1)</sup> Nach C. Weigert, v. Strümpell u. a. besteht ja auch allgemein pathologisch und pathologisch-anatomisch kein prinzipieller Unterschied zwischen parenchymatöser und interstitieller Nephritis. Es handelt sich nur um verschiedene Stadien bzw. verschiedene Unterformen eines im Wesen gleichartigen Prozesses.

Im ersten Lebensjahr kommt es zur Blindheit durch Opticusatrophie, im Schulalter treten Erscheinungen einer degenerativen Nierenaffektion mit Eiweißspuren, Polyurie und Nierenelementen im Harn auf, um die Zeit der Pubertät tritt der Tod an Niereninsuffizienz ein. Die anomale Konstitution der juvenilen, vasorenenalen Hypoplasien bedarf nach dem Bisherigen keiner weiteren Erörterung, aber auch die gewöhnlichen, banalen Schrumpfnierenkrankten des vorgeschritteneren Alters zeigen gewisse Merkmale einer anomalen Konstitution, die eine konstitutionelle Disposition zu dieser Erkrankung verraten.

Die Schrumpfnierenkrankten des vorgeschritteneren Alters, jedoch auch die jugendlichen Nephritiker gehören in der Regel dem muskulären und digestiven Menschentypus an (J. Bauer) und repräsentieren sehr häufig den nun schon genugsam bekannten Arthritikerhabitus mit ihrem gedrungenen Bau, ihrer charakteristischen Adiposität, ihrer oft spärlichen Stammbehaarung (vgl. auch Baar) und ihrer Neigung zu prämaturer Arteriosklerose. Gerade diese letztere ist bei Lokalisation in den kleinen und kleinsten präkapillaren Arterien (Gull-Suttonsche Arterio-capillary fibrosis) zugleich ein Hauptfaktor beim Zustandekommen des klinischen Krankheitsbildes der „hypertonischen Diathese“ sowie auch der Granularatrophie der Nieren. Hier ist es also mehr die Neigung zur Gefäßsklerose als die minderwertige Veranlagung der Nieren selbst, was die konstitutionelle Disposition zur Schrumpfniere ausmacht, zumal die Bezeichnung Schrumpfniere in diesen Fällen nach unseren neueren Anschauungen nur den Hauptteil der Krankheitserscheinungen subsumiert (vgl. Kap. VII). Was in jungen Jahren die Gefäßhypoplasie, das macht in etwas vorgeschrittenerem Alter die Gefäßsklerose: Atrophie des Parenchyms und Wucherung des interstitiellen Bindegewebes. Und doch muß man anscheinend auch in diesen Fällen einem in der Niere selbst gelegenen Moment eine gewisse Rolle beimessen, wenn man die Befunde Volhards und Fahrs über die Kombination der reinen Sklerose mit entzündlichen Prozessen bei den Fällen der „genuinen Schrumpfniere der Kliniker“ in Betracht zieht. Übrigens kommt auch für diese vaskuläre Form einer Nierenschädigung eine ausgesprochene heredofamiliäre Disposition in Betracht (Volhard).

v. Neusser erwähnt, er habe bei Brightikern öfters Angustie der Aorta und der peripheren Gefäße beobachtet. Bei den chronischen Nierenerkrankungen des Kindesalters hebt Heubner die Häufigkeit der lymphatischen Konstitution ganz besonders hervor. Die Hälfte aller Kinder, bei welchen überhaupt Lymphatismus zu konstatieren war, soll nach Heubner diese Gruppe der chronischen Nephropathie repräsentieren. Ob sich etwa bei Lymphatikern aus einer parenchymatösen Nephritis leichter eine sekundäre Schrumpfniere entwickelt als bei Nicht-Lymphatikern, könnte nur eine umfassende Statistik lehren. Wahrscheinlich dürfte hier auch die dem Lymphatismus-Arthritismus eigene Neigung zu Bindegewebsproliferation, die fibröse Diathese (Benekes Fibromatose) eine Rolle spielen (vgl. auch Stoerk). Heß hat vor kurzem wieder auf die Häufigkeit der Gefäßhypoplasie und anderweitiger degenerativer Erscheinungen am Organismus der Brightiker hingewiesen und die Bedeutung derselben für die Symptomatologie und den Verlauf der Erkrankung (vgl. auch Pollitzer, R. Schmidt), insbesondere aber für die Entstehung von Ödemen und Hämaturie hervorgehoben. Daß die Beschaffenheit der Gefäßwände für das Auftreten von Ödemen mitbestimmend ist, hatte übrigens auch v. Strümpell schon angenommen (vgl. auch Chiari). Nach den Untersuchungen, die ich gemeinsam mit Berta Aschner durchgeführt habe, kann es sich da allerdings nicht um bloße Permeabilitätsänderungen der Gefäßwände handeln, es

muß Änderungen der Gewebe selbst die maßgebende Bedeutung zukommen. Die Disposition zu Hämaturie bezeichnet Hess als Ausdruck einer besonderen Reaktionsweise des kranken Organs auf die zu Nephritis führende Noxe. Schmitt bemerkt, daß eine Angina fast nie Polyarthritiden und Nephritis zugleich hervorruft, was offenbar auf eine Verschiedenheit des konstitutionellen Terrains bei diesen beiden Erkrankungen hinweist. Bei Nephritikern findet er häufig Neuropathie, vasomotorische Übererregbarkeit und Erscheinungen exsudativer Diathese.

Wenn man all das Besprochene nunmehr überblickt, so ergibt sich aus der Erkenntnis einer konstitutionellen Minderwertigkeit des Nierengewebes, einer gewissen renalen Disposition die natürliche praktische Schlußfolgerung, durch Einschränkung bzw. Verhütung der bekanntermaßen für die Nieren in Betracht kommenden Schädlichkeiten und durch Kräftigung des Gesamtorganismus das prophylaktisch auszugleichen, was den Nieren an Leistungsfähigkeit und Widerstandskraft abgeht. In der Tat wurde denn auch in Fällen von konstitutioneller Eiweißausscheidung sowohl als bei hereditär renal belasteten Individuen eine entsprechende Prophylaxe von maßgebenden Forschern empfohlen (Pel, v. Strümpell, Martius, Castaigne).

Wir sind von der konstitutionell gesteigerten Durchlässigkeit der Niere für das Serumweiß ausgehend, in Verfolgung der möglichen Konsequenzen dieser Konstitutionsanomalie zur Besprechung der Brightschen Krankheit gekommen. Die Neigung zur Eiweißausscheidung war der Indikator einer minderwertigen Veranlagung, einer geringeren Widerstandsfähigkeit der Nieren. Wenn in der Pathologie der Nierenkrankheiten ehemals die Ausscheidung des Eiweißes und der geformten Elemente im Harn fast das einzige Interesse des Arztes beanspruchte, so haben im Zeitalter moderner Funktionsprüfungen der Organe diese über die Funktionsfähigkeit der kranken Niere wenig ausagenden Merkmale ihres anomalen Zustandes an Bedeutung verloren gegenüber den Kriterien der Funktionsfähigkeit und Akkomodationsbreite der Niere.

**Anomalien des Konzentrationsvermögens der Niere.** „Das Kennzeichen der normalen Funktion der Niere ist“, wie Volhard sagt, „die Variabilität der Funktion, das heißt die Fähigkeit, eine reichliche Wasserzufuhr durch schnelle Entleerung eines entsprechend dünnen Harnes zu beantworten und umgekehrt mit wenig Wasser viel feste Bestandteile in hochkonzentriertem Harn auszuscheiden. Das Kennzeichen der Niereninsuffizienz ist der Verlust der Variabilität, die Unfähigkeit, schnell große Mengen Wassers und prompt ohne Wasser viel feste Bestandteile zu entleeren. Eine insuffiziente Niere scheidet eine große Wassergabe verzögert aus und vermag vor allem nicht mehr einen konzentrierten Harn abzusondern; sie beantwortet die Mehrzufuhr fester Bestandteile nicht mit Steigerung der Konzentration sondern mit Polyurie.“

Die Einführung dieser funktionellen Betrachtungsweise in die Nierenpathologie ist so jung, daß sie noch nicht einmal in der Klinik der Brightschen Krankheit festen Fuß gefaßt hat, geschweige denn schon in der Konstitutionspathologie der Nieren Eingang gefunden hätte. Und doch wird sich meines Erachtens ihre Bedeutung auch auf diesem Gebiet mit der Zeit herausstellen. Es kann kaum einem Zweifel unterliegen, daß die nach den genannten Kriterien beurteilte Funktionsbreite der Nieren schon im gesunden Zustande individuellen Schwankungen unterliegt, Schwankungen, denen bisher keine Beachtung geschenkt wurde, die aber in jeder Kneipe, nach jedem Festmahl beobachtet werden können. Das gleiche eingeführte Flüssigkeitsquantum wird



von dem einen viel länger retiniert als von dem anderen, die gleiche Zufuhr harnfähiger Substanzen ruft bei dem einen Polyurie und damit raschen Harn-drang hervor, während sie bei dem anderen, offenbar infolge höheren Konzentrationvermögens der Nieren, diese Wirkung nicht ausübt. Veil hat in jüngster Zeit auf die sehr erheblichen individuellen Differenzen in der Reaktionsweise des Organismus auf die Zufuhr großer Flüssigkeitsmengen hingewiesen.

**Diabetes insipidus.** Das Extrem dieser funktionellen Insuffizienz ohne morphologisches Substrat stellt die eine Hauptform des Diabetes insipidus dar, jenes Zustandes mehr oder minder hochgradiger Polyurie und Polydipsie bei anatomisch intakter Niere, als deren Ursache E. Meyer die mangelhafte Konzentrationsfähigkeit der Nieren festgelegt hat. Diese von einer ganzen Reihe von Autoren bestätigte und heute nicht mehr zu bezweifelnde Feststellung, wonach einer Gruppe von Fällen mit dem Symptomenkomplex des Diabetes insipidus eine mehr oder minder mangelhafte (niemals eine absolut fehlende) Konzentrationsfähigkeit der Nieren für alle oder auch bloß für gewisse harnfähige Stoffe zugrunde liegt, zeigt, daß es kontinuierliche Übergänge von der Norm zum Diabetes insipidus gibt, denn „in diesem Verhalten des Insipidus-Kranken wäre“, wie E. Meyer neuerdings bemerkt, „nur eine quantitative Abweichung vom Normalen zu erblicken; denn auch dieser braucht, individuell verschieden, zur Eliminierung größerer Mengen harnfähiger Stoffe (insbesondere des Kochsalzes) sehr wechselnde Flüssigkeitsmengen“. Dabei kann die renale Konzentrationsschwäche des Diabetes insipidus primärer Natur oder aber sie kann durch eine primär vermehrte Wasserdiurese sekundär entstanden sein (vgl. Bauer und Aschner 1920).

In manchen Fällen erscheint der Diabetes insipidus tatsächlich mehr als Konstitutionsanomalie denn als Krankheit. Wie anders sollte man die 92-, 87- oder 83jährige „Krankheits“-dauer bei einzelnen Mitgliedern der interessanten von Weil beschriebenen Familie deuten, wo außer der zeitlichen bestehenden Polyurie und Polydipsie die Gesundheit und das Wohlbefinden in keiner Weise gestört war. Wenn also hier die Konstitutionsanomalie das ganze Leben hindurch offen zutage liegt, so wird in anderen Fällen die anomale Veranlagung nur unter besonderen Umständen, bei entsprechender Veranlassung manifest, um nach einiger Zeit wieder einem normalen Konzentrationsvermögen der Niere Platz zu machen. Es ist ähnlich wie mit der Chlorose, die das eine Mal als „chronische Chlorose“, als Konstitutionsanomalie ein Leben hindurch bestehen kann, ohne irgendwie nennenswerte subjektive Krankheitserscheinungen unmittelbar hervorzurufen, ein anderes Mal als mehr oder minder lang dauernde, vorübergehende Krankheit in Erscheinung tritt. Die funktionelle Insuffizienz der Nieren, die das eine Mal unter entsprechender Akkomodation des Organismus ein Leben lang getragen wird, kann ein anderes Mal zu schweren Krankheitserscheinungen, ja zum Tode führen.

Wie sehr diese spezielle Art einer funktionellen Anomalie der Niere in der Konstitution des Organismus wurzelt, zeigen die nicht so seltenen Fälle von familiärem und hereditärem Diabetes insipidus (vgl. Weil sen., Souques, Marinesco, Knöpfelmacher, Lacombe, Pain, Sée, Weil jun., Ehrmann u. a.)<sup>1)</sup>, wobei allerdings die Zugehörigkeit der Fälle zu der in Rede stehenden Art des Diabetes insipidus nur vereinzelt (Weil jun., Ehrmann) erwiesen wurde. Besondere Berühmtheit erlangte in dieser Beziehung die

<sup>1)</sup> Vgl. darüber auch W. Bulloch.

von Weil Vater und Sohn untersuchte Familie, in welcher während 5 Generationen von 220 Mitgliedern 35 mit Diabetes insipidus behaftet waren.

Daß in solchen ein ganzes Leben persistierenden Fällen von Diabetes insipidus eine primäre Anomalie des Nierenparenchyms selbst vorliegt, kann eigentlich kaum bezweifelt werden. Wenn sich die Nieren bei Diabetes insipidus außer ihrer mangelhaften Konzentrationsfähigkeit als vermindert durchlässig für Pepsin und Diastase aus dem Blute erweisen (Strauß, Rosenthal), so könnte das evtl. zugunsten einer primären Organanomalie verwertet werden, da eine extrarenale Beeinflussung der Fermentausscheidung durch die Nieren vorderhand zum mindesten nicht erwiesen ist. Die Niere dieser Menschen ist bezüglich ihrer molaren Konzentrationsleistung so eingestellt, wie es die Niere normaler Menschen nur unter besonderen Bedingungen, nur unter dem Einfluß eines pathologischen Reizzustandes seitens der steuernden Nervenapparate zu werden pflegt.

Dieser Gruppe von offenbar primär renal bedingten, heredofamiliären Fällen von Diabetes insipidus stehen, wie ich mit Berta Aschner ausführlich dargelegt habe, andere Gruppen des gleichen Syndroms aber anderer Pathogenese gegenüber. Wir wissen heute, daß die Ausscheidung des Wassers sowohl wie der Chloride und übrigen Molen durch nervöse Apparate reguliert wird, daß also auch die Konzentrationsfähigkeit der Niere einer nervösen Steuerung unterworfen ist, welche via Nervi splanchnici sympathische Zentren der Oblongata sowie das von Karplus und Kreidl, ferner von Bernhard Aschner festgestellte Sympathicuszentrum im Hypothalamus ausüben (vgl. Jungmann und E. Meyer, Camus und Roussy, ferner auch Frey, Bulke und Wels u. a.), die jedoch auch vom N. vagus beeinflusst wird (vgl. Asher, Oshima). Der Vagus scheint hierbei einer sekretionsfördernde, der Sympathicus eine sekretionshemmende Wirkung zu besitzen (Stierlin und Verriotis). Es ist nicht zu bezweifeln, daß ein großer Teil der Fälle von Diabetes insipidus durch primäre Änderungen im Bereich der nervösen Zentren am Boden des Zwischenhirns und im IV. Ventrikel hervorgerufen ist (vgl. Leschke, Oehme u. a.)<sup>1)</sup>.

Bis in die letzte Zeit hat man auf Grund sehr triftiger Argumente angenommen, daß der Diabetes insipidus mit einer primären Funktionsstörung der Hypophyse zusammenhänge. Das schienen vor allem die nicht so seltenen Fälle zu beweisen, in welchen Tumoren des Hirnanhanges, vor allem die unter dem Symptomenkomplex der Dystrophia adiposogenitalis verlaufenden, mit einem Diabetes insipidus vergesellschaftet sind, und das legte die ganz verblüffende, geradezu einzig dastehende therapeutische Wirksamkeit des Hypophysenhinterlappen-, bzw. Pars intermedia-Extraktes in den meisten Insipidusfällen außerordentlich nahe. In Wirklichkeit aber klärte sich die Kombination Hypophysengeschwulst und Diabetes insipidus dadurch auf, daß das knapp oberhalb der Hypophyse gelegene Hypothalamuszentrum in solchen Fällen durch Druckwirkung in Mitleidenschaft gezogen erscheint (vgl. Leschke), und der therapeutische Effekt des Hypophysenextraktes beim Diabetes insipidus berechtigt trotz seiner Sinnfälligkeit und Bedeutung nicht zu der Schlußfolgerung, daß der Diabetes insipidus tatsächlich bloß auf einem Fortfall der normalen Hypo-

<sup>1)</sup> Wie wenig jedoch klinisch feststellbare Anomalien des vegetativen Nervensystems in unmittelbar kausaler Beziehung bedeuten, zeigt der Gegensatz zwischen Stuber, der bei Diabetes insipidus Adrenalinämie und Überfunktion des chromaffinen Systems, somit einen gesteigerten Sympathicustonus annimmt, und Steiger, welcher einen Fall von Diabetes insipidus wegen seiner exquisiten Vagotonie der Mitteilung für wert hielt.

physentätigkeit beruhen könnte<sup>1)</sup>. Ich habe mit Aschner auseinandergesetzt, wie das schon im ersten Kapitel dargelegte Prinzip der dreifachen Sicherungen offenbar auch hier zur Geltung kommt. Die normale Nierenarbeit, ihre Konzentrations- und Akkomodationsfähigkeit wird bis zu einem relativ hohen Grade schon vom Organ selbst und seinen autochthonen Nervenapparaten garantiert. Die zweite Sicherung ist gegeben im Zentralnervensystem, dessen am Boden des Zwischenhirns und im IV. Ventrikel gelegene Zentren die renale Tätigkeit kontrollieren, und eine dritte Sicherung haben wir offenbar in dem Sekret des Hypophysenhinterlappens bzw. ihrer Pars intermedia zu erblicken. Wieweit der Wegfall einer Sicherung eine anhaltende Störung zur Folge haben kann, wird von der individuellen Valenz der übrigen Sicherungen, von der konstitutionell und konditionell gegebenen Einstellung des gesamten Regulationsmechanismus abhängen. Wenn also auch der Hypophyse de norma eine Aufgabe bei der Kontrolle der Nierenarbeit zukommen dürfte, so ist doch nicht erwiesen, daß der Wegfall ihres hemmenden Prinzipes allein ausreicht, um das Krankheitsbild des Diabetes insipidus hervorzurufen.

Die Hypophyse steht mit dem korrelativen Organ der Niere, mit dem Schweißdrüsensystem gleichfalls in engem Konnex (vgl. Kap. XII), doch kann auch das Fehlen der Schweißsekretion, wie es in den hypophysären Fällen von Diabetes insipidus vorkommt, nicht im Sinne einer hypophysären Genese gedeutet werden, denn nach den Selbstversuchen Veils kann auch eine primäre Polydipsie zu einer paradoxen Hypohidrosis führen (vgl. E. Meyer). Die topische Nähe zwischen Hypophyse und vegetativem Zentrum am Boden des Zwischenhirns hat seit langem an engere Beziehungen der beiden denken lassen. Man dachte an eine direkte Beeinflussung des vegetativen Zentrums durch das Hypophysensekret (vgl. Fleckseder, Eisner), welches auf dem Wege des Hinterlappens durch das Infundibulum in den Liquor cerebrospinalis gelangt (vgl. Herring, Edinger, E. J. Kraus u. a.), auch E. Meyer erwog einen solchen Zusammenhang und möchte den neurohypophysären Mechanismus des Diabetes insipidus in Analogie bringen mit dem neurothyreotischen des Morbus Basedowii. Indessen haben die Untersuchungen Oehmes ergeben, daß der Angriffspunkt des Pituitrins bezüglich seiner Nierenwirkung nicht zentral sondern in der Peripherie und, wie ich annehmen möchte, wahrscheinlich an den autochthonen Nervenapparaten der Niere selbst zu suchen ist. Hingegen könnte, wie ich dies seinerzeit schon getan habe, die Möglichkeit einer innervatorischen Beeinflussung der Hypophysentätigkeit erwogen werden (vgl. Weed, Cushing und Jacobson).

Die Schilddrüse scheint gleichfalls einen Einfluß auf die Harnmenge auszuüben (vgl. Backmann) — wir erinnern bloß an die geringe Harnmenge bei Myxödem und endemischem Kretinismus —, vielleicht spielen auch die Keimdrüsen eine gewisse Rolle, wenigstens hebt Roemheld die geringe Harnausscheidung bei ovarieller Fettsucht hervor. Allerdings ist es durchaus unsicher, ob es sich dabei um eine primäre Beeinflussung der Nieren oder des Wasserstoffwechsels in den Geweben bzw. des Durstgefühls handelt (vgl. auch die konstitutionelle Fettsucht durch Flüssigkeitsretention — Düring).

Ob eine konstitutionell herabgesetzte Konzentrationsfähigkeit der Nieren, ähnlich wie die konstitutionelle Albuminurie eine Organminderwertigkeit auch in der Richtung einer geringeren Widerstandsfähigkeit gegenüber mannigfachen

<sup>1)</sup> Bezüglich der Art der Beeinflussung der Nierentätigkeit durch den Hypophysenextrakt vgl. die erste Auflage dieses Buches, S. 463, Anm. 2, ferner Biedl, Oehme, Leschke, Backmann, Motzfeld, Bauer und Aschner.

Schädigungen bedeutet, das ist mangels genügender Beachtung bisher nicht untersucht, ja nicht einmal erwogen worden. Interessant ist jedenfalls, daß die noch eine Zeit anhaltende Restschädigung der Niere nach Abklingen einer Kriegsnephritis meist als Konzentrationsschwäche und nur ganz ausnahmsweise als lordotische Albuminurie zum Ausdruck kommt (Schütz und Reitler).

**Polydipsie.** Für eine große, ja wahrscheinlich die weitaus größte Gruppe von Diabetes insipidus-Fällen kommt nicht eine primäre Anomalie der Flüssigkeitsausscheidung sondern eine solche der Flüssigkeitsaufnahme des Organismus, eine primäre Polydipsie als pathogenetische Grundlage in Betracht. Das Bestreben, primäre Polydipsie und primäre Polyurie auseinanderzuhalten, dürfte allerdings, wie ich an anderer Stelle auseinandergesetzt habe, bei einem längere Zeit bestehenden Diabetes insipidus in den meisten Fällen ein ausichtsloses Beginnen sein. Das kortikale Zentrum, welches uns die Durstempfindung vermittelt, steht offenbar mit den subkortikalen nervösen Apparaten im III. und IV. Ventrikel in Verbindung, welche die normale Nierenarbeit gewährleisten. Alterationen des einen dürften automatisch solche des anderen mit sich bringen. Diese Annahme ist natürlich nicht exakt zu beweisen, da wir nicht einmal über die kortikale Lokalisation des Durstzentrums informiert sind, sie ist aber beinahe selbstverständlich, weil sie dem allgemeinen Bauplan der nervösen Zentralorgane entspricht. Funktionell zusammengehörige, synergetische Teile stehen miteinander in Verbindung; Änderungen des einen führen automatisch zu Änderungen des anderen und es ist klar, daß die Flüssigkeitsaufnahme regulierende kortikale Durstzentrum und die die Flüssigkeitsausscheidung überwachenden subkortikalen Apparate in engem funktionellen Zusammenhange miteinander stehen. Offenbar können primäre Alterationen des Durstzentrums, funktionelle Anomalien desselben zu derartigen Änderungen der Arbeitsleistung auch der subkortikalen „Diurese-Zentren“ führen, daß eine Differenzierung der primären Störung später unmöglich wird. Das wertvollste Kriterium für diese Unterscheidung bilden noch gewisse psychische Anomalien, wie sie in den Rahmen der Hysterie, der paranoiden oder katatonen Geistesstörungen hineingehören (vgl. Souques, Reichardt, Schwenkenbecher, Ellern). Indessen setzen ja auch die übrigen genuinen, d. h. nicht durch anatomische Erkrankungen nervöser Zentren bedingten Fälle von Diabetes insipidus mit primärer Polyurie eine von der Norm abweichende, degenerative Konstitution voraus — ohne eine solche ließe sich das Zustandekommen einer derartigen funktionellen Anomalie kaum begreifen — und so kann es nicht wundernehmen, wenn auch im Bereiche des Seelenlebens dieser Menschen Anomalien verschiedenster Art zum Vorschein kommen. Bemerkte sei noch, daß nach Lewin öfters eine gemeinsame hereditäre Grundlage für Diabetes insipidus und Diabetes mellitus beobachtet wurde.

**Oligodipsie.** Eine gewisse Rolle in der Konstitutionspathologie ist auch dem entgegengesetzten Extrem der Flüssigkeitsappetenz zuzuerkennen. Schmidt hat eine ungewöhnliche Herabsetzung des Durstgefühls, eine Oligodipsie, fast durchwegs bei Individuen mit labilem Nervensystem, bald mehr auf dem Gebiete der Psyche, bald mehr im vegetativen System, besonders im Bereich des Digestionstraktes beobachtet. Neben den Erscheinungen reizbarer Schwäche des Nervensystems waren Zeichen „uratischer Dyskrasie“ im Sinne von Arthralgien, Neuralgien usw. bei solchen Menschen nicht selten, was Schmidt mit der mangelhaften Durchschwemmung des Organismus in Zusammenhang bringt (vgl. auch Jungklaus). Fabre glaubt dagegen nicht, daß Oligodipsie nachteilige Folgen für den Organismus haben könne.

**Oligurie.** Eigenen Beobachtungen zufolge scheint übrigens auch eine primäre Oligurie gelegentlich als konstitutionelles Stigma vorzukommen. So beobachtete ich als Assistent der Innsbrucker Klinik zwei junge Mädchen, die bei genauester Kontrolle an manchen Tagen nur 200—500 ccm Harn von wechselndem aber nicht immer besonders hohem spezifischen Gewicht entleerten, ja an einzelnen Tagen ganze 24 Stunden hindurch keinen Harn ließen, ohne daß natürlich sonst irgendein Symptom eines Nierenleidens oder einer sonstigen die Oligurie eventuell erklärenden Organerkrankung vorgelegen hätte. Da die Flüssigkeitsaufnahme in diesen Fällen nicht auffallend herabgesetzt war, muß wohl eine vikariierende Exkretion durch Darm, Haut und Lunge angenommen werden, wiewohl eine solche durch exakte Untersuchungen damals nicht festgestellt wurde. Wir werden jedoch auf eine derartige konstitutionelle Verschiebung des Exkretionsverhältnisses zwischen Niere und Darm bei der Disposition zur Urolithiasis noch zu sprechen kommen.

Beide Fälle boten eine exquisit degenerative Konstitution dar. In dem einen, bei einem 18jährigen Mädchen, das wegen einer Reihe neuropathischer Beschwerden in die Klinik aufgenommen worden war, bestand eine starke Vergrößerung der Tonsillen und Zungenfollikel, eine wahrscheinlich dem Thymus entsprechende Dämpfung über dem Manubrium sterni und links von diesem, pastöses Aussehen, radiologisch feststellbarer Hochstand der Aorta, Reste einer persistierenden Pupillarmembran an beiden Augen, Plattfüße, fehlende Behaarung in der Achselhöhle, relative Lymphozytose und erheblich verzögerte Blutgerinnung. Ferner waren Nystagmus, Konvergenzschwäche, Steigerung der Sehnenreflexe, labile Herzaktion und ein inkonstantes kurzes systolisches Geräusch über der Pulmonalis vorhanden, ein Zustand also, der die Diagnose eines Status hypoplasticus im Sinne Bartels wohl rechtfertigt. Im zweiten Falle handelte es sich um ein 15jähriges Mädchen mit rasch abklingender Pleuritis sicca, mit Abschwächung des Corneal- und Rachenreflexes, konstitutioneller Achylie, Mononukleose des Blutes von 19,3% großen Mononukleären und Übergangsformen unter 7800 Leukozyten und leichter Verzögerung der Blutgerinnung. Ihre Mutter soll ein auffallend geringes Durstgefühl haben.

So findet man also funktionelle quantitative Anomalien der Flüssigkeitsaufnahme und Flüssigkeitsausscheidung, sei es im Sinne der konstitutionellen Oligodipsie oder Oligurie, sei es im Sinne einer der Formen des Diabetes insipidus, durchwegs in ausgesprochen degenerativem Milieu. Beim Diabetes insipidus wurde wiederholt, ganz abgesehen von den hypophysären Erscheinungen der Degeneratio adiposogenitalis, auf den infantilen Habitus der Kranken hingewiesen (vgl. Strauß, Weber, Mamrot), der ja allerdings vielfach mit einer Funktionsanomalie der Hypophyse direkt zusammenhängen mag<sup>1)</sup>. Lenk fand bei der Obduktion eines Diabetes insipidus mit herabgesetztem Konzentrationsvermögen der Nieren, der an einer akuten Leukämie zugrunde ging, ausgesprochenen Status thymicolymphaticus.

**Konstitutionelle „Milchzuckerverzögerung“.** Wie das Konzentrationsvermögen, so ist auch das Ausscheidungsvermögen für intravenös zugeführten Milchzucker ein Maßstab der Leistungsfähigkeit der Nieren. Und ebenso wie wir von einer konstitutionellen Konzentrationsschwäche der Nieren gesprochen haben, so konnte Heß auch das Vorkommen einer konstitutionell herabgesetzten Fähigkeit der Milchzuckerausscheidung nachweisen. Er deutet in solchen Fällen, die übrigens zum großen Teil auch eine konstitutionelle Albuminurie aufwiesen, die „Milchzuckerverzögerung“ als konstitutionelles Stigma und bezieht sie auf eine abnorme Beschaffenheit der Gefäße und Vasomotoren.

Wenn wir schon im vorangehenden Abschnitt Anomalien der Nierenfunktion und solche des Stoffwechsels bzw. des Nervensystems in enger Beziehung

<sup>1)</sup> Von der Polyurie-Polydipsie ist dieser Infantilismus natürlich nicht direkt abhängig, wie Miller und Parsons anzunehmen geneigt sind.

zueinander kennen lernten, so kommt diese Wechselwirkung noch viel eklatanter in der Pathogenese der Urolithiasis zum Ausdruck.

**Urolithiasis.** In der Pathogenese der Urolithiasis hat man dem konstitutionellen Moment seit jeher Rechnung getragen. Das häufige Zusammentreffen der Harnsteinbildung mit anderen zum großen Teil konstitutionell bedingten Zuständen, vor allem den bekannten Manifestationen des Arthritismus, mit den konstitutionellen Stoffwechselanomalien wie Gicht, Fettleibigkeit und Diabetes, die Koinzidenz mit neuropathischen Erscheinungen legte eine solche Auffassung nahe, ihr hereditäres und familiäres Vorkommen zwang sie geradezu auf. Die Heredität bezieht sich dabei nicht bloß auf die Steinkrankheit an sich, sondern oft auch auf die ganz bestimmte Form wie Harnsäure- oder Oxalatsteine (Posner). Pel berichtet über eine Familie von 6 Kindern, die sämtlich an Nephrolithiasis mit ihren Folgen (Koliken, Hämaturie, Abgang von Steinen, Nephritis) leiden oder gelitten haben. Die Mutter dieser „steinreichen“ Familie litt gleichfalls an Nierensteinkoliken. Bleuland sah den Abgang von drei Nierensteinen bei einem 9jährigen Kind zur selben Zeit, als bei seiner Mutter auch drei große Steine abgingen. Collins' Beobachtung betrifft ein 16 Monate altes Kind mit Harnretention durch Phosphatsteine, dessen 10jähriger Onkel (Bruder der Mutter) fast zur gleichen Zeit wegen taubeneigroßer Blasensteine operiert wurde und der schon mit 3 Monaten Harngrieß entleert hatte. Gibbons verweist darauf, daß sämtliche 6 von ihm beobachteten Fälle von Nierengriß bei Kindern von gichtischen Eltern stammten. So allgemein anerkannt die Mitwirkung konstitutioneller Momente in der Pathogenese der Urolithiasis auch ist, so wenig ergründet ist deren Natur, ja deren Lokalisation. Werden die „steinbildenden Diathesen“ einmal in einem Lehrbuche der Stoffwechselkrankheiten (Umber) abgehandelt, so liegt nach Ansicht anderer Autoren der Sitz des Leidens und somit der konstitutionellen Disposition zu demselben in der Niere, eventuell auch in den die Nierentätigkeit steuernden Nervenapparaten (Minkowski). Untersuchungen der jüngsten Zeit haben nun begonnen einiges Licht auf den Sitz und die Art der konstitutionellen Disposition zur Urolithiasis zu werfen, wengleich diese Fragen heute noch lange nicht geklärt erscheinen.

Zu den Bedingungen für die Entstehung von Konkrementen in den Harnwegen gehört in allererster Linie die Entstehung von Niederschlägen im Harn. Da der Harn für sämtliche „Steinbildner“ eine übersättigte Lösung darstellt, ist es eigentlich viel weniger verwunderlich, daß gelegentlich einmal eine Sedi-mentbildung innerhalb der Harnwege eintritt, als daß eine solche bei dem überwiegenden normalen Durchschnitt der Menschen ausbleibt. Der Grund hierfür ist die besondere Stabilisierung der Salzlösungen im Harn durch Beimengung gewisser ihrer Natur nach kaum noch erforschter Kolloide, deren eminente Bedeutung für die Konkrementbildung erkannt zu haben das Verdienst Schades und Lichtwitz' ist. Die normale Beschaffenheit des klaren Harns wird also durch ein bestimmtes optimales Verhältnis zwischen kristalloiden und kolloiden Substanzen im Harn garantiert. Eine Niederschlagsbildung wird somit dann eintreten, wenn es entweder zur Verminderung bzw. zur Fällung der Schutzkolloide kommt, oder wenn die Konzentration bzw. die spezifischen Lösungsbedingungen des betreffenden Steinbildners über das gewisse Maß hinaus sich ändern, bis zu welchem die Stabilität der Harnlösung durch das entsprechende Verhältnis der einzelnen gelösten Substanzen zueinander gewährleistet ist. Wie weit und in welcher Weise alle diese Momente miteinander interferieren, das ist heute noch eine umstrittene Frage.

Der extreme Standpunkt von Lichtwitz, wonach eine Neigung zu Harnsedimenten, also eine steinbildende Diathese ausschließlich renaler Natur sein könnte, schießt zweifellos über das Ziel hinaus. Seine Auffassung, daß die steinbildenden Diathesen ganz allgemein auf einer mangelhaften Schutzwirkung der Harnkolloide beruhen sollten, infolge einer elektiven Anomalie einer Partialfunktion der Niere, während die Art des Sediments mit der Konzentration der gelösten Stoffe oder mit der Reaktion oder auch durch noch unbekanntere Bedingungen variieren würde, diese seine Auffassung kann um so weniger eine allgemeine Geltung beanspruchen, als über die Pathologie der in Betracht kommenden Harnkolloide kaum irgend etwas bekannt ist. Schon über die normalen Verhältnisse kann ja Lichtwitz nur recht hypothetische Vorstellungen äußern<sup>1)</sup>. So sollen bestimmte Harnkolloide nur zu bestimmten Steinbildnern in Beziehung stehen, z. B. das ätherlösliche Kolloid nur zum Phosphatsediment. Wenn dem Harn fremde Oberflächen wie solche von Epithelfetzen, Fibringerinseln, Blutkoagula oder Bakterienhaufen durch die Anreicherung und Gerinnung der kolloidalen Stoffe an ihnen zum Ausfällen von Niederschlägen führen können, so ist doch andererseits nicht zu übersehen, daß oft und lange genug solche fremde Oberflächen in den Harnwegen sich befinden, ohne daß es zu einer Sedimentierung käme. Es ist also, wie schon aus dem oben Gesagten hervorgeht, eine gewisse Verminderung des Kolloidschutzes nicht der einzige Faktor, der zum Ausfällen von Harnsedimenten führt.

Ehe man noch die wichtige Rolle der Harnkolloide kannte, hat man bereits die der steinbildenden Diathese entsprechende Anomalie in die Niere zu verlegen gesucht, man hat an eine Anomalie der selektiven Tätigkeit des Nierenfilters, vielleicht auf nervöser Grundlage gedacht, man hat die Phosphaturie als Sekretionsneurose der Niere bezeichnet, man hat von einer vermehrten Kalkavidität, einer Calciotropie der Nieren gesprochen (G. Klemperer). Es ist ja aus rein chemischen Gründen klar, daß eine im Verhältnis zur vorhandenen Phosphorsäure zu reichliche Menge an Erdalkalien im Harn die Löslichkeitsbedingungen der Phosphate verschlechtert, da von den Erdphosphaten nur die zweifach sauren Salze wasserlöslich, die einfach sauren und normalen Salze dagegen unlöslich sind. Seitdem nun Sendtner das Wesen der Phosphaturie in einer vermehrten Kalkausscheidung durch den Harn, in einer Calcariurie erblickt hatte, konnte auch die Konstitutionspathologie aus den nun folgenden Untersuchungen über den Kalkstoffwechsel der Phosphaturiker einigen Nutzen ziehen.

Von den aus dem Darm resorbierten in den Kreislauf gelangenden Kalkmengen wird bekanntlich ein gewisser Prozentsatz durch die Nieren, ein anderer bedeutend größerer aber wieder durch den Darm ausgeschieden. Diese Relation zwischen Nieren- und Darmausscheidung kann sich nun unter gewissen krankhaften Bedingungen verschieben (vgl. Gerhardt und Schlesinger), es kann die durch den Darm ausgeschiedene Kalkmenge zugunsten der durch den Harn

<sup>1)</sup> „Vermutlich beginnt die Beziehung des Steinbildners zum Kolloid bereits bei der Sekretion in den Nierenzellen. Es gibt eine ganze Reihe von Beobachtungen und Erfahrungen, die dafür sprechen, daß bei der Sekretion in der Niere eine kolloidale Reaktion in den Zellen vor sich geht, durch die die Konzentrationsverschiebung vom Blut nach dem Harn herbeigeführt wird. Da die Konzentrierung der zu sezernierenden Stoffe ganz unabhängig voneinander erfolgt, so kommt man logischerweise zur Vorstellung, daß die einzelnen Stoffe mit chemisch verschiedenen Gruppen des Zellinhaltes bei der Sekretion reagieren. Daß von diesem bei der Sekretion reagierenden kolloidalen Zellinhalt Teilchen in den Harn gelangen, geht aus den Untersuchungen von Meißner, Ebstein und Nicolaier und Minkowski mit Sicherheit hervor. Von der Art der Fällung dieser kolloidalen Bestandteile wäre die Löslichkeit der dazugehörigen Steinbildner abhängig.“ (Lichtwitz).

ausgeschiedenen ganz beträchtlich absinken, wie dies vor allem Soetbeer bei phosphaturischen Kindern gezeigt hat. Mögen in diesen seinen Fällen und in einzelnen Beobachtungen anderer Autoren organische Erkrankungen der Dickdarmschleimhaut, in einer Reihe weiterer Fälle alimentäre Einflüsse (vgl. Albu und Neuberg), vor allem Überlastung mit kalkreicher Nahrung (Tobler, Moll, Langstein) für die Vergrößerung der renalen Kalkquote verantwortlich gemacht werden, es bleiben dennoch Fälle übrig, in welchen derartigen Einflüssen keine Bedeutung zukommen kann, in welchen auf eine konstitutionelle Eigentümlichkeit rekurriert werden muß. Wie anders sollte man die Calcariurie bei den, abgesehen von ihren neuropathischen Beschwerden, gesunden Fällen Klemperers, Kleinschmidts, Umbers deuten? Was anderes könnte man aus dem Umberschen Versuch alimentärer Kalkbelastung nach kalkarmer Ernährungsperiode schließen? Der Phosphaturiker beantwortete nicht wie der gesunde Normale die vermehrte Kalkzufuhr mit vermehrter Kalkausfuhr durch den Darm, sondern er retiniert zunächst den Kalk der Nahrung, um ihn allmählich durch die Nieren auszuschcheiden<sup>1)</sup>. Bewiesen wird die konstitutionelle Grundlage in gewissen Fällen von Calcariurie durch ihr familiäres Vorkommen. v. Do marus sah ein zum Verwechseln ähnliches Zwillingbrüderpaar mit dem vollkommen gleichen Krankheitsbild und episodisch auftretender Calcariurie mit gleichzeitig vermehrter Phosphorausscheidung bei verminderter Kalkausscheidung durch den Darm. Ob allerdings die Konstitutionsanomalie in solchen Fällen die Niere bzw. deren nervöse Steuerung betrifft, wie Klemperer annimmt, ob sie die Darmschleimhaut betrifft oder ob sie sich etwa auf Stoffwechselforgänge in den Geweben oder auf die endokrine Regulation des Kalkstoffwechsels bezieht, das läßt sich zurzeit nicht entscheiden.

Nun ist aber die Calcariurie einerseits nicht in allen Fällen von Phosphaturie vorhanden, andererseits kann sie ohne Phosphaturie vorkommen. Kleinschmidt sah die für die Calcariurie charakteristische Verschiebung des Ausscheidungsverhältnisses zwischen Niere und Darm weiter bestehen, als unter Milieuwechsel die Phosphaturie schon lange geschwunden war: der beste Beweis, daß die Calcariurie erstens nur einen begünstigenden Faktor für die Phosphaturie darstellt, zweitens offenkundig als konstitutionelle Eigentümlichkeit anzusehen ist<sup>2)</sup> und drittens nervöse Einflüsse, wie sie auch Kleinschmidt bei dem Milieuwechsel als maßgebend ansieht, jedenfalls in anderer Weise als durch Beeinflussung der „konstitutionellen Calcariurie“ auf das Schwinden der Phosphaturie einwirkten<sup>3)</sup>.

Daß Stoffwechselanomalien an einer steinbildenden Diathese beteiligt sein können, ist nach dem Gesagten nicht zu bezweifeln, da sie auf Konzentration und Lösungsbedingungen gewisser Steinbildner unter Umständen Einfluß nehmen können. Die Cystinurie und Bildung von Cystinsteinen in den Harnwegen beruht ja ausschließlich auf einer Stoffwechselanomalie und die Beziehungen der Uratsteindiathese zum Purinstoffwechsel haben im V. Kapitel schon ihre Würdigung erfahren<sup>4)</sup>. Auch bei der Oxalatdiathese oder Oxalurie

<sup>1)</sup> Dünner hält den Umberschen Versuch nicht für einwandfrei.

<sup>2)</sup> Allerdings kann auch die Calcariurie konditioneller Natur sein und, wie in Dünners Fällen von Polyneuritis, vorübergehend auftreten.

<sup>3)</sup> Wenn Lichtwitz die Calcariurie einfach physikalisch-chemisch nach den Prinzipien des allgemeinen Ionengewichtes erklären zu können glaubt, so geht er dabei von einer durchaus nicht immer zutreffenden Voraussetzung, von einer Hyperchlorhydrie des Magens aus (vgl. auch Dünner).

<sup>4)</sup> Die künstliche Erzeugung von Harnkonkrementen durch Oxamid entspricht m. E. einer Kombination von Nieren- und Stoffwechselalteration (vgl. Rosenbach).



spielen neben renalen Momenten Stoffwechselforgänge eine Rolle. Seit Lüthjes Untersuchungen am hungernden Hund haben sich die Beobachtungen gemehrt, die für eine endogene Entstehung der Oxalsäure im intermediären Stoffwechsel sprechen. Eine alimentäre Beeinflussung der ausgeschiedenen Oxalsäure ist nach den Untersuchungen von Abeles, Baar u. a. wegen der geringen Resorbierbarkeit der Oxalsäure überhaupt zweifelhaft. Hingegen fördert eine reichliche Salzsäuremenge im Magen die Resorption und vermehrt somit die im Harn ausgeschiedene Menge Oxalsäure. Einen schönen Beweis für die endogene Oxalurie hat neuerdings Pincussohn geliefert und gleichzeitig manche Beziehungen zwischen Oxalatdiathese und Stoffwechselanomalien und besonders der Gicht sowie der Uratdiathese unserem Verständnis näher gerückt. Unter dem Einfluß experimentell erzeugter photochemischer Energie (Lichtwirkung nach Sensibilisierung mit Eosin) bildet der Organismus aus Purinkörpern Oxalsäure. Diese im Experiment deutlich zutage tretenden Beziehungen zwischen Oxalurie und Purinstoffwechsel werfen einiges Licht auf das häufige Alternieren oder die Kombination von Harnsäure- und Oxalatsediment, von Gicht und Oxalurie bei ein und demselben Individuum oder bei Mitgliedern einer Familie. Übrigens kommen diese Beziehungen auch zwischen Glykosurie und Oxalurie vor (Cantani, Fürbringer, Naunyn)<sup>1)</sup>. Der Kombination von Oxalurie mit konstitutioneller Albuminurie haben wir oben Erwähnung getan.

Daß eine Anomalie des Oxalatstoffwechsels allein nicht ausreichend ist, um Oxalatkonkremente hervorzubringen, ergibt sich daraus, daß gelegentlich sehr hohe Oxalatwerte im Harn vorkommen können, ohne daß es zum Ausfallen eines Sediments kommen würde. Es ist eben die vermehrte Oxalsäureausscheidung nur ein wichtiger Faktor, der erst unter Mitwirkung anderer Momente unter entsprechenden Bedingungen zum Ausfallen eines Oxalatsediments in den Harnwegen führt. Eines dieser Momente ist auch hier die vermehrte im Harn ausgeschiedene Kalkmenge, die Calcariurie. Vielleicht stellt diese das Bindeglied für die gar nicht seltene Kombination von Phosphaturie und Oxalurie dar. Ein hoher Magnesiumgehalt im Harn fördert dagegen die Löslichkeit der Oxalate (Klemperer und Tritschler, Umber)<sup>2)</sup>. Ein zweites derartiges Moment ist die Beschaffenheit und Menge der Harnkolloide.

So wirkt denn eine ganze Reihe zum großen Teil konstitutioneller Momente teils renaler, teils metabolischer Natur mit, um jenen Zustand der Steindiathese herbeizuführen, der die besondere Disposition zur Bildung von Konkrementen in den Harnwegen kennzeichnet. Aus dem Umstand, daß die Steindiathese klinisch weit engere Beziehungen zu anderweitigen Stoffwechselanomalien als zu anderweitigen Nierenaffektionen aufweist, ließe sich sogar der metabolische Anteil an der konstitutionellen Disposition höher bewerten als der renale. Allerdings hebt Adler gerade das häufige Vorkommen der Nephrolithiasis in Familien mit minderwertigem Harnapparat, das Zusammentreffen mit Nephritis oder mit Enuresis nocturna in gewissen Familien hervor. Adlers Fälle von Nierensteinen hatten sämtlich in ihrer Kindheit an Enuresis gelitten und damit seiner Ansicht nach die Minderwertigkeit ihrer Harnorgane bewiesen.

Wie weit die namentlich mit der Phosphaturie und Oxalurie fast stets verknüpften funktionellen Nervenstörungen unter den zur Steindiathese disponierenden Faktoren figurieren, sei es durch Beeinflussung der spezifischen Tätigkeit der Nierenzellen, sei es durch Beeinflussung der Stoffwechselforgänge, der

<sup>1)</sup> Slosse bezieht die Oxalurie auf einen abweichenden Abbau der Kohlehydrate, eventuell Fette und spricht von einem „Kohlehydratarthritis“.

<sup>2)</sup> Vgl. demgegenüber Lichtwitz.

Wasseraufnahme oder -ausscheidung oder, wie dies bei der Oxalurie vielleicht der Fall ist (Neuberg), durch Beeinflussung der Darmtätigkeit und Resorption und wie weit diese funktionellen Nervenstörungen nur als der steinbildenden Diathese koordinierte Manifestationen einer degenerativen Konstitution, speziell einer neuroarthritischen Konstitutionsanomalie anzusehen sind, das ist bis heute nicht genügend klar zu übersehen.

Auch wenn durch lange Zeit ein Harn mit Niederschlägen entleert wird, wenn also eine offenkundige steinbildende Diathese vorhanden ist, auch dann muß noch kein Konkrement in den Harnwegen entstehen. Erst das Hinzutreten eines Faktors, der das Haften der ausgefallenen Massen, die Benetzung der Wand ermöglicht, kann zur Konkrementbildung führen. Dieser Faktor, die Herabsetzung der Oberflächenspannung, kommt in der Regel durch dem Harn fremde Oberflächen wie Bakterienhaufen, Schleimhautfetzen u. dgl., also durch konditionelle Momente zustande. An der fremden Grenzfläche kommt es, wie Lichtwitz ausführt, zur Anreicherung und Gerinnung der vorhandenen Kolloide, dadurch zum Ausfallen von Salzen in der Zone der gefällten Kolloide, hierauf zur Diffusion aus der Umgebung und Wiederholung des gleichen Vorganges bis zur Entstehung der kunstvoll geschichteten Harnkonkremente.

Ob das in manchen Gegenden gehäufte Vorkommen der Steinkrankheit (Ungarn, Holland, zentrales Rußland, gewisse Distrikte Englands und Deutschlands usw.) mit der Beschaffenheit der individuellen Konstitution etwas zu tun hat, erscheint recht fraglich. Lebensgewohnheiten und vor allem geologische Verhältnisse wie Kalzium- und Magnesiumgehalt des Trinkwassers (Abderhalden und Hanslian) mögen hierfür verantwortlich sein.

**Paroxysmale Hämoglobinurie. Marschhämoglobinurie.** Der renale Diabetes, die konstitutionelle Albuminurie, die konstitutionelle Konzentrationschwäche und die Urolithiasis haben uns gezeigt, wie selektiv einzelne Partialfunktionen der Nieren von einer Anomalie betroffen sein können. In seltenen Fällen scheint auch eine abnorme Durchlässigkeit der Niere für freies Hämoglobin vorzukommen, wenigstens wird eine solche bei der einen Form der paroxysmalen Hämoglobinurie von Young sowie Andraud angenommen, vielleicht tritt nach des letzteren Ansicht das Hämoglobin überhaupt erst in der Niere aus den Erythrocyten aus. Die in letzter Zeit von Porges und Strisower sowie von Jehle mitgeteilten Fälle von „Marschhämoglobinurie“ haben diesbezüglich gewisse Berührungspunkte mit der konstitutionell-lordotischen Albuminurie, insofern einerseits die Lordose als auslösendes Moment in ihrer Pathogenese eine Rolle spielt und andererseits in Jehles Fällen eine konstitutionelle Albuminurie entweder gleichzeitig oder die Periode der Marschhämoglobinurie überdauernd vorhanden war (vgl. auch Lichtwitz). Die Sedes morbi wäre nach Porges und Strisower allerdings in der Milz zu suchen, deren Durchblutung infolge abnormer, durch Gehen in lordotischer Stellung ausgelöster vasomotorischer Reflexe derart verändert würde, daß eine übergroße Menge Erythrozyten in der Milz einschmilzt, das Blut mit Hämoglobin überschwemmt und bei Überschreiten der Toleranz der Leber, die sonst das im Milzvenenblut zuströmende Hämoglobin abfängt, das Hämoglobin durch die Nieren ausgeschieden wird. Immerhin ist die Marschhämoglobinurie viel zu selten, der „lordotische Orthostatismus“ vasomotorisch übererregbarer Individuen viel zu häufig, als daß die Erklärung der genannten Autoren restlos befriedigen könnte. Vasomotorische Übererregbarkeit ist übrigens nicht nur bei Marschhämoglobinurie sondern auch bei Kältehämoglobinurie sehr häufig

(Donath und Landsteiner, Lichtwitz). Für eine Beziehung der Marschhämoglobinurie zu Anomalien der Blutbildungsapparate spricht übrigens eine Beobachtung, deren Kenntnis ich der mündlichen Mitteilung Professor Schurs verdanke. Der Onkel väterlicherseits eines an typischer Marschhämoglobinurie leidenden jungen Mannes starb an einer gemischtzelligen Leukämie. A. Foerster verlegt die Anomalie bei der Marschhämoglobinurie in das Muskelgewebe und nimmt nicht ohne bestechende Gründe eine Auslaugung des Muskelhämoglobins als Grundlage dieses Krankheitszustandes an.

**Essentielle Hämaturie.** Außerordentlich interessant, wenn auch unaufgeklärt sind die zuerst von Senator beschriebenen Fälle „essentieller Hämaturie“ oder „renaler Hämophilie“ („renaler Epistaxis“), jene bei anatomisch intakten Nieren und anatomisch intakten Gefäßen auftretenden profusen Nierenblutungen, welche in gewissem Sinne an die Fälle lokal begrenzter Hämophilie (Abderhalden) erinnern und wiederholt bei mehreren Familienmitgliedern beobachtet wurden, ein Zeichen dafür, daß konstitutionellen Momenten eine nicht zu unterschätzende Quote in der Pathogenese dieses Zustandes zuzuschreiben ist. So berichtet Attlee über 3 kleine Mädchen, Geschwister zwischen  $2\frac{1}{2}$  und  $5\frac{1}{2}$  Jahren, welche sämtlich an wiederholter „renaler Epistaxis“ litten; ihr Vater war mit 30 Jahren an Urämie zugrunde gegangen. Besonders interessant ist aber die von Guthrie beobachtete Familie: 4 von 5 Geschwistern, zwei männliche und zwei weibliche, litten an essentiellen Nierenblutungen. Von den 7 Kindern der einen hämaturischen Schwester waren wiederum 5, von 3 Kindern einer zweiten Schwester waren alle mit renaler Epistaxis behaftet. Aitken fand in einer Familie 10 Fälle von Hämaturie. Einer dieser Fälle, ein 5 jähriges Mädchen, starb an akuter Nephritis mit Urämie, alle anderen waren vollkommen gutartiger Natur. Die Nierenblutungen erfolgen in Intervallen von Wochen und Jahren und pflegen nach der ersten Lebensdekade seltener zu werden. Man hat nervös-vasomotorische Einflüsse für die renale Hämophilie verantwortlich gemacht (vgl. Majerus). Sutherland glaubte eine gewisse Analogie mit der zyklischen Albuminurie herauszufinden, am wahrscheinlichsten ist mir aber doch eine Anomalie der kleinsten Gefäße im Bereich eines eng umgrenzten Bezirkes, wie sie auch Abderhalden in seinen Fällen „lokaler“ Hämophilie angenommen hat. Interessant ist, daß ein Mädchen aus der Guthrieschen Familie, das von der Hämaturie verschont blieb, an Epistaxis und Hämatemesis zu leiden hatte. Die Verwandtschaft mit der arthritischen Konstitutionsanomalie geht aus der Kombination mit Asthma und Ekzem hervor.

Ich selbst sah einen derartigen Fall von essentieller Hämaturie bei einem Mann in den fünfziger Jahren, der zu wiederholten Malen seit seiner Jugend an sehr bedrohlichen Nierenblutungen erkrankt war. Vor einigen Jahren war auf Grund der festgestellten Einseitigkeit der Blutung von Doz. Blum eine Dekapsulation der betreffenden Niere vorgenommen worden, die im Verlaufe der Operation sich einstellende sehr starke Blutung hatte jedoch die Entfernung der Niere notwendig gemacht. Die histologische Untersuchung derselben ergab keine entzündlichen Veränderungen sondern lediglich multiple Blutaustritte, u. zw. nicht nur im Bereich der Niere selbst sondern auch im Nierenbecken. Nun war nach mehrjährigem Intervall abermals eine so intensive Blutung aus der zurückgelassenen einen Niere erfolgt, daß sich Doz. Rubritius zu einer Dekapsulation entschloß, die günstig verlief. Auch diesmal ergab die histologische Untersuchung eines exzidierten Stückchens keine entzündliche Grundlage der Blutung. Von einer allgemeinen Hämophilie bei diesem Manne war

keine Rede. Die Blutplättchenzahl war außerordentlich hoch, in seiner Jugend litt er allerdings an häufigem, sehr intensivem Nasenbluten. Von Interesse ist es, daß auch sein Bruder vor einigen Jahren wegen einer Nierenblutung sich in Spitalpflege begeben mußte. Zur Zeit befindet sich der Patient wieder vollkommen wohl.

**Tuberkulose der Nieren.** Daß die Tuberkulose der Nieren als relativ seltene Lokalisation eines tuberkulösen Prozesses die lymphatische Konstitutionsanomalie bevorzugt, wurde in einem früheren Kapitel schon hervorgehoben, ebenso die experimentell erwiesene Tatsache, daß eine allgemeine Herabsetzung der Widerstandskraft des Organs, somit auch eine „*débilité rénale*“ in gewissem Sinne zu einer tuberkulösen Erkrankung der Niere disponiert. v. Korányi betont die Häufigkeit, mit der Wandernieren, dystopische oder anderweitig mißbildete Nieren an Tuberkulose erkranken.

**Pyelitis.** Auch die vulgäre Infektion der ableitenden Harnwege und speziell die akute und chronische Pyelitis bedarf einer gewissen Disposition des Individuums, welche Disposition bei einem Teil der Fälle durch konstitutionelle anatomische Besonderheiten, die das Zustandekommen einer Harnstauung begünstigen, wie spitzwinkelige Insertion der Ureteren, Wanderniere u. ä. bedingt erscheint. Die bei Frauen so häufige Nierenbeckenentzündung, welche durch Überwanderung von Colibazillen aus der rechten Dickdarmflexur zu der mit ihr verlöteten rechten Niere auf dem Lymphwege zustandekommt (C. Franke), wird naturgemäß durch Anomalien des Darmtraktes, welche eine Kotstauung herbeizuführen geeignet sind, in hohem Maße begünstigt, da nach Frankes Versuchen Obstipation das Durchtreten von Bakterien durch die Darmwand in die Lymphbahnen fördert. Die Bedeutung der Obstipation in der Pathogenese der Pyelitis läßt sich meist auch aus der Anamnese sowie aus dem Erfolg der Behandlung ersehen. Meyer-Betz nimmt überdies eine besondere Organ disposition des Nierenbeckens für Infektionen mit dem körpereigenen Colistamm an.

**Malakoplakie der Blase.** Bei einer besonderen Form der chronischen Harnblasenentzündung, bei der sog. Malakoplakie der Blase, soll nach Mc. Donald und Sewell eine Entwicklungsstörung die konstitutionelle Grundlage des Prozesses abgeben, indem die für die eigenartigen gelben Herde in der Schleimhaut charakteristischen großen atypischen Zellen versprengte Adrenalzellen darstellen sollen.

**Nervös-konstitutionelle Anomalien der Harnentleerung.** Nervös-konstitutionelle Anomalien der Harnentleerung wie Harnverhaltung, Pollakiurie, Enuresis nocturna oder gar diurna können gelegentlich die Konstitution eines Menschen als degenerativ stigmatisieren (vgl. Ullmann, Blum, F. Munk u. a.). Interessant sind auch hier die nahen Beziehungen der Anomalien des regulierenden Nervenapparates zu den Anomalien der Harnorgane selbst. Adler wertet die Enuresis in der Anamnese Nierenkranker, insbesondere Nierensteinkranker, als Ausdruck konstitutioneller Minderwertigkeit des uropoetischen Systems sehr hoch. Wir haben in einem früheren Kapitel gesehen, daß viele Fälle von Enuresis aller Wahrscheinlichkeit nach auf morphologische Konstitutionsanomalien im Bereich der untersten Rückenmarksabschnitte (Myelodysplasie) zurückzuführen sind<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> Bezüglich der verschiedenen Erscheinungsformen nervöser Blasenstörungen sei auf die Darstellung von Frankl-Hochwarts und Zuckerkandls in Nothnagels Handbuch d. spez. Path. u. Ther. 19, 1898 und v. Frankl-Hochwarts in v. Frisch und Zuckerkandls Handbuch d. Urologie II, 1905 verwiesen.

## XI. Geschlechtsorgane.

**Mißbildungen.** Den Geschlechtsapparat wollen wir hier nur so weit in den Kreis unserer Betrachtungen einbeziehen, als dessen Anomalien eine über das spezialistische Interesse hinausragende Rolle in der klinischen Konstitutionspathologie zu spielen geeignet sind. Es bedarf kaum besonderer Erwähnung, daß kongenitale Mißbildungen aller Art der Genitalorgane, von den schwersten Entwicklungsdefekten des Penis, Skrotums oder der Harnröhre bis zur Hypoplasie der Prostata, der Hypo- und Epispadie, ja bis zur Phimose, von den kompletten Doppelbildungen des Uterus und der Vagina bis zu den am Uterus kaum angedeuteten Residuen einer paarigen Anlage des Genitalschlauches, dessen totalen oder partiellen Atresien oder den akzessorischen Tuben oder Tubenostien, daß alle derartigen Mißbildungen mehr oder minder hochwertige Stigmen degenerativer Körperverfassung darstellen und in Begleitung mehr oder minder zahlreicher anderweitiger Entwicklungsdefekte und Bildungsfehler vorkommen. Wir erwähnten in einem früheren Kapitel bereits, daß hermaphroditische bzw. pseudohermaphroditische Bildungsfehler der Geschlechtsorgane nicht so selten heredofamiliär beobachtet werden (vgl. v. Neugebauer, Apert, Bulloch, Thaler, Kirsting Lehmann).

**Phimose.** Wenn wir soeben die Phimose unter den degenerativen Stigmen anführten, so bedarf dies einiger Worte der Ergänzung. Die Phimose, die beim Neugeborenen bis zu einem gewissen Grade physiologisch ist, stellt als Ausdruck eines Mißverhältnisses zwischen Öffnung des Präputialringes und Volumen des Glans penis eine Entwicklungs- und Wachstumsinkongruenz, die Persistenz eines frühinfantilen Zustandes über das physiologische Alter von 2 bis 3 Jahren hinaus dar. Eine Phimose kann in seltenen Fällen so hochgradig sein, daß sie im Laufe der Zeit infolge der gestörten Harnentleerung zur Dilatation der abführenden Harnwege, zu Hydronephrose führt. Ich selbst sah einen derartigen Fall in der Abteilung meines Chefs, Professors Mannaberg, bei einem 23jährigen Soldaten.

**Kryptorchismus.** Eine gelegentlich sehr wichtige Konstitutionsanomalie stellt die durch mangelhaften Descensus testicularum bedingte Dystopie des Hodens, der Kryptorchismus dar. Nicht bloß, daß er einen Anhaltspunkt für die Beurteilung der Gesamtkonstitution eines Individuums gewährt — bei geistig Minderwertigen soll er besonders häufig vorkommen —, er involviert eine exquisite Disposition zur sarkomatösen Entartung des betreffenden Hodens und kann dann bei nicht genügender Beachtung des Kryptorchismus manche diagnostischen Schwierigkeiten bereiten.

**Hypoplasie des männlichen Genitales.** Die markanteste Konstitutionsanomalie im Bereiche der männlichen Genitalorgane ist die allgemeine Unterentwicklung, die Hypoplasie. Der Habitus solcher Individuen mit mangelhafter Keimdrüsentätigkeit wurde in einem früheren Kapitel geschildert. Hier sei noch besonders auf das Vorkommen der verschiedensten Dissoziationen zwischen morphologischen und funktionellen Minderwertigkeiten des Geschlechtsapparates verwiesen. Die von Sterling hervorgehobene rein morphologische Dissoziation bezieht sich auf das Vorkommen von hypoplastischen Hoden bei normalem Penis, von hypoplastischem Penis bei normalem Hoden und von Hypoplasie der Hoden und des Penis bei erhaltenem Tonus des Skrotums und lebhaften Cremasterreflexen. Trotz beträchtlicher morphologischer Hypoplasie kann unter Umständen die Libido, evtl. auch die Potenz normal sein,

die *Facultas generandi* dagegen fehlen, oder es kann starke *Libido* bei *Impotenz* und *Sterilität* vorhanden sein. Die *Hypoplasie* der *Prostata* bei *Enuresis nocturna* wurde im Kap. IV bereits erwähnt.

**Männliches Genitale bei Status hypoplasticus.** Diese Beziehungen werden vielfach verständlich durch die interessanten Befunde *Kyrles* an den Hoden hypoplastischer Individuen. Die *Hypoplasie* solcher Hoden kommt in einer Unterentwicklung des Parenchyms bei Proliferation des interstitiellen Bindegewebes zum Ausdruck. Die Hoden lymphatischer Individuen unterliegen somit ähnlich anderen Organen dem Prozeß der *Fibrose*, der bindegewebigen *Diathese* (*Bartel*). Bei einer Minderzahl der Fälle von *Status thymico-lymphaticus* findet sich, wie auch *Stoerk* und *Wiesel* hervorheben, sogar ein auffallend großes Genitale. Desgleichen erwähnt *v. Neusser* das gelegentliche Vorkommen eines großen Genitales bei *Hypoplasie* der Gefäße.

**Testikuläre Sterilität.** Die auf *Azoospermie*, *Oligo-* oder *Nekrospermie* beruhende *Impotentia generandi* kann in gewissen Fällen einen rein konstitutionellen Charakter an sich tragen, und es ist von hohem Interesse, wenn *Opitz* dieses von ihm auf etwa 10% aller kinderlosen Ehen geschätzte Vorkommnis besonders häufig bei den jüngsten Nachkommen kinderreicher Eltern beobachtete. „Fast scheint es so, als wenn bei einer großen Kinderzahl die Reproduktionskraft des weiblichen Organismus nachlasse und die letzten von zahlreichen Kindern nicht mehr genügend Erbstoffe von der Mutter mitbekämen, um dann selbst in reiferem Lebensalter Nachkommenschaft hervorbringen.“

**Varikokele.** Die *Varikokele*, welche eigentlich zu den Anomalien des Venensystems und nicht des Genitales zu zählen ist, erfordert wie andere *Varikositäten* eine gewisse konstitutionelle Disposition (vgl. Kap. VII), die hier zum Teil durch *Schlaffheit* des *Skrotums*, des *Cremaster* und ähnliche lokale Verhältnisse gegeben sein mag (vgl. *v. Winiwarter*).

**Prostat hypertrophie.** Manche Aufklärung dürfte die Berücksichtigung der Konstitutionspathologie in der Pathogenese der *Prostat hypertrophie* bringen. Wenn auch heute vom pathologisch-anatomischen Standpunkt aus die Meinungen darüber noch nicht ganz einig sind, wie weit rein neoplastische (vgl. *Simmonds*) und wie weit auch entzündliche Prozesse der *Prostat hypertrophie* zugrunde liegen (vgl. *Tsunoda*), so enthalten doch folgende Momente nicht zu unterschätzende Hinweise auf die disponierende Rolle gewisser Konstitutionsanomalien. Schon ältere Autoren haben auf das häufige Zusammenreffen von *Prostat hypertrophie* mit *Gicht* und *Rheumatismus* hingewiesen. *Bartel* und *Stoerk* heben die häufige *Koinzidenz* mit *Status lymphaticus* hervor. Gewisse Formen der *Prostat hypertrophie* wurden als *Adenomyome* der *Prostata* direkt mit den *Uterusmyomen* verglichen. Wiewohl nur der sogenannte *Utriculus masculinus*, also ein kleiner Teil der *Prostata*, biologisch mit dem *Uterus* identifiziert werden darf, so scheint dieser Vergleich dennoch eine gewisse Berechtigung zu haben, wenn man bedenkt, daß die innersekretorische Keimdrüsentätigkeit nicht nur das Wachstum der *Uterusmyome* sondern auch das der *hypertrophierenden Prostata* zu beeinflussen imstande ist. Dies ergibt sich aus den Erfolgen der *Kastration* sowie der *Röntgenbestrahlung* der Hoden bei *Prostat hypertrophie* (*Wilms* und *Posner*, *v. Tappeiner*; vgl. auch *Lissauer*). Damit erscheint aber die *Prostat hypertrophie* in den Wirkungskreis des endokrinen Systems einbezogen und somit von konstitutionellen Besonderheiten des Organismus abhängig. Diese Tatsache macht es auch bis zu einem gewissen Grade verständlich, daß in einem Land mit endemischem

Kropf wie Tirol die Prostatahypertrophie außerordentlich häufig zur Beobachtung kommt (vgl. auch v. Haberer)<sup>1)</sup>. Bei entsprechender Beachtung wird man meiner allerdings spärlichen Erfahrung nach auch sonst nicht selten Vergrößerung der Schilddrüse bei Prostatikern nachweisen können. Diese meine Beobachtung wurde auch von F. Müller bestätigt. Mandrila erwähnt einen Fall, in welchem Atrophie der Prostata mit Verlust der sexuellen Fähigkeiten jahrelang den Erscheinungen eines Hypophysentumors vorausging, Marcuse einen solchen von Morbus Basedowii, bei welchem an Stelle der Schilddrüsenvergrößerung ein Prostata tumor sich entwickelt hatte. Auch die Bevorzugung der jüdischen Rasse durch die Prostatahypertrophie dürfte mit konstitutionellen Momenten in Zusammenhang stehen. Vielleicht gehört auch die bei Prostatahypertrophie beschriebene Eosinophilie des Blutes (Morel und Chabanier, Legueu und Morel) hierher.

**Induratio penis plastica.** Ein gewisses Interesse in konstitutionspathologischer Hinsicht beansprucht ein nicht häufiges Krankheitsbild, das als *Induratio penis plastica* bezeichnet wird. Diese gar nicht selten mit einer Dupuytren'schen Kontraktur der Palmaraponeurosen (vgl. Martenstein), in Steins Fall überdies auch der Plantaraponeurosen kombinierte sklerosierende Fasciitis erfordert wohl meist wie diese eine hereditäre konstitutionelle Disposition. In fast der Hälfte der Fälle kommt eine Anomalie der Konstitution in gleichzeitig bestehender Gicht oder Diabetes zum Ausdruck (vgl. Sachs). Neumark hält mit Rücksicht auf das Vorkommen von Ossifikationen im Septum der Schwellkörper bei einigen Säugetieren die Disposition zur Bildung von indurierendem Gewebe im Septum penis für einen atavistischen Rückschlag. Ehrmann nimmt auf Grund histologischer Untersuchungen von Sachs, betreffend die von embryonalem Knorpel ausgehenden Verknöcherungserscheinungen, eine embryonale Grundlage des Leidens an.

**Tuberkulose der männlichen Geschlechtsorgane.** Ein merkwürdiges, wenn auch völlig unaufgeklärtes Verhalten, das vielleicht mit konstitutionellen Momenten zusammenhängt, zeigen Fälle von Tuberkulose des männlichen Genitalsystems. Ich spreche nicht davon, daß die Hodentuberkulose so häufig nach traumatischen oder anderweitigen entzündlichen Schädigungen des Organs auftritt (vgl. Wolff), daß sie also auch sonst offenbar eine minderwertige Veranlagung des betreffenden Organs im Sinne eines *Locus minoris resistentiae* zur Voraussetzung hat, sondern ich meine die alte Erfahrungstatsache, daß männliche Individuen mit Genitaltuberkulose so außerordentlich häufig an tuberkulöser Meningitis oder miliarer Tuberkulose zugrunde gehen. Simmonds beziffert diesen Prozentsatz neuerdings mit einem Drittel und findet an seinem Material, daß 50% der an Meningitis tuberculosa verstorbenen Männer an Genitaltuberkulose gelitten haben.

**Infantilismus der weiblichen Geschlechtsorgane.** Im Bereich der weiblichen Geschlechtsorgane stellt die bemerkenswerteste Konstitutionsanomalie eine allgemeine Entwicklungshemmung, das Persistieren einer infantilen Entwicklungsstufe dar. Dieser Zustand war in seiner häufigen Kombination mit einer angeborenen Kleinheit des Herzens und Enge der Gefäße, mit allgemeiner Minderwertigkeit des Organismus und insbesondere mit den Erscheinungen der Chlorose schon Rokitansky, vor allem aber Virchow bekannt.

<sup>1)</sup> Die Publikation der am 13. Juni 1913 in der wissenschaftlichen Ärztengesellschaft in Innsbruck gemachten Mitteilung v. Haberers (Wiener klin. Wochenschr. 1913, 1412) ist bisher nicht erfolgt.

**Ovarien.** Die Ovarien können zunächst einen rein topischen Infantilismus im Sinne Tandler's darbieten, wenn sie nämlich ihren dem Descensus testicularum analogen Descensus nicht beendet haben, sondern am Darmbeinteller liegen geblieben sind. Sie können einen rein formalen Infantilismus aufweisen, indem sie ganz unverhältnismäßig lang und schmal geformt sind, wie dies außer beim Kind auch an tierischen Ovarien vorkommt, oder indem ihre Oberfläche glatt und eben bleibt, wie dies in der Norm nur vor dem Pubertätsalter der Fall ist. Auffallenderweise sind die Ovarien in der Mehrzahl der Fälle von allgemeinem Genitalinfantilismus, von Status hypoplasticus und asthenicus nicht kleiner sondern sogar erheblich größer als normal. Diese Tatsache kannte schon Virchow; Bartel und Herrmann haben das Verdienst ihre Bedeutung richtig erfaßt und gewertet zu haben. Solche Ovarien können bei normaler Form die zweifache Größe normaler Ovarien der Geschlechtsreife darbieten, sie sind auffallend konsistent und haben eine glatte Oberfläche. Die Vergrößerung solcher Keimdrüsen ist vor allem auf eine Zunahme des Bindegewebes zurückzuführen, welche namentlich die Rindenschicht stark verbreitert erscheinen läßt. Die Primärfollikel sind spärlicher als unter normalen Verhältnissen. Die verdickte Rindenschicht hindert offenbar die reifen Graaf'schen Follikel am Bersten, weshalb auch die Oberfläche der Keimdrüsen ihre Glätte bewahrt. Im dilatierten Follikel geht schließlich das Ei zugrunde, der Follikelinhalt wird resorbiert, das benachbarte Bindegewebe dringt in den atretischen Follikel ein und verwandelt ihn in ein Corpus fibrosum. Reichliche unter der Rindenschicht gelegene zystische Gebilde erweisen sich als Graaf'sche Follikel in verschiedenen Phasen der Atresie. Corpora lutea findet man daher nur sehr spärlich.

**Ovarielle Sterilität und Menstruationsanomalien.** Schon diese Verhältnisse erklären zur Genüge das häufige Vorkommen von Menstruationsanomalien, insbesondere aber von Sterilität bei derartigen Individuen, nicht zu reden von der noch unbekannteren Beteiligung der interstitiellen Eierstocksdrüse an der morphologisch nachweisbaren Fibrose hypoplastischer Ovarien, Ein diametraler Gegensatz zwischen schwachen und ausbleibenden Menses einer- und Menorrhagien andererseits scheint hierbei gar nicht zu bestehen (vgl. Opitz). Offenbar hängt auch der Zustand sog. kleinzystischer Degeneration der Ovarien wie er in manchen Fällen schwersten idiopathischen Genitalblutungen zugrunde liegt (Pölzl), mit der charakteristischen Beschaffenheit „hypoplastischer“ Ovarien zusammen<sup>1)</sup>. Tatsächlich wird eine solche Beziehung auch von Bartel und Herrmann erwogen (vgl. auch Bab). In solchen Fällen handelt es sich durchwegs um Follikelzysten, welche, wie Pölzl auch auf Grund tierpathologischer Erfahrungen annimmt, das prämenstruelle Stadium verlängern und die prämenstruelle Wucherung der Uterusschleimhaut infolgedessen besonders hoch treiben. Die in diesen Fällen vorhandene Sterilität ist nach der dargelegten Auffassung leicht verständlich.

Die unzweifelhaft vorhandene Abhängigkeit der Menstruationsverhältnisse von rein nervösen und psychischen Vorgängen (vgl. Opitz, Mathes, Landau u. a.) wird durch die neuen Untersuchungen über die Innervation der interstitiellen Eierstocksdrüsen (Aschner, Wallart; vgl. Dahl) in ein neues Licht gerückt. Daß die mit einer Hypoplasie der Keimdrüsen so häufig kombinierte neuropathische Veranlagung, die reizbare Schwäche des Nervensystems auch in diesem Erfolgsorgan zum Ausdruck kommen und so zu allerhand Anomalien

<sup>1)</sup> Vgl. auch die S. 326 und 329 mitgeteilten Fälle.



der Menstruation, zu einer besonderen Labilität und Abhängigkeit derselben von psychischen und klimatischen Einflüssen führen kann, ist leicht begreiflich. Auch für die bei mangelhaft entwickeltem Genitalapparat und bei allgemeiner degenerativer Konstitution so häufige Dysmenorrhoe wird man auf die koordinierte neuropathische Konstitution, auf die Überempfindlichkeit und Reizbarkeit solcher Individuen zurückgreifen müssen, denn keines der verschiedenen zur Erklärung herangezogenen mechanischen Momente vermag allen notwendigen Voraussetzungen zu entsprechen (vgl. Mathes, Novak). Die Abhängigkeit der Menstruationsbeschwerden vom Allgemeinbefinden und der Stimmung veranlaßt Mathes zu dem Ausspruch: „Ich betrachte die Dysmenorrhoe als Gradmesser des ehelichen Glückes . . . es macht den Eindruck, als ob der infantile Unterbau der Asthenischen zu schwach wäre, um die Last der Sexualität zu tragen.“

**Tube n. Sterilität. Extrauterin gravidität.** Auch die infantile Beschaffenheit der Tube n, auf die Freund als erster aufmerksam gemacht hat, kann, abgesehen von ihrem theoretisch biologischen Interesse, eine gewisse Rolle in der Klinik spielen. Die infantile Tube ist lang und mehr oder minder stark geschlängelt, wobei das Peritoneum brückenartig über die Windungen hinüberzieht (Tandler). Diese angeborenen Knickungen der infantilen Tube können gelegentlich als Ursache der Sterilität in Betracht kommen (Freund, Bum m), besondere Bedeutung erlangen sie jedoch als ein zur extrauterinen Gravidität disponierendes Moment. Es scheinen dabei nicht nur die Tubenwindungen als mechanischer Faktor, sondern auch die Schwäche der Tubenmuskulatur und Epithelflimmerung als funktionelles Moment maßgebend zu sein. Bartel erwähnt zwei Fälle von Extrauterin gravidität bei Status lymphaticus. Neusser sah eine Tubargravidität infolge von Infantilismus der Tube n bei typischem Status thymico-lymphaticus, offenem Foramen ovale und embryonaler Nierenlappung. Infantile Tube n werden bei einer beliebigen Infektion des Genitales auffallend schnell vom Krankheitsprozeß ergriffen und eine in ihnen sich abspielende Entzündung hat nach Freund die ausgesprochene Tendenz zu schwerem, malignem Verlauf.

**Uterus.** Der infantile Uterus ist entweder vollständig auf der kindlichen Entwicklungsstufe stehen geblieben oder er hat bei normaler Größe die kindlichen Proportionen, d. h. einen kleinen Uteruskörper bei langer Cervix unter Persistenz der Plicae palmatae auch im Corpus uteri beibehalten. Ein infantiler Uterus ist durch die Hypoplasie des Muskelstratum, vor allem aber durch den Mangel der Fundusmuskulatur ausgezeichnet, ein Faktum, das im Falle einer Gravidität für den Fortgang derselben und für die Entbindung sehr wesentliche Bedeutung gewinnen kann. Uterusruptur, Wehenschwäche, lange Dauer der Entbindung sind die möglichen Folgen einer solchen Konstitutionsanomalie. Übrigens hat Schäffer auch Anomalien der Decidua-bildung in hypoplastischen Uteris beschrieben, welche leicht zu Blutungen, Absterben der Frucht und Abortus oder aber bei Austragung der Frucht zu Anomalien der Placentalösung und zu Zottenretention führen können. Auch die Uterushypoplasie kommt öfters bei mehreren Mitgliedern einer Familie zur Beobachtung. Vorontzoff beschreibt z. B. drei Schwestern, die sämtlich einen nur erbsengroßen Uterus hatten. v. Neusser erwähnt zwei von ihm beobachtete Fälle von Placenta praevia mit bei der Autopsie aufgedecktem Status lymphaticus.

**Vagina.** Die Scheide pflegt bei Hypoplasie des Genitales häufig kurz und eng zu sein, die Querfalten sind stark entwickelt, die Wände dünn und

wenig elastisch. Diese Beschaffenheit der Vagina bedingt unter Umständen ebenso wie eine mangelhaft entwickelte Vaginalportion des Uterus ein Konzeptionshindernis, indem das ins hintere Scheidengewölbe ergossene Sperma abfließt, statt dort retiniert zu werden. Durch Schmerzhaftigkeit des Geschlechtsaktes kann Widerwillen und Abscheu vor demselben, kann eine Dyspareunie ausgelöst werden. Solche Individuen sind naturgemäß zu Verletzungen bei einer Entbindung, ja evtl. auch beim Geschlechtsverkehr disponiert. Wie derlei konstitutionelle Anomalien im Bereich der Geschlechtsorgane in einem auch sonst degenerativen Terrain vorkommen, illustriert die historische Mitteilung, daß die Jungfrau von Orleans, welche auf Befehl des Grafen Warwick, Kardinals von England, untersucht wurde, eine so hochgradige Verengung der Scheide aufwies, daß diese jeden Geschlechtsverkehr unmöglich machte<sup>1)</sup>. Es ist verständlich, wenn solche Anomalien im Bereich der Genitalorgane bei gegebener allgemeiner degenerativer Konstitution die Entwicklung psychischer Absonderlichkeiten und Extravaganzen schüren und fördern.

**Äußeres Genitale.** Mangelhafte Entwicklung der großen und kleinen Labien, Hypoplasie oder das gerade Gegenteil, eine penisähnliche Vergrößerung der Klitoris sind weitere Zeichen einer degenerativen Beschaffenheit des Genitales. Ein gering entwickelter, fettarmer, wenig prominenter und spärlich behaarter Mons pubis kann in gewissem Sinne auch als Atavismus angesehen werden (Kehrer), da die Weibchen der anthropoiden Affen, ferner die Buschmannfrauen und Hottentottinnen dieses Verhalten regelmäßig zeigen.

Ein rudimentärer, kurzer und niedriger oder aber muldenförmiger, evtl. mit einer rapheartigen längsverlaufenden Hautfalte versehener oder gar mit Schleimhaut überkleideter Damm ist offenkundig eine Reminiszenz an die ehemalige Kloakenbildung (Sellheim, A. Mayer). Welche Bedeutung eine solche Anomalie bei einer Entbindung gewinnen kann, bedarf keiner näheren Erläuterung.

Wir können das bisher über den Genitalinfantilismus Gesagte am besten mit den Worten Freunds resümieren: „Derartig beanlagte Weiber sind zur Erhaltung ihrer Person wohl befähigt, zur Fortpflanzung der Gattung aber ungeeignet: sie sind mit sexueller Insuffizienz behaftet. Denn wenn sie auch vermöge ihrer Keimdrüsen befruchtet werden können, so vermögen sie doch wegen der mangelhaften Entwicklung ihres Genitalschlauches das befruchtete Ei nicht an die gehörige Brutstätte zu befördern, oder, wenn dies unter zufällig glücklichen Umständen geschehen ist, oft nicht bis zur gehörigen Reife zu beherbergen oder die doch reif gewordene Frucht nicht in normaler Weise zu gebären. Bei Schritt und Tritt auf dem Gebiete der Fortpflanzung gefährdet, bezahlen diese armen Geschöpfe die Beteiligung an diesem natürlichen Geschäfte oft genug mit Gesundheit und Leben.“

**Fixationsapparat des Uterus.** Auch der bindegewebige und muskuläre Apparat des kleinen Beckens, die ligamentäre Fixation des Uterus, kann konstitutionelle Differenzen der Ausbildung und Leistungsfähigkeit aufweisen, die namentlich für die Pathogenese der Lageveränderungen des Uterus von großer Bedeutung sind.

**Lageanomalien des Uterus.** Es ist ja begreiflich, wenn die notwendige plötzliche Anpassung sämtlicher Abdominalorgane an den Wegfall der Uterusvergrößerung bei der Entbindung in individuell verschiedenem Ausmaße erfolgt. Bei Frauen mit „schlaffer Faser“, wie sich die Gynäkologen ausdrücken,

<sup>1)</sup> Zitiert nach Bab.

naturgemäß weit schlechter als bei solchen mit „straffer Faser“. Bei Individuen von asthenischem Habitus, mit Disposition zur Enteroptose, werden daher unter diesen Umständen die Befestigungsmittel des Uterus besonders leiden. Es entsteht ein Uterus mobilis mit Tendenz zur Retrodeviation und damit gleichzeitig zur Prolabierung. Viele Fälle erworbener Retroversion-Flexion des Uterus entstehen somit auf der Basis einer asthenischen Konstitutionsanomalie.

Viel höher noch ist die konstitutionelle Quote in denjenigen gar nicht seltenen Fällen von Retrodeviation des Uterus zu bewerten, welche bei Nulliparen und Virgines vorkommen und, wie Küstner und Sellheim auf Grund der Kombination mit Hochstand der Ovarien annehmen, auf einer Entwicklungshemmung beruhen. „Das Huntersche Leitband (Lig. ovarii und Lig. rotundum uteri), welches die Ovarien hinten und oben beließ, ließ auch das meist zu kleine Corpus uteri hinten stehen, zog es nicht in normale Anteversio“ (Küstner). Für die Entstehung der Retrodeviation ist naturgemäß auch eine abnorme Tiefe der Douglassehen und vesicouterinen Peritonealtasche von Bedeutung, wie sie von Sellheim und Freund gleichfalls als infantiles Stigma erkannt wurde. Beim Fötus reicht nämlich die Douglasfalte fast bis auf den Beckenboden herab und wird erst im Laufe der weiteren Entwicklung allmählich immer seichter.

Nach Mayer stammt ein Drittel aller Frauen mit Retroflexio aus konstitutionell geschwächten Familien und ein zweites Drittel ist selbst von hypoplastischer Konstitution. Das sind gerade diejenigen Fälle, mit welchen es gewöhnlich auch der Internist zu tun bekommt, weil ihre mannigfachen und verschiedenen Beschwerden und Leiden mit ihrer anomalen Konstitution zusammenhängen. Es kann m. E. nicht genug davor gewarnt werden, die mechanische Rolle der Retroflexio in derartigen Fällen zu überschätzen und von einer evtl. operativen Beseitigung der Lageanomalie das Schwinden der verschiedenen dysmenorrhöischen und anderweitigen nervösen Beschwerden zu erhoffen.

Eine übermäßige, spitzwinklige Anteflexion des Uteruskörpers, eine Hyperanteflexio, soll gleichfalls der Persistenz eines fötalen und infantilen Zustandes entsprechen. Eine Laterodeviation kann als angeborene Anomalie infolge mangelhafter Entwicklung eines Ligamentum latum vorkommen.

Der Prolaps des Uterus hat bekanntlich eine Retrodeviation des Organs zur Voraussetzung (Küstner), womit denn auch die konstitutionelle Disposition zu diesem Prozeß gegeben erscheint. Indessen wirkt natürlich die schlaffe Beschaffenheit des Beckenbindegewebes und der Uterusligamente auch bei vorhandener Retrodeviation immer noch weiter als disponierendes Moment für einen Prolaps. Das Diaphragma pelvicum, vor allem der den Hiatus genitalis formierende M. levator ani, dessen Bedeutung als Bruchpforte für die Entstehung eines Genitalprolapses Tandler und Halban festgelegt haben, gibt bei asthenischen Individuen infolge seiner schlaffen Beschaffenheit eine weitere entschiedene Disposition zur Prolapsbildung ab (vgl. Mathes), ebenso wie die infantile Beschaffenheit der tiefreichenden Douglasfalte.

**Parametritis chronica atrophicans.** Mathes verweist mit guten Gründen auch die Freundsche Parametritis chronica atrophicans in den Sammelbegriff der asthenischen Enteroptose. Es handelt sich um keinen entzündlich-atrophischen Prozeß, sondern um eine Konstitutionsanomalie und die diesen Zustand begleitenden mannigfachen nervösen Störungen gehen in der die asthenische Konstitutionsanomalie begleitenden neuro- und psychasthenischen Diathese auf.

Wir haben aus den obigen Darlegungen entnommen, daß gewisse Anomalien im Bereich der Geschlechtsorgane wie Menstruationsanomalien, Sterilität, Extrauteringravidität, anomaler Verlauf einer Gravidität im Sinne eines Abortus, einer protrahierten und evtl. komplizierten Entbindung, Lageanomalien des Uterus u. a. gelegentlich wertvolle Anhaltspunkte für die Beurteilung der Gesamtkonstitution eines Individuums bieten und selbst auch nur im Rahmen dieser allgemeinen degenerativen Veranlagung des Organismus richtig gewertet und beurteilt werden können. Die naheliegende Frage, warum der weibliche Geschlechtsapparat soviel häufiger von konstitutionellen Anomalien morphologischer und funktioneller Art betroffen erscheint als der männliche, scheint mir weniger mit Bab darin ihre Lösung zu finden, „daß die Frau in ihrem Gesamthabitus, in ihrer somatischen Konstitution wie in ihrem psychischen Leben gleichsam zwischen Kind und Mann steht und ein gewisser Infantilismus ihr schon physiologischerweise zugehörig ist“, als vielmehr in dem Umstand, daß der weibliche Geschlechtsmechanismus komplizierter, für den Gesamtorganismus unvergleichlich durchgreifender ist und vor allem in seiner heute dem Menschen eigenen Form (Menstruation) eine phylogenetisch junge Akquisition darstellt.

**Mehrlingsschwangerschaft. Einkindersterilität.** Bei dieser Gelegenheit sei erwähnt, daß auch die Zwillings- und Mehrlingsschwangerschaften eine Art Atavismus darstellen und offenbar gleichfalls eine konstitutionelle (degenerative) Disposition zur Voraussetzung haben, wie auch aus der Häufung derartiger Vorkommnisse bei einem und demselben Individuum und vor allem in ein und derselben Familie hervorgeht (vgl. Weinberg, Bonnerie). Die sog. Einkindersterilität kann gelegentlich nach Bab dadurch zustandekommen, daß die Reproduktionskraft einer Frau sich in einer einzigen Gravidität erschöpft und ihr Genitale vorzeitig atrophiert. Diesen Vorgang habe ich bei einer eunuchoid proportionierten jungen Frau gleichfalls beobachtet. Es wäre dies nur eine übermäßige Steigerung der Laktationsatrophie mit länger dauernder Amenorrhoe nach einer Geburt, wie sie übrigens selbst schon von Heil als Insuffizienzerscheinung erklärt wird.

**Tumoren.** Vielleicht steht mit den oben angeführten Merkmalen des weiblichen Geschlechtsmechanismus, wie sie zur Erklärung der Häufigkeit weiblicher Genitalinfantilismen herangezogen wurden, auch die relative Häufigkeit der Genitaltumoren, vor allem der Dermoide und Teratome der Ovarien, in Zusammenhang.

**Uterusmyom.** Über seine Tumornatur hinaus, welche ja an und für sich schon ein konstitutionell geeignetes Terrain voraussetzt, verrät das Myoma uteri eine Reihe großenteils noch unklarer Beziehungen zu konstitutionellen Verhältnissen. Die Herkunft der Uterusmyome von versprengten epithelialen Keimen und die besondere Disposition auch sonst mangelhaft entwickelter und mißbildeter Uteri, insbesondere eines Uterus duplex zur Myombildung (H. Freund; vgl. demgegenüber auch Benthin), ist noch aus der allgemeinen Tumornatur unschwer verständlich. Die gleiche Erklärung mag die besondere Häufung der Myombildung bei infantilen oder sonst konstitutionell anomalen Individuen finden. Die relativ häufige Sterilität, Anomalien der Menstruation, insbesondere Dysmenorrhoe, sowie die auffallende Größe der Ovarien hängen offenkundig zum großen Teil mit dieser genitalen Konstitutionsanomalie zusammen. Bei einem nicht zu geringen Teil seiner Myomfälle konnte H. Freund gleichzeitig Tumoren an anderen Körperstellen konstatieren, so Ovarial- und Tubentumoren, Hautfibrome u. a. Indessen scheinen auch mit diesem Zu-

sammenwirken von allgemein konstitutioneller Disposition zur Tumorbildung und spezieller Disposition des Genitaltraktes sowie besonderer lokaler Disposition des Uterus nicht sämtliche konstitutionelle Bedingungen zur Myombildung erschöpft.

Von vielen Autoren wird das familiäre und hereditäre Vorkommen gerade des Myoms hervorgehoben. So operierte Freund und drei Geschwister an Myom, deren Mutter an derselben Krankheit gelitten hatte (vgl. auch die S. 196 angeführte Beobachtung Aschners). Die jüdische Rasse zeigt eine besondere Neigung zur Myombildung. Unter Theilhabers Kranken betrug der Prozentsatz der Jüdinnen bei Myom 19%, beim Uteruscarcinom dagegen bloß 0,75%. Arteriosklerose, Diabetes, Fettsucht, Nierenschumpfung werden von Theilhaber als häufige Kombination des Uterusmyoms hervorgehoben. Besonders wichtig aber erscheint der merkwürdige Zusammenhang zwischen Uterusmyom und Schilddrüse.

Das häufige Zusammentreffen von Myom und Struma ist ja verschiedenen Autoren aufgefallen (E. Ullmann, H. Freund, Elsner, F. v. Müller u. a.). Elsner fand bei 4 von 6 mit Uterusmyom behafteten Schwestern deutliche Kröpfe. Ich selbst habe in Innsbruck an einem ziemlich reichen Myommaterial, das ich durch die Liebenswürdigkeit des Kollegen Dr. Plahl von der Frauenklinik zu untersuchen Gelegenheit hatte, niemals eine Struma vermißt. Ullmann beobachtete nach operativer Entfernung des Uterusmyoms eine Rückbildung des Kropfes<sup>1)</sup>. Auf die basedowoiden Zustände bei Myomkranken hat besonders v. Rosthorn aufmerksam gemacht (vgl. auch Elsner). Auch das so viel umstrittene „Myomherz“ verrät unzweifelhaft nahe Beziehungen zur Schilddrüse.

Meinen Erfahrungen nach charakterisiert sich der Herzbefund Myomkranker am häufigsten als Kombination eines torpiden oder erethischen thyreotoxischen Herzens mit (prämaturer) Sklerose der Aortenwurzel (vgl. Jaschke, M. Herz u. a.), wobei gewiß eine nicht zu geringe Quote der Pathogenese einer konstitutionellen Minderwertigkeit des Zirkulationsapparates mit ihren oben ausführlich dargelegten Stigmen zugeschrieben werden muß<sup>2)</sup>. Auch H. Freund denkt an einen Zusammenhang der Herzstörungen bei Uterusmyom mit einer angeborenen Kleinheit des Herzens und Hypoplasie der Gefäße. Der Herzbefund ist mitunter so charakteristisch, daß er mich im Zusammenhalt mit dem eigentümlich pastösen Aussehen und der Blässe der Haut gelegentlich auf das Bestehen eines Uterusmyoms aufmerksam machte und zur gynäkologischen Untersuchung aufforderte. Auch diese Blässe ist ja durchaus nicht immer durch Blutverluste zu erklären und entspricht dem, was ältere Autoren als Myomhabitus bezeichnet haben (vgl. Bucura).

Der nähere Zusammenhang der Beziehungen zwischen Myom und endokrinem System entzieht sich zwar heute noch unserer Erkenntnis, die Tatsache eines solchen Zusammenhanges allein deutet jedoch schon auf das Vorhandensein gewisser, vielleicht im endokrinen System selbst gelegener konstitutioneller Momente, welche bei der Entstehung der Uterusmyome von Belang sind. H. Freund meint auch die Struma als eine Persistenz aus dem Fötalleben auffassen zu sollen, in welchem die Thyreoiden besonders groß ist. Wir glauben, daß hier komplexere Zusammenhänge vorliegen, die wahrscheinlich die Keimdrüsenfunktion als Bindeglied zwischen Myom und Schilddrüse herstellt. Die

<sup>1)</sup> Wechselseitig ist dieses Verhalten nach den Erfahrungen Elsners nicht.

<sup>2)</sup> Vgl. diesbezüglich meine Ausführungen über das dysgenitale und dysthyreotische Herz in Deutsche med. Wochenschr. 1912, Nr. 42.

Abhängigkeit des Myomwachstums von der Keimdrüsentätigkeit ist ja durch den therapeutischen Effekt der Kastration und Röntgenbestrahlung der Ovarien auf das Uterusmyom, ferner durch die Tatsache der spontanen Rückbildung der Myome zur Zeit des Klimakteriums erwiesen. Auch aus Serumuntersuchungen nach Abderhaldens Fermentmethoden ergaben sich Mayer und Schneider Anhaltspunkte für eine Relation zwischen Uterusmyom und Dysfunktion der Ovarien. In diesem Zusammenhang erscheinen nun auch die Beziehungen des Uterusmyoms zu konstitutionellen Stoffwechselstörungen sowie zur prämaturnen Arteriosklerose in einem etwas klareren Lichte.

**Mamma.** Im Bereiche der Brustdrüse kommt eine Reihe durch bloße Inspektion leicht feststellbarer konstitutioneller Anomalien vor. Bei Hypoplasie oder Aplasie des Drüsengewebes kann die Mamma klein und flach sein (Mikromastie) oder, wie bei niederen Menschenrassen, euterähnliche Form besitzen. Häufig ist sie sogar außerordentlich voluminös, allerdings nur durch ihren Fettgehalt. Derart massige Fettdrüsen (Makromastie) findet man nicht selten bei dysgenitaler Konstitution mit verspäteter Menarche und allerhand anderen Stigmen degenerativer Körperverfassung. Übrigens sind bezüglich der Größenentwicklung der Mamma, wie Mayer mit Recht hervorhebt, nicht nur Rassen-, sondern auch lokale Verhältnisse maßgebend. Die Brustwarze kann, wie Kehler ausführte, klein und platt, kaum über die Umgebung erhaben, sie kann mit starken Furchen oder mit trichterförmigen Einziehungen an der Spitze versehen sein, sie kann sich als eine unter das Niveau der Umgebung eingesunkene Hohlwarze nach fötalem Typus oder als eine durch Furchen in einzelne Felder geteilte Himbeerwarze präsentieren. Der Warzenhof, eine erst den Primaten eigene Akquisition, ist beim Menschen größer als bei den Affen, bei der weißen Rasse größer als bei den niederen Menschenrassen. Als Anomalie kommt einerseits eine besondere Kleinheit und geringe Entwicklung des Warzenhofes mit schwacher oder fehlender Pigmentierung, andererseits auch eine exzessive Größe desselben vor. Der kegelförmig der Fettdrüse aufsitzende Warzenhof, die sog. *Mamma areolaris*, stellt bei melanodermnen Menschenrassen die Norm, bei der weißen Rasse nur ein Durchgangsstadium während der Entwicklungszeit dar, welches nach mehr oder minder kurzer Zeit der bleibenden, in das Niveau des Fetthügels aufgenommenen Form des Warzenhofes, der sog. *Mamma papillaris*, Platz macht (vgl. Friedenthal). Als degeneratives Stigma von nicht geringer Wertigkeit kann man die Persistenz einer solchen *Mamma areolaris* das ganze Leben hindurch besonders bei infantilen und hypoplastischen Frauen, ferner auch bei dysgenital oder dyspituitär konstituierten Männern beobachten<sup>1)</sup>. Da die Entwicklung der Mamma, und zwar sowohl der Drüsensubstanz als auch der Warzen und des Warzenhofes, von innersekretorischen Einflüssen der Genitalorgane abhängig erscheint (vgl. Tandler und Grosz, Friedenthal), so werden sich gewisse Rückschlüsse von der Beschaffenheit der Brustdrüse auf die genitale Konstitution vielleicht als möglich erweisen. Als höherwertige Stigmen degenerativer Konstitution sind schließlich noch zu erwähnen die oft erblichen (vgl. Zangemeister) akzessorischen Brustdrüsen (Hypermastie) oder Brustwarzen (Hyperthelie). Nach Broman kommen hypertheliale Bildungen bei menschlichen Embryonen de norma vor. Sie entsprechen einem Atavismus (vgl. Rosner). Auch zwei Warzen auf einem Warzenhof können beobachtet werden.

<sup>1)</sup> Friedenthal hält die wulstigen Lippen der Neger für eine Anpassung an die areoläre Mammaform. Bei Europäern sollen wulstige Lippen und areoläre Mamma öfter kombiniert vorkommen als Hinweis auf die Beimengung von Negerblut.

Wie sehr, ganz abgesehen von der morphologischen Beschaffenheit der Brustdrüse, ihre Funktionsfähigkeit, d. h. also das Stillungsvermögen konstitutionell differiert und wie häufig eine Herabsetzung desselben als degeneratives Stigma vorkommt, ist allgemein bekannt. Gelegentlich kann übrigens auch eine abnorme Milchsekretion im Rahmen einer degenerativen Konstitution, offenbar als Zeichen einer dysgenitalen Störung vorkommen (vgl. Ebeler, Gårdlund). Ich sah dies z. B. bei einer 38jährigen Frau, die 7 Schwangerschaften, davon die letzte vor 2 Jahren, durchgemacht hatte und ohne erkennbaren Grund aus beiden Mammae Milch sezernierte. Daß die speziellen konditionellen Verhältnisse auslösend, die Konstitution dagegen disponierend wirkte, möchte ich daraus schließen, daß es sich um einen typischen asthenischen Habitus mit rechtsseitigem Lungenspitzenkatarrh, Enteroptose und hochgradiger Neuropathie handelte, daß die Frau beiderseits eine Hohlwarze hatte, welche das Stillen stets unmöglich machte, und daß die gynäkologische Untersuchung eine spitzwinklige Retroflexio uteri aufdeckte, welche nach der Meinung der Gynäkologen reflektorisch die Milchsekretion unterhielt. Im Anschluß an die operative Entfernung der Eierstöcke wird Milchsekretion der Mammae nicht selten beobachtet (vgl. Tandler und Grosz).

Zum Schlusse sei noch das Vorkommen von Gynäkomastie bei hypogenital oder hypopituitär veranlagten männlichen Individuen erwähnt.

## XII. Haut.

Wenn wir mit einem Kapitel über Anomalien und Erkrankungen des Hautorgans schließen, so geschieht dies einerseits deswegen, weil den sinnfälligen Anomalien dieses Organs ein wesentlicher Anteil an der äußeren Körpererscheinung, am Habitus des Menschen zukommt, und andererseits deshalb, weil die Erkrankungen der Haut zum großen Teil nur Manifestationen innerer Anomalien und Störungen darstellen und gerade auf diesem Gebiete der Pathologie die Konstitutionsforschung in Zukunft besonders reiche Ausbeute erwarten darf. Die Erfahrungen der Dermatologen waren ja von allem Anfang an die Grundpfeiler der Diathesenlehre (vgl. Bloch). Von einer nur halbwegs vollständigen Darstellung konnte hier naturgemäß nicht die Rede sein, da mir persönliche Erfahrungen größtenteils abgehen. Neben den dermatologischen Spezialwerken sei diesbezüglich vor allem auf Bettmanns Bearbeitung im Schwalbeschen Handbuch der Mißbildungen verwiesen.

**Hautfarbe.** Die offenkundigsten konstitutionellen Differenzen der Hautbeschaffenheit beziehen sich auf die Hautfarbe. Durch den verschiedenen Pigmentgehalt erscheint ja die Haut als Träger der augenfälligsten Rassenunterschiede. Doch auch im Bereiche einer und derselben Rasse finden sich diesbezüglich ziemlich weitgehende Differenzen, welche in der Pathologie nicht ohne Belang sind. Die pigmentarmen, blonden Individuen zeigen meist auch eine zarte Beschaffenheit der Haut mit bläulich durchschimmernden Venen und geringer Resistenz gegenüber äußeren Schädlichkeiten, während sich die pigmentreichen Brünetten diesbezüglich viel widerstandsfähiger zu erweisen pflegen<sup>1)</sup>. Wir haben oben bereits erwähnt, daß von Haus aus pigmentreiche Menschen im allgemeinen zu einem benigneren Verlauf einer Phthise

<sup>1)</sup> Daran ändern natürlich Befunde über herabgesetzte Reaktionsfähigkeit vitiliginöser und leukodermatischer Hautpartien gegenüber experimentell gesetzten chemischen und bakteriellen Reizen (Kreibich, Königstein, Hanawa) nichts, zumal Schultz zu einem entgegengesetzten Ergebnis gelangte.

disponiert erscheinen als pigmentarme (vgl. auch Jesioneck). Auch an Gelbfieber und Gelenkrheumatismus mit Beteiligung des Herzens sollen die Blonden häufiger und schwerer erkranken als die Dunklen (vgl. J. Paulsen), was übrigens auch sonst in der Natur Analogien hat. Darwin (zit. nach Paulsen) fiel schon die größere Anfälligkeit schwach pigmentierter Pflanzen und Tiere auf. Bei Hutchinson findet sich die Bemerkung, daß Menschen mit brünetter Hautfarbe eine Quecksilberkur besser vertragen als solche mit blonder. Paulsen bezeichnet Pigmentarmut, Blondheit als Infantilismus.

**Neigung zu Pigmentbildung.** Gewisse Individuen scheinen auf verschiedene Einflüsse und Reize hin leichter mit Pigmentbildung bzw. mit Pigmentverschiebung im Bereich ihrer Haut zu reagieren als andere; ich erwähne nur die Pigmentierungen nach wiederholter längerer Thermophorapplikation, nach Bestreichen mit Jodtinktur, die „Vagabundenhaut“ usw. Es ist naheliegend, hierbei an konstitutionelle (und konditionelle) Differenzen nicht nur des Hautorgans, sondern auch im Bereich des Sympathicus bzw. der Nebennieren (vgl. auch Quincke) zu denken, läßt sich doch besonders bei Addisonkranken und den schwer tuberkulösen „Addisoniens frustes“ latente Pigmentierung durch äußere Reize manifest machen (vgl. v. Düring). Nebenbei sei bemerkt, daß bei stark pigmentierten Menschen auch angeborene Pigmentierung der Mundschleimhaut ähnlich wie bei Morbus Addisonii beobachtet wird (Ehrmann, Brault und Montpellier). Zu erwähnen ist übrigens auch, daß der Morbus Addisonii fast durchweg solche Individuen befällt, welche von jeher stärker pigmentiert und dunkelhaarig waren (Stoerk).

**Vitiligo.** Das Vorkommen symmetrisch lokalisierter oder metamer ausgebreiteter Vitiligo, die überdies oft mit endokrinen Störungen in Zusammenhang gebracht wird (vgl. Bacaloglu und Parhon), ihre häufige Kombination mit Nerven- und Geisteskrankheiten, insbesondere Neuritiden, ist ebenso wie die von Königstein, Schultz u. a. häufig festgestellte Herabsetzung der Sensibilität im Bereiche der pigmentarmen Hautpartien ein Argument zugunsten der Abhängigkeit der Hautpigmentierung von neurotrophischen Einflüssen (vgl. Nehl). Erwiesen wird eine derartige Beziehung der Hautpigmentierung zum Nervensystem und speziell zum Sympathicus durch jene ganz seltenen Beobachtungen von plötzlich im Anschluß an eine heftige seelische Erschütterung aufgetretenen braunen Pigmentierungen der Körperoberfläche (Ploß, Rostan, Blum). Rostan beschreibt z. B. eine Frau, welche beim Anhören ihres Todesurteils eine dunkelbraune Färbung ihrer gesamten Körperhaut bekam, ähnlich wie sie einem Morbus Addisonii entspricht; sie wurde begnadigt und lebte in voller Gesundheit noch 30 Jahre, allerdings behielt sie ihre dunkle Hautfarbe. Bei gewissen Fischen konnte v. Frisch im verlängerten Mark ein nervöses Zentrum für die Kontraktion der Pigmentzellen nachweisen. Was nun nochmals die Vitiligo anlangt, so spricht deren familiär-hereditäres Auftreten — Ullmann berichtet z. B. über 5 Schwestern, die sämtlich mit Vitiligo behaftet waren — dafür, daß es sich, wie auch dieser Autor hervorhebt, um eine konstitutionelle, in der Labilität der Pigmentzellen begründete Hauteigentümlichkeit handelt. Es sind also wie überall so auch hier mehrere, zum Teil konstitutionelle, zum Teil konditionelle Bedingungen für das Zustandekommen des krankhaften Zustandes maßgebend.

**Chloasma.** Mir ist wiederholt eine eigentümliche Pigmentverschiebung im Sinne einer Entpigmentierung an fleckigen Hautpartien des Handrückens und der Finger mit umso stärkerer Pigmentierung der scharf von diesen getrennten benachbarten Hautabschnitte bei älteren Herren aufgefallen, die insbesondere



im Sommer unter dem Einfluß des Sonnenlichtes eklatant wird und mit dem Symptomenkomplex des männlichen Klimakteriums in Beziehung zu stehen scheint. Vielleicht liegt hier ein Äquivalent der gleichfalls vom Funktionszustand des Genitalapparates abhängigen Chloasmabildung bei Frauen vor. Eine chloasmaähnliche, gelbbraunliche, scharf begrenzte und meist streng symmetrische Pigmentierung an der Oberlippe, an den Wangen oder an den seitlichen Stirnpartien verrät gelegentlich die dysgenitale Konstitution eines Individuums. Man findet sie namentlich in endemischen Kropfgegenden häufig. Hiervon zu unterscheiden sind die unter dem Einfluß tuberkulöser Intoxikation konditionell entstehenden Pigmentierungen.

**Lichtwirkung.** Die wichtigste Funktion des Hautpigments besteht naturgemäß in der Schutzwirkung gegenüber Lichtschädigungen. Diesbezüglich läßt sich schon unter normalen Verhältnissen beobachten, daß pigmentreiche brünette Menschen unter der längeren Einwirkung intensiven Sonnenlichtes in der Regel, wenn auch nicht immer, noch mehr Pigment produzieren, noch brauner werden, während pigmentarme, blonde Menschen zunächst vorwiegend mit Rötung, Abschilferung der Haut sowie Ephelidenbildung zu reagieren pflegen. Diese Reaktion der Blondes erscheint schon gewissermaßen als Ausdruck einer Insuffizienz, eines mangelhaften Schutzes<sup>1)</sup>.

**Epheliden. Naevi.** Die Epheliden, die bei hellblonden und besonders bei rothaarigen Menschen ja nicht nur unter der Einwirkung des Lichtes entstehen, da sie auch an bekleideten Körperstellen, an Armen und Beinen vorkommen können, sind nach Düring von den Lentiginen, also von angeborenen Pigmentnaevus nicht scharf zu trennen, welche letztere ihrerseits durch eine Reihe von Übergangsformen zu den weichen Warzen hinüberführen. Die Bedeutung der oft familiär und hereditär auftretenden und häufig gleich lokalisierten Pigmentnaevi als degenerativer Stigmen kann kaum angezweifelt werden. Meirowsky hat kürzlich ihre blastogene Herkunft in ausführlichster Weise dargelegt. Nach Adler verraten sie mitunter in unheimlicher Weise minderwertige und infolge dessen erkrankte Organe, indem sie bei Lungentuberkulose (vgl. auch E. Stern), Nierenaffektionen oder Appendizitis in der Gegend des erkrankten Organs vorkommen sollen. Die kongenitalen oder in der Anlage vorhandenen und oft erst in der Pubertätszeit manifest werdenden Hyperpigmentationen der Lentiginen und Epheliden sind nun bei entsprechender Menge gleichfalls den Stigmen degenerativer Konstitution zuzuzählen. Bemerkenswert sind die sehr charakteristischen zarten, hellroten Naevi vasculosi an der Haargrenze des Nackens, welche von Zak beschrieben und besonders häufig bei Tuberkulösen als Zeichen einer besonderen Krankheitsbereitschaft derselben gefunden wurden.

**Mongolenflecke.** An dieser Stelle seien auch die sog. Mongolenflecke, jene graublauen, im späteren Alter spurlos verschwindenden Pigmentierungen in der Kreuzbeingegend angeführt, welche bei Japanern und Chinesen einen fast physiologischen Befund darstellen (Fischer und Shen Chen Yü), bei uns dagegen nur höchst selten angetroffen werden. Es ist anzunehmen, daß sie dann die Bedeutung eines degenerativen Stigmas besitzen, zumal derartige Pigmentflecke auch bei Affen oberhalb der Analfalte vorkommen (W. Fischer). In Österreich finden sich die Mongolenflecke vorwiegend bei Kindern magy-

<sup>1)</sup> Anscheinend findet man auch die exzessive Bräunung der Haut bei schwerer Tuberkulose, Karzinomen der Abdominalorgane, namentlich des Pankreas, oder bei Leukämie vorwiegend in jenen Fällen, wo schon vorher Pigmentreichtum der Haut bestand, während blonde Menschen unter diesen Umständen eher chloasmaähnliche Pigmentierungen oder Epheliden zu bekommen pflegen.

arischer Abstammung, vielleicht also als Andenken an die Beimischung mongoloiden Blutes (Zarfl).

**Rothaarigkeit.** Mit dem oben Gesagten steht auch die biologische Stellung der von Epheliden besonders bevorzugten Rothaarigen in gutem Einklang. Die Rothaarigkeit (Rutilismus, Erythrismus) beruht nach Friedenthal auf der Anwesenheit eines gelösten roten Farbstoffes unbekannter Natur in jeder erdenklichen Kombination mit den körnigen Haarpigmenten. Der Orang-Utan ist durch diese Eigentümlichkeit normalerweise ausgezeichnet. Unter den Menschenrassen findet man bei den stark variierenden einen höheren Prozentsatz an Rothaarigen. So werden nach dem genannten Autor unter den Iren 2,7%, unter den Deutschen 1,9% angegeben, während unter den Magyaren und Nordslawen gar keine Rothaarigen vorkommen sollen. Ich erinnere auch an die Häufigkeit des Erythrismus bei den Juden. Die ungünstige Beurteilung der Rothaarigen im Volksglauben deutet schon auf die Häufigkeit von Charakteranomalien bei ihnen hin. Die besondere Disposition rothaariger Menschen zu Tuberkulose bzw. zu malignen Formen dieser Erkrankung wird besonders von französischen Autoren hervorgehoben. Hier sei auch der Kombination von braunem Kopfhaar und fuchsrotem Barthaar („Haardisharmonie“ nach Schmidt) als besonderer Disposition zur Peritonealtuberkulose (Schmidt) gedacht. Übrigens scheint auch das endokrine System nicht ohne Einfluß auf die Haarfarbe zu sein. Wenigstens beschreibt A usch einen Fall von Akromegalie mit schwerem Diabetes bei einem 38jährigen Mann mit Wechsel der Haarfarbe von blond in schwarz.

**Albinismus.** Bei dem sog. Albinismus, dem kongenitalen universellen Pigmentmangel, wie er in der Regel bei mehreren Familienmitgliedern getroffen zu werden pflegt (vgl. Bettmann, Ebstein und Günther), tritt, abgesehen von der charakteristischen Kurzsichtigkeit und verschiedenen anderen Anomalien, eine Neigung zu Ekzemen, zur Acne rosacea, zu Teleangiektasien hervor. Die Disposition zu melanotischen Tumoren, wie sie auch bei Schimmeln häufig vorkommen, ist ebenfalls hervorzuheben (vgl. v. Hansemann). Von biologischem Interesse sind die wiederholt beschriebenen, in einzelnen Familien gehäuft vorkommenden gescheckten Menschen (vgl. Meirowsky).

**Xeroderma pigmentosum und Hydroa aestivalis s. vacciniformis.** Eine wesentlich schwerere, nicht mehr mit dem Begriff der Gesundheit vereinbare konstitutionelle Anomalie der Hautreaktion auf Licht liegt jenen Zuständen zugrunde, welche als Xeroderma pigmentosum und als Hydroa aestivalis s. vacciniformis bezeichnet werden. Beim Xeroderma kommt es unter Sonnenlichtwirkung nicht bloß zur Rötung sondern auch zu Teleangiektasien, umschriebenen Pigmentierungen, zu Atrophie der Haut und gleichzeitiger Entwicklung fungöser Epitheliome. Diese Insuffizienz des Hautorgans gegenüber aktinischen Wirkungen erweist sich schon durch den Beginn des Leidens in frühester Kindheit und durch das familiäre Auftreten als konstitutionell. Finger sah bei der Mutter zweier an Xeroderma leidender Kinder intensivste Ephelidenbildung, vielleicht eine Stütze für die Berechtigung der in unserer Darstellung vertretenen Auffassung. Über Blutverwandtschaft der Eltern wird bei Xeroderma öfters berichtet.

Bei der Hydroa aestivalis s. vacciniformis, jenem Zustand anomaler Lichtreaktion der Haut, bei dem es zu Rötung, Knötchen- und Blasenbildung an den dem Sonnenlicht ausgesetzten Stellen kommt, hat sich das Wesen des Prozesses als photochemischer Sensibilisierungsvorgang durch Hämatorporphyrin oder dessen Vorstufen herausgestellt (Ehrmann, Hausmann, Perutz,

vgl. ferner Günther). Die familiär und hereditär auftretende Konstitutionsanomalie (vgl. Nobl, Günther), welche der gleichfalls in frühester Jugend einsetzenden *Hydroa aestivalis* zugrunde liegt, beruht somit auf noch nicht näher geklärten Anomalien des Stoffwechsels, die zu einer Hämatorporphyrinämie und konsekutiven Hämatorporphyrinurie führen. Nach Perutz wäre die primäre Anomalie in der Leber zu suchen.

**Fagopyrismus und Pellagra.** Zum Unterschied von derartigen konstitutionellen Anomalien der Hautreaktion auf Licht beruhen die analogen Anomalien bei der Buchweizenkrankheit (Fagopyrismus) und bei Pellagra auf erworbenen Alterationen, auf einer konditionellen Diathese<sup>1)</sup>. Allerdings bevorzugt (oder erfordert?) die Pellagra ein konstitutionell (oder konditionell) anomales Terrain, wie es die Deszendenten von Alkoholikern, Syphilitikern, chronischen Malariakranken und Pellagrösen in der Regel darbieten (vgl. Babes und Sion). Die Disposition wird von manchen Autoren in angeborenen Anomalien des Nervensystems gesucht. Lombroso verwies schon auf die Häufigkeit der Pellagra bei Epileptikern und Idioten, Babes und Sion fanden morphologische Entwicklungsstörungen im Gehirn und Rückenmark Pellagröser in Gestalt von unregelmäßiger Anordnung der grauen Substanz. Neusser glaubte die individuelle Disposition zur Pellagra in den Darm verlegen zu sollen. Dem entsprechend findet auch Muncey eine hereditär-konstitutionelle Disposition zur Erkrankung an Pellagra vorwiegend in Familien, die durch Generationen zu gastrointestinalen Krankheiten neigen.

**Anomale Hautreaktion.** Die Anomalien der Reaktionsweise des Hautorgans auf verschiedene Reize zeigen eine weitgehende Dissoziation und außerordentliche Selektivität in bezug auf die Art des äußeren oder inneren Reizes. Wir haben von konstitutionellen und konditionellen Anomalien der Hautreaktion auf Lichtwirkung gesprochen, wir werden im folgenden konstitutionelle Anomalien der Hautreaktion auf mechanische und chemische Reize kennen lernen, welche mit einer anomalen Lichtreaktion nichts zu tun haben und auch untereinander dissoziieren können.

**Anomale Hautreaktion auf mechanische Reize.** Die Hautreaktion auf mechanische Reize wird zur Prüfung der Vasomotorenenergiebarkeit verwendet. Die verschiedenen Grade und Formen des vasomotorischen Nachrötens bzw. Dermographismus haben wir in einem früheren Kapitel bereits erörtert. Wenn auch der höchste, mit Quaddelbildung einhergehende Grad des Dermographismus noch als ausschließliche Funktion (im mathematischen Sinne) der gesteigerten Vasomotorenenergiebarkeit gelten mag, so kann bei der *Epidermolysis bullosa hereditaria* die Mitwirkung anomaler Reaktion seitens der Hautzellen selbst kaum in Abrede gestellt werden. Bei dieser konstitutionellen Anomalie — denn um eine solche handelt es sich bei dem familiär und hereditär auftretenden Leiden (vgl. Hammer, Spiethoff, L. Zweig u. a.) — wird jede geringfügige mechanische Einwirkung auf die Haut mit Blasenbildung, bei der „dystrophischen“ Form der *Epidermolysis* mit nachfolgender Narbenbildung an der betreffenden Stelle beantwortet. Es ist am Schlusse dieses Buches fast überflüssig zu betonen, daß der von Spiethoff bei seiner *Epidermolysis*-Familie, u. zw. auch bei den nicht erkrankten Familienmitgliedern erhobene Befund von neutrophiler Leukopenie, Mononukleose und Lymphozytose durchaus nicht, wie dieser Autor annimmt, für eine innersekretorische Grundlage des Zustandes (vgl. auch Stühmer) spricht, sondern sich als Konstitutions-

<sup>1)</sup> Hier sei auch an die von Finsen festgestellte, durch das Blatternvirus hervorgerufene Lichtempfindlichkeit der Haut erinnert.

anomalie im Bereich des Blutbildungsapparates der Konstitutionsanomalie des Hautorgans anreicht, wie sie offenkundig die Grundlage der Epidermolysis bullosa darstellt. Bei anomal gelockertem Gefüge der Reteschicht dringt die Ödemflüssigkeit des Quaddeldermographismus in deren Zwischenräume ein und es entstehen Blasen statt Quaddeln.

**Anomale Hautreaktion auf chemische Reize.** Die Reaktionsstärke der Haut gegenüber chemischen Reizen verschiedener Art wurde in jüngerer Zeit wiederholt im Sinne einer Funktionsprüfung des Hautorgans, einer Untersuchung auf Widerstandsfähigkeit bzw. Krankheitsdisposition der Haut systematisch geprüft. Schultz verwendete hierzu in zweckmäßiger Weise verschieden verdünnte Karbollösungen. Bei diesen Untersuchungen stellte sich heraus, daß Kinder mit den Erscheinungen der exsudativen Diathese in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle eine erhöhte Hautempfindlichkeit gegenüber chemischen Reizen aufweisen (Schultz, Rachmilewitsch, Mauthner). Die starke Reaktion lymphatisch-exsudativer Kinder auf Vakzination und parenterale Einbringung von artfremdem Eiweiß (Pfaundler) gehört zum Teil gleichfalls hierher<sup>1)</sup>. Aber auch erwachsene Ekzematiker zeigen in einem sehr hohen Prozentsatz stark gesteigerte Hautreaktion nicht erkrankter Hautstellen auf chemische Reize (Schultz). Was derartige Untersuchungen lehren, ist nicht etwa ein spezifischer Kausalzusammenhang zwischen gesteigerter Reaktionsfähigkeit auf chemische Reize und Ekzembildung — dazu müßte ja der Zusammenhang ein absolut konstanter sein —, sondern ist die objektive Darstellungsmöglichkeit einer individuellen Disposition konstitutioneller oder konditioneller Art zur Erkrankung an Ekzem.

**Ekzem.** Anders können die vorliegenden Tatsachen kaum gedeutet werden. Umso wertvoller ist aber im vorliegenden Falle die wenigstens teilweise Realisierung des Dispositionsbegriffes, als die Annahme einer individuellen Disposition gerade in der Pathogenese des Ekzems völlig unentbehrlich geworden ist und das Ekzem als eine der hauptsächlichsten Manifestationen der exsudativen Diathese und des Arthritismus gilt. Wie anders wäre es aufzufassen; wenn mehr oder minder geringfügige alltägliche Reize, welche bei der großen Mehrzahl der Menschen keinerlei Reaktion oder höchstens einmal eine akute Dermatitis hervorrufen, wenn solche Reize bei gewissen Menschen und dann vor allem bei zahlreichen Mitgliedern einer Familie das Auftreten eines Ekzems herbeiführen, welches ohne besondere Veranlassung ein Leben hindurch immer wieder rezidivieren kann? Wie anders wäre es zu deuten, wenn gerade diese Individuen bzw. diese Familien sich als Träger der ganzen Reihe anderer Manifestationen einer arthritischen Konstitutionsanomalie erweisen? Brocq hat mit großer Sorgfalt dieses arthritische Milieu an zahlreichen Familien durchforscht und geschildert. Ekzeme, Lichen, Urticaria, Quinckesches Ödem, Nahrungs- und Arzneidiosynkrasien — diese Hautmanifestationen werden auch von Bloch als arthritisch anerkannt —, vielleicht auch Herpes, hartnäckige Furunkulose, Pruritus, Psoriasis u. a. gelten als arthritische Hauterscheinungen, die mit Heufieber, Asthma, Gicht und Fettsucht, mit Steinbildung in Gallen- und Harnwegen, Migräne und Neuralgien bei ein und demselben Individuum oder bei mehreren Mitgliedern ein und derselben Familie alternieren oder sich mit diesen kombinieren (vgl. auch die Familiengeschichten von Rapin und von Hirschberg). In konsequenter Durchführung dieser Auf-

<sup>1)</sup> Jehle erwähnt, daß manche Kinder auf Grund einer besonderen individuellen Disposition schon 1 Stunde nach einer subkutanen Phloridzininjektion schmerzhaft lokale Infiltrate bekommen.

fassung sprechen französische Autoren vielfach vom Ekzem nicht als selbständiger Hautkrankheit, sondern als eigenartiger entzündlicher Hautreaktion (Ekzematisation). Den ganzen chronischen Krankheitszustand mit seinen offenbaren und latenten Symptomen nennen sie Ekzematose (vgl. Besnier, Darier).

Die erhöhte Reaktionsfähigkeit der Haut auf chemische, evtl. auch auf mechanische Reize (Mauthner), wie sie bei exsudativer Diathese so häufig gefunden wird, ist nur einer von vielen zum Bedingungskomplex des Ekzems gehörigen Faktoren und kann dabei durchaus nicht als obligat angesehen werden. Andere solche disponierende Faktoren sind offenbar gegeben in übermäßiger, häufig konstitutioneller Talgsekretion (vgl. weiter unten), in Neigung zu variköser Venenerkrankung, in Stoffwechselanomalien verschiedener Art, im Zustande des Nervensystems, seiner Erregbarkeit und Reizbarkeit — Kreibich rechnet das Ekzem direkt zu den Angioneurosen — oder im Zustande des endokrinen Apparates. Auch diese mannigfachen und differenten disponierenden Momente erweisen sich größtenteils als zur arthritischen Konstitutionsanomalie gehörig.

**Beeinflußbarkeit der Hautreaktionsfähigkeit.** Die individuelle Reaktionsfähigkeit der Haut auf chemische Reize ist keine konstante Größe und auch eine konstitutionell gesteigerte Reaktionsfähigkeit unterliegt zeitlichen Schwankungen, mit ihr naturgemäß die Disposition zum Ekzem. Es ist nämlich bei Kindern seit langem bekannt, daß alimentäre Einflüsse, Über- und Unterernährung sowie qualitativ fehlerhafte Ernährung hier von Bedeutung sind. Die Diathese ist wechselnd und beeinflußbar, die konstitutionelle Disposition läßt sich evtl. temporär paralysieren, beseitigen läßt sie sich natürlich nicht. Es ist ein Verdienst Luithlens, gewisse Bedingungen aufgedeckt zu haben, unter welchen die Reaktionsfähigkeit der Haut auf chemische Reize zu- oder abnimmt. Abgesehen von verschiedenen Ernährungsbedingungen und von der Wirkung verschiedener Gifte und Medikamente erhöht die parenterale Zufuhr von Elektrolyten, insbesondere von Säuren, die Reizbarkeit und Reaktionsfähigkeit der Haut gegenüber entzündungserregenden Reizen, während Zufuhr kolloidaler Substanzen, vor allem also auch von Serum, artfremdem, artgleichem und eigenem, diese Reaktionsfähigkeit herabsetzt. Auch wiederholte Aderlässe haben diese Wirkung. Diese Tatsachen eröffnen trotz ausstehender Erklärung ein gewisses Verständnis für die erhöhte Ekzemd disposition bei gewissen Stoffwechselstörungen (vgl. auch Bloch) sowie für die kurative Wirkung der Serumbehandlung mancher Hauterkrankungen (Linser und Mayer, Spiethoff). Natürlich ist nicht zu vergessen, daß, wie Pfaundler mit Recht hervorhebt, Deszendente von Diabetikern an den gleichen Dermatosen ohne Diabetes leiden können, daß somit die anomale Reaktionsweise, die Allergie der Haut der Stoffwechselstörung nicht subordiniert, sondern koordiniert ist. Die Pathogenese des Ekzems illustriert eben besonders schön den innigen Zusammenhang und die Kombination von verschiedenen konstitutionellen und konditionellen disponierenden Faktoren. Wie sehr aber die ersteren das dominierende Moment in der Pathogenese darstellen, wie auch beim Ekzem die primäre, generelle Minderwertigkeit des Hautorgans von Belang ist, das kennzeichnet Unna mit folgenden Worten: „Sind die Patienten Kinder, welche von ihren Eltern vorgestellt werden, und bedrängen diese — wie gewöhnlich — den Arzt mit der ebenso leicht gestellten wie schwierig beantworteten Frage, woher denn nun gerade ihr Sprößling mit dem Hautauschlag begabt sei, so genügt in 90 von 100 Fällen ein Blick auf den kahlen Scheitel

des Vaters, eine eben beginnende Rosacea der Mutter, um die Familienanamnese zu vervollständigen und die erstaunten Eltern darüber aufzuklären, daß in diesem Falle nicht die ‚Milch einer Amme‘, sondern eine von ihnen ererbte Disposition der Haut die meiste Schuld trage.“

**Psoriasis.** Wie kompliziert und mannigfaltig die Entstehungsbedingungen für die das arthritische Terrain bevorzugenden Dermatosen sind, geht schon aus deren Verschiedenartigkeit hervor. Bei der nicht selten hereditär vorkommenden Psoriasis fand Schultz mit seiner Funktionsprüfung gegenüber chemischen Reizen sogar das gegenteilige Verhalten der Haut wie bei Ekzem, nämlich eine Herabsetzung der Reaktionsfähigkeit.

**Idiosynkrasien der Haut.** Außerordentlich interessant sind die Idiosynkrasien der Haut gegen gewisse chemische Substanzen, die Disposition zu toxischen Dermatosen und Erythemen, für deren Zugehörigkeit zur arthritischen Konstitutionsanomalie besonders Bloch mit Entschiedenheit eintritt. Wenn gewisse Substanzen, wie z.B. Säuren, bei genügend langer Einwirkung unter allen Umständen bei jedem Menschen eine Dermatitis hervorrufen, so ist hierfür bei anderen Substanzen, wie z. B. Jodtinktur, Arnika, Karbolsäure, Sublimat, Terpentin usw. *ceteris paribus* eine besondere konstitutionelle Disposition erforderlich. In vielen Fällen mag es sich hierbei um konstitutionelle Anomalien des Stoffwechsels bzw. der Säftemischung handeln, im Sinne von anaphylaktischen Vorgängen, in anderen, z. B. bei der Jodoformidiosynkrasie, liegt aber zweifellos eine histogene, auf die Zellen des Hautorgans allein beschränkte Überempfindlichkeit, eine chemische Allergie der Haut ohne Beteiligung des allgemeinen Stoffwechsels vor (Jadassohn, Bloch). Ja sogar regionäre Idiosynkrasien zirkumskripter Hautpartien kommen vor.

**Acne und Furunculosis.** Die Reaktionsfähigkeit der Haut ist in hohem Grade abhängig von der Blutversorgung und dadurch schon von der vasomotorischen Innervation, ferner von neurotrophischen und endokrinen Einflüssen. Die bei chlorotischen Individuen und Neuropathen aller Art — Eppinger und Heß führen es speziell für die Vagotonie an — so häufige Acne und Furunculosis rührt außer von der gleichfalls konstitutionellen Seborrhoe vor allem von der ungenügenden oder unzureichenden Blutversorgung und der damit verbundenen geringeren Widerstandskraft der Haut gegen bakterielle Schädigungen her. Vielleicht spielen übrigens auch da primäre Insuffizienzen der immunisatorischen Schutzkräfte des Organismus, also Anomalien der Blutmischung eine Rolle. Wenigstens legen Strubells Befunde über die der Acne vorausgehende tiefe Senkung des opsonischen Index unter Brom- und Jodwirkung eine solche Annahme nahe. Die arthritische Diathese soll als solche die Widerstandskraft der Haut gegenüber Infektionen herabsetzen (Brocq). Die Änderung der Reaktionsfähigkeit bzw. Resistenz der Haut unter hormonalen Einflüssen konnte Bloch besonders schön am pankreasextirpierten Hunde demonstrieren. Dieser Zusammenhang geht auch aus den Beziehungen mancher Dermatosen zu gewissen Perioden der Sexualsphäre deutlich hervor.

**Allgemeine Minderwertigkeit des Hautorgans.** v. Petersen verweist auf das Vorkommen einer allgemein minderwertigen Veranlagung des Hautorgans und sucht die Diagnose dieses Zustandes aus dem Vorhandensein von Naevusbildungen, Haar- oder Nagelanomalien zu ermöglichen. Von Interesse ist es, daß auch er in derartigen Fällen anderweitige Degenerationszeichen, Dystrophien der Zähne, Kleinheit des Herzens, Menstruationsanomalien usw. selten vermißt. In Verkennung des Koordinationsverhältnisses glaubt Petersen

die besondere Empfindlichkeit des Nervensystems solcher Menschen durch den ungenügenden Schutz der Hautnerven nach außen erklären zu sollen. Wichtig ist nun, daß der russische Forscher derartige Menschen mit minderwertiger Veranlagung des Hautorgans häufiger an Hauttuberkulose und sonstigen durch tierische oder pflanzliche Parasiten bedingten Dermatosen erkrankten sah als andere Menschen. Ich zweifle nicht daran, daß auch ein großer Teil jener Sekretionsanomalien der Magenschleimhaut, welche bei Dermatosen verschiedener Art, vor allem bei Pruritus, Ekzemen, Urticaria gefunden werden (Spiethoff, Lier und Porges, Ehrmann), konstitutioneller Natur ist, mit der betreffenden Hauterkrankung in keinem direkten Kausalzusammenhang steht, sondern in jener generellen, zu der Hauterkrankung disponierenden Konstitutionsanomalie aufgeht, bzw. einer minderwertigen Veranlagung des Hautorgans koordiniert ist. Einen Kausalzusammenhang aus dem therapeutischen Erfolg der peroralen Salzsäuredarreichung bei anaziden Dermatosen zu konstruieren (Lier und Porges), scheint mir gewagt. Erstens ist die verabreichte Salzsäuremenge zu gering, um die fehlende desinfizierende Wirkung der Magensalzsäure zu ersetzen, wie die zitierten Autoren anzunehmen geneigt sind, zweitens lebt die weitaus überwiegende Mehrzahl der Achyliker bei bestem Wohlbefinden, vor allem ohne jede Erkrankung der Haut, und drittens finden sich dieselben Dermatosen nach Spiethoff bald mit Superazidität, bald mit Sub- oder Anazidität vergesellschaftet, also durchwegs Gründe, welche zugunsten eines in der Konstitution begründeten Koordinationsverhältnisses von Sekretionsanomalie und Dermatose sprechen. Dabei kann allerdings auch ein fehlerhafter Abbau der Eiweißkörper im Darm, wie ihn eine gelegentlich bestehende Pankreashypochylie anzeigt, als Ausgangspunkt einer autotoxischen Dermatose in Betracht kommen (vgl. G. Singer). Ähnliches wie für die Sekretionsanomalie des Magens gilt wohl auch für das von Kyrle hervorgehobene häufige Zusammentreffen von Hodenunterentwicklung mit chronischen Hautkrankheiten wie Psoriasis, Prurigo usw. im Jugendalter. Ob die eigentümlichen Flug- und Schwimmhautbildungen zwischen den Fingern, in den Achseln, Ellenbeugen oder in der Kniekehle (vgl. E. Ebstein) eine spezielle Anomalie des Hautorgans anzeigen, ist nicht sicher; jedenfalls sind sie ein schwerwiegendes Stigma degenerativer Konstitution.

Wie die generelle Minderwertigkeit des Hautorgans bei gewissen familiär vorkommenden Dermatosen wie Lichen ruber (Bettmann, Nobl), Dermatitis exfoliativa neonatorum (v. Ujj) u. a. spezifiziert ist oder welche besonderen Bedingungen zu dieser Minderwertigkeit sich addieren, darüber wissen wir heute fast nichts. Beim Lichen ruber, der mitunter nach heftigen psychischen Erregungen auftritt und mit nervösen Begleiterscheinungen verläuft, besteht eine solche besondere Bedingung in der neuropathischen Veranlagung. Bei dem gelegentlich hereditären Xanthom bildet ein Locus minoris resistentiae an der Haut nur ein auslösendes Moment, während eine zu Cholesterinämie führende Stoffwechselanomalie und wahrscheinlich auch eine Anomalie im Bereich des Sympathicus bzw. der ihn steuernden Blutdrüsen (Chvostek) die Grundbedingungen darzustellen scheinen. Von den mitunter heredofamiliär vorkommenden gewöhnlicheren Hauterkrankungen sei noch das Keloid, die Recklinghausensche Neurofibromatose, das singuläre oder multiple Lipom und das Atherom (vgl. Schneider, A. W. Bauer, eigene Beobachtung) angeführt.

**Turgor der Haut.** Nächst der Hautfarbe sind die auffälligsten Kennzeichen der Hautbeschaffenheit der Turgor, die Elastizität sowie das subkutane

Fettpolster. Durch den Turgor, die Frische unterscheidet sich die Haut des Kindes von der des Erwachsenen und Greises. Größe und Reichlichkeit der Poren und Falten, Glätte und Glanz sowie Elastizität bedingen den sichtbaren Unterschied zwischen der jungen frischen und der welken alten Haut. Konstitutionelle Differenzen kommen ja gerade hier in weitem Ausmaße vor und neurotrophische sowie endokrin-humorale Einflüsse dürften hierfür größtenteils verantwortlich sein. Ich erinnere nur an die im Verlaufe peripherer Nervenlähmungen sich einstellende auffällige Glätte, Faltenlosigkeit und Porenarmut sowie an den Glanz der bläulichroten Haut in den gelähmten Extremitätenbezirken und an die ganz analoge konstitutionelle Hautbeschaffenheit bei manchen zarten lymphatischen Individuen, ich erinnere an die Ähnlichkeit zwischen gewissen konstitutionellen Varietäten der Hautbeschaffenheit und beginnender Sklerodermie. So sah ich kürzlich ein 15jähriges Mädchen, das ebenso wie ihr Vater von Geburt an eine eigentümliche sklerodermieähnliche Beschaffenheit der Haut an den Fingern und Händen aufwies, welche mit einer auffallenden Kürze der spitz zulaufenden Finger kombiniert war und einen vollständigen Faustschluß unmöglich machte. Der Zustand ist vollkommen stationär und stellt eine singuläre Konstitutionsanomalie eines begrenzten Körperteiles dar. Auch der gelegentlichen Schwierigkeit, die eigenartig blasse, pastöse Hautbeschaffenheit lymphatischer Kinder und Jugendlicher gegen thyreogene myxödematöse Hautschwellungen abzugrenzen, sei gedacht. Mangelhafte oder fehlende Keimdrüsenfunktion bedingt Zartheit, Blässe und Pigmentarmut sowie oft vorzeitige und reichliche Falten- und Runzelbildung der Haut (Tandler und Grosz, Peritz, eigene Beobachtungen), wodurch das Gesicht häufig älter aussieht als es ist. Diese Erscheinung haben wir als „Geroderma“ schon in früheren Kapiteln kennen gelernt.

**Cutis laxa.** Natürlich dürfen auch idiopathische Anomalien des Hautgewebes selbst nicht außer acht gelassen werden. Solche liegen z. B. in den seltenen Fällen von *Cutis laxa* oder *hyperelastica* vor, in welchen die Haut in sehr weiten Falten von ihrer Unterlage abhebbar ist, so daß sie in hochgradigen Fällen von der Wange über den Kopf gezogen oder vom Vorderarm wie ein Handschuh über die Hand gestülpt werden kann, hierauf aber wie eine Gummimembran gleich wieder in ihre normale Lage zurückschnellt. Kopp beschrieb diese Anomalie bei Vater und Sohn und vermutete einen gesteigerten Gehalt des Hautgewebes an elastischen Fasern. In der von Fürnrohr beobachteten Familie war die *Cutis laxa* seit 300 Jahren erblich. Mit Rücksicht auf das Vorkommen einer solchen Dehnbarkeit der Haut bei Tieren und besonders auch bei anthropoiden Affen könnte die Anomalie als Atavismus gedeutet werden. Sie ist gewissermaßen das Gegenstück zu der sklerodermieähnlichen Hautbeschaffenheit, wie wir sie als seltene Konstitutionsanomalie bei Vater und Tochter oben erwähnten.

**Cutis verticis gyrata.** Die *Cutis verticis gyrata* (Unna), die abnorme Furchung und Faltbarkeit der als Ganzes für ihre Unterlage zu weiten Kopfhaut, kommt neben abnormen Haarwirbeln und Haarlinien gelegentlich als degeneratives Merkmal bei Idioten, Epileptikern oder sonstwie degenerierten Menschen zur Beobachtung (Ganter, A. Kraus, Galant).

**Subkutanes Fettgewebe.** Dieselben Beziehungen, wie wir sie jetzt für den Turgor und die Elastizität der Haut kennen lernten, bestehen, wie wir in einem früheren Kapitel des näheren erörtert haben, zwischen Fettreichtum bzw. Fettverteilung in der Subcutis einerseits und Nervensystem sowie Hormonapparat andererseits. Immer wieder muß die charakteristische Bevorzugung



gewisser Körperstellen wie Unterbauchgegend, Cristae iliacae, Trochanteren, Nates, Oberschenkel sowie der männlichen Brust und der Außenseite der oberen Augenlider (Tandler und Grosz), evtl. auch des Kinnes (Sterling) durch absolute oder relative Fettanhäufung an eine hypogenitale bzw. primär hypophysäre Genese denken lassen, zumal wenn die übrige Beschaffenheit der Haut und der Behaarung (vgl. weiter unten) damit übereinstimmt. Bei gleichzeitiger Hypertrichose nach männlichem Typ an fetten Frauen wird man eine primär suprarenale Genese vermuten dürfen, während symmetrische Lokalisation zirkumskripterer Fettwülste, deutliche knötchenartige Anordnung des Fettgewebes mit besonderer Bevorzugung der Oberschenkel und Oberarme sowie des Gesäßes und Rückens bei besonders stark ausgeprägter und sich aufdrängender neuropathischer Konstitution und exquisiter Heredität eine neurotrophische und evtl. eine primäre degenerative zelluläre Anomalie des Fettgewebes selbst in den Vordergrund rückt.

**Sekretionsanomalien der Talgdrüsen.** Eine nicht geringe Bedeutung für die Konstitutionspathologie kommt den Sekretionsanomalien des Hautorgans zu. Bekanntlich erfahren die Talgdrüsen und teilweise auch die Schweißdrüsen zur Zeit der Pubertät einen mächtigen Wachstumsreiz. Während die Einfettung der Haut beim Kind nahezu völlig fehlt, erreicht sie während und nach der Pubertätszeit, von den Nasenflügeln über das Gesicht und den Stamm sich ausbreitend, einen individuell und familiär recht wechselnden Grad, um im Alter mit der fortschreitenden Atrophie der Haut wieder abzunehmen. Eine konstitutionell vermehrte Talgsekretion, eine Seborrhoe mit ihren häufigen Begleiterscheinungen (Acne, Ekzeme, Pityriasis capitis, Alopezie) trifft man namentlich bei neuropathisch veranlagten Individuen nicht selten an. Die schon de norma zutage tretende Abhängigkeit der Talgsekretion von der Keimdrüsenfunktion scheint auch bei der konstitutionellen Seborrhoe zum Ausdruck zu kommen (Sabouraud), indem es sich meist um sexuell hyperaktive Individuen handelt. R. O. Stein glaubt sogar, daß das weibliche Geschlecht deswegen von der Glatzenbildung durch Seborrhoe verschont bleibt, weil bei ihm die Keimdrüsenfunktion früher und radikaler erlischt als beim männlichen. Eine Beziehung zwischen Talgdrüsen und Nervensystem gibt sich, wenn auch nur äußerlich, in der häufigen Koinzidenz des Adenoma sebaceum, einer oft familiären Naevusbildung aus hyperplastischen Talgdrüsen, und geistiger Minderwertigkeit, insbesondere Epilepsie kund (vgl. Nobl, Redlich). Anzuführen wären hier auch die heredofamiliären Fälle von Zystenbildung der Talgdrüsen, von sog. Sebozystomatosis (Klausner).

**Sekretionsanomalien der Schweißdrüsen.** Der Talgsekretion geht die Schweißproduktion meist parallel. Das Schwitzvermögen unterliegt bekanntlich außerordentlichen individuellen Differenzen, ein Umstand, der für die Wärmeregulation und somit für den Gesamtzustand des Organismus von Bedeutung ist. Daß diese Differenz nicht bloß in der verschiedenen Erregbarkeit der steuernden Nervenapparate ihren Grund hat, sondern offenbar auch die Ansprechbarkeit, die Reaktionsfähigkeit und Funktionskraft der Schweißdrüsen selbst betrifft, zeigt die individuell verschiedene, erhebliche Dissoziation der Effekte bei der Funktionsprüfung des vegetativen Nervensystems mit Pilocarpin und Adrenalin (Bauer). Thyreotoxische Konstitutionen zeigen eine besondere Neigung zu Schweißbildung, hypothyreotische und dyspituitäre schwitzen dagegen wenig und schwer. Bei dem dyspituitären Symptomenkomplex der Dystrophia adiposogenitalis mit oder ohne Diabetes insipidus sowie bei diesem allein findet man ja nicht selten eine Hypo- oder Anhidrosis (vgl.

Günther). Eine bei neuropathischen, vasomotorisch stark erregbaren Menschen sehr häufige Anomalie ist die lokale Hyperhidrosis der Hände und Füße. Meist sind die distalen Extremitätenabschnitte solcher Menschen habituell rotbläulich verfärbt und fühlen sich stets kühl an. Die übrige Haut, namentlich der Extremitäten, bietet mitunter ein marmoriertes Aussehen dar, durch den Wechsel zwischen zyanotischen, bläulichroten Hautstreifen und -flecken und normaler blasser Haut. Die Abhängigkeit auch dieser lokalen Hyperhidrosis vom Nervensystem wird schon durch die zweifellos vorhandene psychische Beeinflussbarkeit erwiesen. Eine Reihe anderer degenerativer Stigmen wird man bei solchen Individuen kaum vermissen. Die Neigung dieser Menschen zu Frostbeulen (Perniones) wird vielfach mit der stärkeren Wärmeentziehung infolge der Schweißverdunstung erklärt, hängt aber wie die Disposition zu Erfrierungen sicherlich auch mit der schlechteren Blutversorgung und infolgedessen geringeren Widerstandskraft der Haut zusammen (vgl. Kap. II). Die Cutis marmorata und Akrozyanose trifft man bei Eunuchoiden sowie bei Kretinen fast regelmäßig an.

In ganz seltenen Fällen kommt eine konstitutionelle Anhidrosis infolge von Entwicklungsdefekten der Schweißdrüsen vor. Solche Fälle sind stets familiär und hereditär. Die Entwicklungsstörung betrifft dabei nicht nur die Schweißdrüsen, sondern zum großen Teil auch die Talgdrüsen sowie vor allem den Haarwuchs und die Zahnbildung (vgl. Strandberg). Psychische Defekte erweisen dazu noch eine ausgebreitete ektodermale Hemmungsbildung, die übrigens regelmäßig von einer Reihe anderweitiger hochwertiger degenerativer Stigmen begleitet ist. Loewy und Wechselmann fanden in zwei Generationen einer Familie neun derartige Fälle, die sämtlich männlichen Geschlechtes waren. Von Interesse ist es, daß solche Menschen trotz der immer noch erheblichen Perspiratio insensibilis sehr leicht hyperthermisch werden und, wie die genannten Autoren weiter zeigen konnten, ähnlich dem Verhalten eines Hundes durch Steigerung ihres Atemvolumens und damit der Wasserabgabe durch die Lunge ihre fehlende Schweißsekretion zu kompensieren suchen. Schon Morgagni und Jos. Frank kannten übrigens das familiäre Vorkommen von Anhidrosis und beachteten deren Zusammenhang mit weiblicher Sterilität<sup>1)</sup>.

**Konstitutionelle Hyperkeratosen.** Mit den Anomalien der Hautsekretion stehen in einem gewissen Zusammenhang Anomalien der Verhornung bzw. konstitutionelle allgemeine oder lokale Hyperkeratosen. Die Ichthyosis ist ja eine exquisit erblich übertragbare Anomalie der Epidermis, und zwar so weitgehend, daß sie in manchen Gegenden Albaniens (Mirditen), Westindiens, Paraguays u. a. endemisch vorkommt. Ob aus dem regelmäßigen Befunde der Ichthyosis bei Myxödem und Kretinismus auf den thyreogenen Ursprung dieser Hautanomalie geschlossen werden darf (Parhon und Dan), erscheint mir zweifelhaft. v. Petersen erwähnt die Kombination von lokaler Ichthyosis an Knien und Ellbogen mit Hyperhidrosis pedum et manuum als häufiges degeneratives Stigma des Hautorgans. Bei der Ichthyosis congenita, die durch Übergangsformen mit der gewöhnlichen Ichthyosis verbunden ist, stellt familiäres Vorkommen die Regel dar, eine Vererbung wurde bisher deshalb nicht beobachtet, weil die betreffenden Individuen das zeugungsfähige Alter nicht erreichen. Oft wurde über Konsanguinität der Eltern berichtet. Wenn wir auch die ätiologische Rolle der Blutsverwandtschaft der Eltern nicht überschätzen wollen, so mutet doch eine Beobachtung von Claus recht

<sup>1)</sup> Von derartigen Frauen heißt es, daß sie „wenig vermögend sind, Männer zum Genusse physischer Liebe anzuregen“.

merkwürdig an. Eine Frau, die von ihrem Manne fünf gesunde Kinder hatte, ging dann ein Verhältnis mit ihrem Stiefbruder ein, von dem sie nun drei mit Ichthyosis congenita behaftete Kinder zur Welt brachte. Die Kombination von Ichthyosis mit einer auch funktionell abnormen Beschaffenheit und abnormen Reaktion der Haut illustriert eine von de Beurmann und Gougerot stammende Mitteilung. Unter neun Kindern einer seit drei Generationen ichthyotischen Familie reagierten acht auf die Vakzination mit einer generalisierten bullösen Dermatose, die in zwei Fällen zum Tode führte.

Zu den konstitutionellen Hyperkeratosen gehört ferner das *Keratoma plantare et palmare hereditarium*, jene schon in den ersten Lebenswochen auftretende mächtige Anhäufung von Hornsubstanz an den Handflächen, Fußsohlen und Fersen, welche infolge ihrer Vererbbarkeit auf der Insel Meleda endemisch ist (vgl. auch Hammer), ferner die in ihrer Anlage vererbte und familiär auftretende *Keratosis pilaris*, *Keratosis follicularis vegetans* (Darier), Poro- und *Angiokeratosis Mibelli* sowie der *Comedo*. Dieser letztere entsteht durch eine Hyperkeratose des Talgdrüsenausführungsganges. Das Auftreten der Comedonen in der Pubertätszeit, die Beziehungen zur Seborrhoe und zur Acnebildung sind bekannt. Übrigens ist auch die Bildung von Schwielen (*Callus*) und Hühneraugen (*Clavus*), also entschieden akquirierten Hyperkeratosen, von einer individuell differenten konstitutionellen Disposition abhängig.

**Behaarung.** Die Behaarung des Menschen ist in ihrer heutigen Form eine gewiß sehr junge phylogenetische Erwerbung (vgl. Lenz) und das Abhängigkeitsverhältnis des Haarwachstums vom endokrinen System ist in der heutigen Gestalt sicherlich noch zu wenig stabilisiert, als daß nicht die großen und häufigen individuellen Differenzen der Haarentwicklung und Haarverteilung dadurch allein schon ihre Erklärung finden würden. „Fehler der Entwicklung und Bildung, ein vorzeitiges Wachstum der Haare, Defekt an Stellen, wo sie erscheinen, Anwesenheit, wo sie nicht vorhanden sein sollen, ungewöhnliche Beschaffenheit — Lanugo anstatt Dauerhaar — sind Stigmata, welche uns über den Wert eines Organismus Aufschluß zu geben vermögen. Sie müssen uns ferner auffordern, noch nach anderen Anomalien zu suchen, da diese häufig mehrfach auftreten. Endlich haben wir in ihnen ein Hilfsmittel für unsere Diagnose bei zweifelhaften Zuständen, wo es sich um Entscheidung darüber handelt, ob irgendein Bildungsfehler oder ein pathologischer Vorgang zugrunde liege“ (Hegar).

Zum Verständnis der Behaarungsanomalien ist es notwendig, sich das Prinzip des normalen Haarwechsels in Erinnerung zu rufen. Im Fötalleben ist nahezu der ganze Körper mit Woll- oder Flaumhaaren bedeckt, welche Behaarung, wie Friedenthal ausführt, im achten Fötalmonat ihren Gipfelpunkt erreicht und später unter sonst allgemeiner Reduktion durch stärkeres Längenwachstum, größere Dicke und intensivere Pigmentierung im Bereich des Kopfes, der Wimpern und Augenbrauen in das Kinderhaarkleid übergeht. Zur Pubertätszeit wird dann unter Mitwirkung der endokrinen Drüsen, vor allem der Keimdrüsen, das Kinderhaarkleid durch das Terminalhaarkleid ergänzt. So ist denn das Haarkleid des weiblichen Körpers in der Norm charakterisiert durch die Beschränkung der Terminalbehaarung auf Achsel- und Schamgegend, in letzterer mit scharfer, oberhalb des Schambeins horizontal verlaufender Grenze, durch Weiterentwicklung des Kinderhaarkleides unter extremer Ausbildung der Gruppenbehaarung auf der Kopfhaut und durch Beibehaltung der Flaumbehaarung auf der ganzen Körperoberfläche. Das männliche Haarkleid zeigt in der Norm Terminalbehaarung im Gesicht (Bart), in der Achsel- und Scham-

gehend, in letzterer mit dreieckig gegen den Nabel zu verlaufender Begrenzung, es ist ferner gekennzeichnet durch eine allmähliche Verdrängung des Wollhaarkleides durch Terminalhaare auf der ganzen Körperoberfläche. Die Gruppenbehaarung der Kopfhaut geht bei reichlicher Ausbildung der Terminalhaare zurück, diese bilden schließlich am Gehörgang, in der Nase sowie an den Augenbrauen dichte Büschel starrer Haare.

**Hypertrichosis lanuginea.** Konstitutionsanomalien können nun durch quantitative oder qualitative Abweichungen von diesem Typus, sei es primär zellulärer, sei es humoral endokriner Natur, zustandekommen. Am häufigsten kann man eine abnorme Persistenz der fötalen Lanugobehaarung beobachten. In gewissem Ausmaße ist eine solche beim weiblichen Geschlecht durchaus nicht selten. In manchen Familien ist der Flaum an der Oberlippe, an den Wangen und an der Nasenwurzel, ferner in Bereiche der Linea alba bei Mädchen und Frauen etwas Gewöhnliches. Bei infantilen und asthenischen Individuen, speziell bei jugendlichen Phthisikerinnen, wird man nicht selten auch am Rücken reichliche Lanugobehaarung konstatieren. Auf das Zusammentreffen abnormer Lanugobehaarung mit Infantilismen und Bildungsfehlern der weiblichen Genitalien ist wiederholt hingewiesen worden (Hilbert, Hegar, R. Freund). Nach v. Petersen neigen solche Menschen zu Ekzemen. In seltenen Fällen kann die Persistenz und Fortentwicklung der fötalen Lanugobehaarung ganz exorbitante Grade erreichen und zu dem führen, was man als „Haarmenschen“ oder „Hundemenschen“ vielfach beschrieben hat und in Zirkus und Schaubuden gelegentlich zu sehen bekommt. Am bekanntesten ist diesbezüglich die von v. Siebold beschriebene haarige Familie aus Ambras in Tirol und die hinterindische, in drei Generationen bekannte Familie des Shwé-Maong (vgl. Ecker). Dieser Forscher sowie Brandt haben gezeigt, daß es sich in solchen Fällen bloß um eine Hemmungsbildung, um eine Entwicklungsschwäche des Hautorgans handelt, da die gewöhnliche Umwandlung des Kopfhaares in Dauerhaar nicht stattfindet und nur das Lanugohaar bestehen bleibt und in exzessiver Weise sich weiterentwickelt. Die bei derartigen Hundemenschen gleichzeitig bestehenden Entwicklungsstörungen und Hypoplasien des Gebisses (Ecker) deuten auf eine generellere ektodermale Hemmungsbildung hin (vgl. auch Michelson). Nach v. Petersen soll übrigens in den meisten Fällen von Prurigo eine Hypertrichosis lanuginea neben Dystrophien der Zähne und Verbildungen der Ohrmuschel vorkommen. Bei den Pygmäen Innerafrikas sowie bei den Australnegern ist eine Persistenz der Lanugobehaarung Rassenmerkmal (Paulsen).

Daß die bei manchen weiblichen Individuen persistierende und evtl. sich noch weiter entwickelnde Flaumbehaarung gerade an der Oberlippe und an der Nasenwurzel konzentriert erscheint, findet seine Erklärung in der Anordnung der fötalen Lanugohaare, welche namentlich im IV. und V. Fötalmonat an diesen Stellen besonders dicht stehen. Nicht selten entwickeln sich an den bezeichneten Stellen statt der Wollhaare Dauerhaare, was dann naturgemäß eine höherwertige Behaarungsanomalie darstellt. Eine solche Behaarung an der Nasenwurzel, d. h. also ein Konfluieren der Augenbrauenbogen wird auch als Synophris bezeichnet und ist, wenngleich in geringerem Grade, auch bei Männern als degeneratives Stigma anzusehen. Der weibliche Schnurrbart leitet schon zu einer anderen Form der Behaarungsanomalien über, auf die wir im folgenden zurückkommen werden.

**Hypotrichosis universalis.** Eine konstitutionelle Behaarungsanomalie kann in seltenen Fällen durch eine allgemeine Haarunterentwicklung, insbesondere durch

ein Ausbleiben der Kinderhaar- und Terminalhaarbildung zustandekommen. Derartige haarlose Familien — in Wirklichkeit ist es nur eine Oligotrichie — wurden mehrfach beschrieben (vgl. Friedenthal, E. Fischer). Der Umstand, daß auch bei der kongenitalen Atrichie Schildrüsenbehandlung einzelne Härchen aufsprießen läßt, rechtfertigt noch nicht Josefsons Annahme einer hypothyreotischen Genese der Atrichie.

**Hypotrichosis terminalis.** Weit häufiger bezieht sich die Hypoplasie nur auf die Terminalbehaarung und ist dann oft mit anderweitigen Erscheinungen

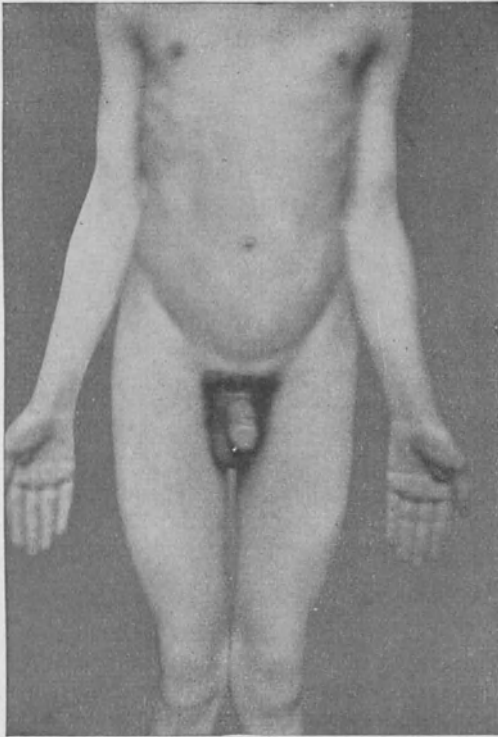


Abb. 62. Weiblicher (infantiler) Typus der Schambehaarung bei erwachsenem Mann. Cubitus valgus.

hypogenitaler oder dyspituitärer Konstitution kombiniert. So findet man bei erwachsenen Männern spärlichen oder fehlenden Bartwuchs und Achselbehaarung, spärliche nach oben horizontal abgegrenzte crines pubis und spärliche oder gänzlich mangelnde Terminalbehaarung am Stamm und an den Extremitäten. Diese Form der männlichen Schambehaarung ist bei Knaben zur Pubertätszeit die Regel, sie entspricht also der Persistenz einer juvenilen Entwicklungsstufe, überdies gleicht sie dem normalen weiblichen Behaarungstypus ad pubem (Abb. 62). Bei Frauen beschränkt sich die Unterentwicklung der Terminalbehaarung naturgemäß bloß auf die Achsel- und Schamhaare. Extrem ausgebildet findet man einen derartigen Mangel der Terminalbehaarung bei Abzw. Hypogenitalismus (Frühkastration, Eunuchoidismus) sowie bei hypophysärer Dystrophie. Per analogiam wird man also unter Umständen wohl auch in

weniger hochgradigen Fällen konstitutioneller Unterentwicklung der Terminalbehaarung zu Rückschlüssen auf Funktionsanomalien der Keimdrüsen oder der Hypophyse berechtigt sein. Bei allgemeinem Infantilismus, beim Habitus asthenicus und auch beim Status thymicolymphaticus und Lymphatismus gehört ein gewisser Grad einer derartigen Terminalhypotrichie zur Regel. Bei gewissen Menschenrassen wie Buschmännern, Hottentotten, Feuerländern u. a. stellt sie die Norm dar.

**Hypertrichosis terminalis.** Auch eine übermäßig intensive Terminalbehaarung kann als konstitutionelle Varietät bzw. Anomalie vorkommen. Hierher gehören jene am ganzen Körper, besonders aber auf der Brust, am Bauch und an den Extremitäten dicht behaarten Männer und die außer in den Achselgruben und der Schamgegend am Unterbauch („männlicher Behaarungstypus“ ad pubem), an der Innenseite der Oberschenkel, an den Tibien, am Sternum,

perimammillär und auch an der Oberlippe mehr oder weniger dicht mit Terminalhaaren versehenen Frauen (Abb. 63). Mitunter kommt eine solche „Hypertrichosis vera“ in exzessiver Ausbildung vor, wie z. B. bei der einst bekannten mexikanischen Tänzerin Julia Pastrana (vgl. Friedenthal). Merkwürdig ist die büschelförmige Behaarung in der Sakralgegend, welche gelegentlich eine Spina bifida occulta und evtl. eine Myelodysplasie verrät. Bab macht auf die relativ häufige Kombination von Uterus duplex mit Hypertrichosis aufmerksam.

Wir kennen eine Hypertrichose bei Hyperplasie der Nebennierenrinde und bei gewissen Fällen von Akromegalie. In diesen letzteren mag, wie Falta mit Recht ausführt, eine Hyperplasie der Nebennierenrinde gleichfalls im Spiele sein. Die Behaarungsanomalie bei vorzeitigem Wegfall der Zirbeltätigkeit, bei primärer Störung der Keimdrüsenfunktion durch Tumorbildung (Hypergenitalismus?) oder bei Geschwülsten der Nieren oder Lungen ist eher als vorzeitige Behaarung denn als Hypertrichose anzusehen und ist ja häufig auch sonst mit vorzeitiger Entwicklung des Organismus verbunden (vgl. Biedl, Herzog). In jenen Fällen weiblicher konstitutioneller Terminalhypertrichose, in welchen gleichzeitig hypogenitale Erscheinungen wie Amenorrhöe und Adipositas vorliegen oder aber heterosexuelle Merkmale an Kehlkopf, Skelett, Mamma, Fettverteilung usw. vorhanden sind, in solchen Fällen wird man auf Grund der in der Literatur niedergelegten Kasuistik über Nebennierenadenome (vgl. Kap. III) kaum fehlgehen, wenn man eine konstitutionelle Abweichung der Nebennierenfunktion hier als die primäre Anomalie ansieht. Hierher würde z. B. jene von Ecker erwähnte Frau gehören, welche zur Zeit Maria Theresias lebte, im Besitz eines gewaltigen Schnurrbartes war und viele Jahre lang unter den Husaren gedient hat, ja sogar wegen ihrer Tapferkeit bis zum Rittmeister vorge-rückt sein soll. Nachdem ihr Geschlecht entdeckt worden war, wurde sie pensioniert mit dem Auftrage nur mehr weibliche Kleider zu tragen. Die Wechselwirkungen der endokrinen Drüsen sind jedoch gerade in bezug auf das Haarwachstum noch zu wenig erforscht, als daß wir für unsere Zwecke weiteren Nutzen aus den hierüber vorliegenden Ergebnissen ziehen könnten.

„Altweiberbart“. Die bei Frauen nicht so seltene schütterere Bartbildung aus Terminalhaaren an der Oberlippe und am Kinn, wie sie sich insbesondere zur Zeit des Klimakteriums oder in hohem Alter einzustellen pflegt, ist, wie Tandler und Grosz sowie Mathes hervorheben, kein Umschlag in den männlichen Typus, sondern stellt ein infolge mangelhafter Keimdrüsenfunktion ungehemmtes Zumvorscheinkommen eines alten Speziesmerkmals dar. Bekommen doch auch männliche Frühkastraten im Alter einen derartigen „Altweiberbart“ oder „Speziesbart“. Stoerk erwähnt den Altweiberbart auch bei Lymphatikern. Es ist bei dieser Sachlage nicht verwunderlich, wenn der

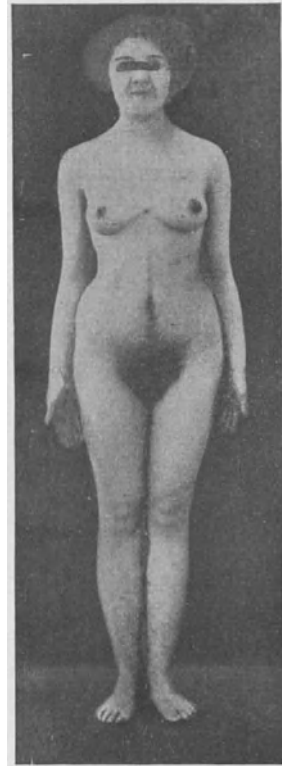


Abb. 63. Männlicher Typus der Schambehhaarung bei einer Frau. Behaarung der Oberlippe und Unterschenkel.

Speziesart besonders bei Frauen mit rudimentärer Mamma, virilem Knochenbau und auch anderweitigen konstitutionellen Anomalien angetroffen wird. Bei der lateinischen Rasse beobachtet man die weibliche Bartbildung besonders häufig. Mir ist dies gelegentlich meines Pariser Aufenthaltes immer wieder aufgefallen. Friedenthal erklärt dies als Ausdruck einer Rassendegeneration, in deren Folge das weibliche Geschlecht nicht mehr imstande wäre, seine arterhaltende, weibliche Eigenart der männlichen gegenüber aufrecht zu erhalten. Bei geisteskranken Frauen wurde die Häufigkeit des Altweiberbartes insbesondere von französischen Autoren hervorgehoben. So gibt Ballet den Prozentsatz der bebarteten Paralytikerinnen mit 56% an. In den von Hegar kürzlich beschriebenen Fällen von abnormer Behaarung bei weiblichen Geisteskranken handelt es sich nicht nur um einen „Altweiberbart“.

**Kopfhaar.** Wir haben oben bereits den gewissen Gegensatz zwischen Kopf- und Terminalbehaarung erwähnt, wie ihn besonders Friedenthal hervorhebt. So erklärt sich nun auch die Kombination eines üppigen und dichten Haupthaares mit mangelhafter Terminalbehaarung bei Kastraten<sup>1)</sup> und Eunuchoiden (Tandler und Grosz, Sterling), bei Späteeunuchoiden (Falta) und Lymphatikern (vgl. Stoerk), so erklärt sich aber auch das häufige Vorkommen von Glatzenbildung bei dicht bebarteten, stark stammbehaarten Männern. Berücksichtigen wir das Abhängigkeitsverhältnis der Terminalbehaarung vom endokrinen System und speziell von den Keimdrüsen, so gewinnen wir dem alten Volksglauben von der Beziehung zwischen Glatze und intensivem Sexualleben eine ganz neue Seite ab. Die Glatzenbildung (calvities) ist eine auch bei den anthropoiden Affen vorkommende Erscheinung, die von Rasseigentümlichkeiten abhängt und vor allem familiär und hereditär auftritt. Daß ihre unmittelbare Ursache meist eine Erkrankung der Kopfhaut (Alopecia pityrodes) darstellt, erklärt Friedenthal mit der allgemeinen Krankheitsdisposition in Rückbildung begriffener Organe. Im übrigen erklärt er die erbliche Glatzenbildung durch eine Verlängerung des Schädelwachstums zu einer Zeit, wo das Hautwachstum nahezu geschwunden ist; die hierdurch entstehende Spannung der Haut sei dem Haarwachstum ungünstig. Daher finde man Glatzen besonders bei Männern mit großen Köpfen. Die Behaarung der Kopfhaut unterliegt übrigens zweifellos auch neurotrophischen und endokrinen Einflüssen, deren nähere Präzisierung allerdings zurzeit kaum durchführbar ist. Ich erinnere nur an das Defluvium bei Basedowkranken, das meiner Erfahrung nach gelegentlich Kopf- und Terminalbehaarung in exzessiver Weise betreffen kann, und an den Ausfall des Kopfhaares und der Augenbrauen bei Myxödem, wo die Scham- und Achselhaare, wie Ewald bemerkt, keine Veränderung erleiden. An der Innsbrucker Klinik sah ich eine totale Atrichie der gesamten Körperoberfläche verbunden mit Verlust der sexuellen Fähigkeiten, Anhidrosis, Diabetes insipidus, psychischen Depressionszuständen, Hypothermie und leichter Eosinophilie, ein Syndrom, das sich im Laufe von Jahrzehnten allmählich bei einem damals 64jährigen, kräftig gebauten Manne ausgebildet hatte. Vor 30 Jahren hatte der allgemeine Haarverlust begonnen, vor zwei Jahren erst hatte sich der Diabetes insipidus eingestellt. An eine hypophysäre Störung zu denken, ist in diesem Falle gewiß gerechtfertigt<sup>2)</sup>. Doch könnte auch eine Störung im trophischen

<sup>1)</sup> Schon Hippokrates war es aufgefallen, daß die Eunuchen vor Kahlheit geschützt sind.

<sup>2)</sup> Der Fall wurde bereits von Schmidt demonstriert (Wiener klin. Wochenschr. 1912, S. 1308) und von mir bei anderer Gelegenheit kurz beschrieben (Wiener med. Wochenschrift 1914, Nr. 25).

Zentrum des Zwischenhirns oberhalb des Infundibulums in Betracht kommen. Mit Rücksicht auf unsere obigen Auseinandersetzungen über die Pathogenese des Diabetes insipidus gewinnt sogar diese letztere Annahme an Wahrscheinlichkeit. Eine sehr gewichtige Stütze erhält sie überdies durch die seltenen Fälle, in welchen psychische Traumen eine totale Alopezie zur Folge hatten (vgl. Fischl). Ähnliche Fälle von völligem Haarverlust bei Diabetes insipidus sahen v. Jaksch und Schiff. Sicard und Reilly berichten über eine dreißigjährige Frau mit Ausfall des Kopfhaares und Auftreten reichlicher Terminalbehaarung im Gesicht und am Stamm nach männlichem Typus. Gleichzeitig bestehende Amenorrhöe, Migräne, Schlafsucht, Hyperalbuminose des Liquor cerebrospinalis führen sie zugunsten der Annahme einer hypophysären Störung an (vgl. Kraus), Beobachtungen wie die angeführten zeigen, wie schwer die Beziehungen zwischen Blutdrüsensystem und Körperbehaarung exakt zu analysieren und in ein System zu bringen sind (vgl. Sterling).

Petersen beobachtete eine Familie, in der durch drei Generationen bei einer ganzen Reihe von Mitgliedern im Alter von 4—6 Jahren das Kopfhaar auszufallen begann. Mit 16—20 Jahren war dann die Alopezie vollständig. Trotz mangelnder sonstiger Symptome bezieht der Autor die Erkrankung auf eine Insuffizienz der Schilddrüse, da sich Thyreoidin als therapeutisch wirksam erwies.

Nur nebenbei sei auf die besonders für die Kriminalanthropologie wichtigen individuellen Unterschiede der Kopfhargrenze hingewiesen, auf die nahe an das Orbitaldach heranreichende Haargrenze (Verbrecherstirn), auf die seitlichen Buchten der Haargrenze, die sog. „Geheimratswinkel“ geistiger Arbeiter oder auf die nicht selten familiär ausgeprägte Stirnzacke des Haaransatzes in der Mittellinie.

**Augenbrauen.** Besondere Beachtung in der Konstitutionspathologie verdient die Beschaffenheit der Augenbrauen. Das Konfluieren derselben über der Nasenwurzel (Synophris) erwähnten wir oben schon als mehr oder minder hochwertiges degeneratives Stigma. Ebenso zeigt aber auch eine schwache Entwicklung der Brauen in toto oder in deren äußerer Hälfte eine degenerative Konstitution an. Die russische Ärztin Tarnovska untersuchte 200 Mörderinnen vom anthropologischen Standpunkte aus und fand bei der überwiegenden Mehrzahl neben anderen Hemmungsbildungen und Degenerationszeichen Anomalien der Augenbrauen, sei es in Gestalt von mangelhafter oder exzessiver Entwicklung derselben. v. Petersen findet die mangelhafte Bildung der Augenbrauen bei den meisten Prostituierten Petersburgs. Er warnt wegen der Zartheit der Haut solcher Individuen vor Anwendung stärker reizender Salben. Das Fehlen der äußeren Augenbrauenhälfte gilt übrigens mehrfach als Zeichen einer Unterfunktion der Schilddrüse (Lévi und Rothschild). Auch Ungleichheit oder Andeutung einer Doppelbildung der Augenbrauenbogen kommt vor.

**Ergrauen der Haare.** Die neurotrophische Beeinflussung des Haares äußert sich insbesondere in der Abhängigkeit des Ergrauens von nervösen Momenten. Es liegen kaum zu bezweifelnde Beobachtungen über plötzliches Ergrauen nach schweren psychischen Erschütterungen vor. Pohl-Pincus war auf Grund jahrelanger Studien zu dem Ergebnis gelangt, daß starke psychische Erregungen einen Einfluß auf die Form des Haarquerschnitts, den Luftgehalt des Markes und das Vorkommen von Lücken in der Rindensubstanz haben. Man hat wiederholt die Haare eines zirkumskripten, von einem neuralgisch oder sonstwie erkrankten Nerven versorgten Hautbezirkes isoliert ergrauen gesehen (vgl. Nehl, Cheatle). K. Mendel beobachtete bei Druckatrophie des rechten



Halssympathicus infolge einer ossifizierenden Struma neben den sonstigen Erscheinungen der Sympathicusparese Ergrauen der Haare auf der rechten Kopfseite und Hellerwerden der rechten Iris. Dieser Beobachtung analog sind die Ergebnisse von Kösters Tierversuchen. Nach Exstirpation des oberen Zervikalganglions wuchsen bei schwarzen Katzen weiße oder hellgraue Haare an der betreffenden Kopfhälfte nach. Sogar Fälle von Hemicanities im Anschluß an Hemiplegien kommen vor (S. Loeb). Bei Epilepsie, Dementia praecox und anderen zerebralen Erkrankungen wurde mehrfach vorzeitiges Ergrauen der Haare, offenbar im Sinne eines partiellen Senilismus, hervorgehoben. In manchen Familien ist die prämatüre Canities Regel. So sah ich kürzlich eine Basedowkranke, die schon mit 20 Jahren sehr reichliche graue Haare bekommen hatte und deren sämtliche Familienangehörige auffallend frühzeitig zu ergrauen pflegen. Auch ein zweiter derartiger Fall von Basedow ist mir bekannt. Manche Individuen tragen eine zirkumskripte Canities, eine weiße Haarlocke als evtl. hereditäres (vgl. Harman, Meirovsky) degeneratives Stigma, ähnlich wie die weniger hochwertige zwei- oder mehrfache Wirbelbildung der Haare am Scheitel.

**Alopecia areata.** Eine direkte nervöse Beeinflussung des Haarwuchses legt die Beobachtung der Alopecia areata (Area Celsi) nahe. Die derselben vorangehenden Kopfschmerzen, die Herabsetzung der Sensibilität und Parästhesien an den befallenen Stellen, die Entwicklung der Area Celsi bei Hysterie, Neurasthenie, nach psychischem Shock (vgl. Pöhlmann, Joelsohn), bei Morbus Basedowi sprechen für eine nervöse Grundlage dieser Alopecie (vgl. Jarisch-Matzener). Übrigens wurden auch im Tierversuch der Area Celsi ähnliche Alopecien nach Nervenläsionen beobachtet. Nach Sterling ist die Alopecia areata ein Syndrom verschiedenen Ursprungs, teils nervöser, teils innersekretorischer Natur.

**Nägel.** Zum Schluß sei noch erwähnt, daß auch die Nägel in manchen Fällen konstitutionelle Anomalien aufweisen können. Sehr selten ist vollständiges Fehlen der Nägel, wenn es aber vorkommt, dann ist dies bei mehreren Familienmitgliedern der Fall (J. Heller, E. Ebstein). Häufiger kommt eine angeborene Kleinheit und Kürze der Nägel oder eine gewisse pergamentartige Weichheit und Elastizität derselben zur Beobachtung, die sich dann gleichfalls familiär vorfindet (v. Petersen). R. Hoffmann beschreibt eine durchwegs kropfige Familie mit einer eigenartigen Verkümmern der Fingernägel und Augenbrauen, die geradezu als Zeichen der Familienzugehörigkeit angesehen wurde. Hierher gehören ferner die Fälle von familiärer Hyperkeratose (E. Ebstein), Onychorrhexis und Onychatrophie (Sprinz) und Leukonychie (A. W. Bauer). In der vom letzterwähnten Autor auf meine Veranlassung beschriebenen Familie war eine Leukonychie mit multipler Atherombildung der Kopfhaut gepaart und trat bei einer ganzen Reihe von Familienmitgliedern durch mehrere Generationen in Erscheinung. Ich kenne eine Familie, in welcher durch mindestens drei Generationen eine eigenartige Gestaltung der Daumen- und der Nagel gleichfalls sehr breit und ganz kurz. Diese Nagelform kann übrigens durch eine teilweise Verschmelzung einer Doppelbildung der Endphalange zustande kommen (Heller, Ebstein, Sprinz). Schließlich sei hier noch der von Heller beobachteten spontanen subungualen Blutung gedacht, welche vikariierend für eine menstruelle Blutung im Klimakterium aufgetreten war und offenbar eine Anomalie des Nagelbettes zur Voraussetzung hat.

# Literatur<sup>1)</sup>).

## Allgemeiner Teil.

### I. Allgemeine Konstitutionspathologie.

- \*Abderhalden, E., Das Problem der Möglichkeit der Zurückführung bestimmter intrauterin entstehender Mißbildungen auf das Versagen gewisser mütterlicher oder auch fötaler Inkretionsorgane. Arch. f. Psych. u. Nervenkr. **59**, 506. 1918.
- \*— Weitere Studien über die von einzelnen Organen hervorgebrachten Substanzen mit spezifischer Wirkung. II. Mitteilung. Arch. f. d. ges. Physiol. **176**, 236. 1919.
- Adami, J. G., Heredity and predisposition. In W. Oslers und Th. McCraes System of Medicine. Vol. I. 1907.
- Adler, A., Studie über Minderwertigkeit von Organen. Urban u. Schwarzenberg. 1907.
- Adler, L., Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **75**, 362. 1914.
- \*— Zit. nach C. Hart, Neotenie u. Infantil. Berl. klin. Wochenschr. 1918, Nr. 26, S. 612.
- Albrecht, H., Med. Klin. 1914, S. 628.
- Allers, R., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Ergebn. u. Ref. **9**, 619. 1914.
- \*Anders, Über einen Fall von ausgedehnter zerebraler Varizenbildung mit tödlicher Blutung in Verbindung mit Sinus pericranii. Zieglers Beiträge z. pathol. Anat. u. allg. Path. **64**, 540. 1918.
- Anton, G., Münch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 30, S. 1458.
- Apert, E., Maladies familiales et maladies congénitales. Bailliére. Paris 1907.
- Bull. et mém. de la Soc. de Péd. S. 501. Paris 1910.
- Maladie des os. In Gilbert, A. et L. Thoinot, Nouveau traité de médecine et de thérapeut. S. 745. Bailliére. Paris 1912.
- Aravandinos, A., Ref. Kongreßzentralblatt **9**, 259. 1913. (Orig. griech.)
- Deutsche med. Wochenschr. 1916, Nr. 33, S. 1006.
- \*Aron, H., Über Wachstumsstörungen im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderh. **87**, 1918.
- Aschner, B., Archiv f. d. ges. Physiol. **146**. 1912.
- Bartel, J., Wiener klin. Wochenschr. 1908. Nr. 22, S. 783.
- Über Morbidität und Mortalität des Menschen. Deuticke, 1911.
- Status thymicolymphaticus und Status hypoplasticus. Deuticke, 1912.
- Wiener klin. Wochenschr. 1913, S. 1785.
- Bartel, J. und E. Herrmann, Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **33**, 125. 1911.
- Bartel, J. und R. O. Stein, Archiv f. Anat. u. Physiol. Anat. Abt. 1906, S. 231.
- Bateson, W., Biol. Centralbl. **29**. 1909.
- Bauer, J., Deutsches Archiv f. klin. Med. **107**, 39. 1912.
- \*— Beitr. z. klin. Konstitutionspathol. I. Habitus und Morbidität I. Deutsches Archiv f. klin. Med. **126**, 196. 1918.
- \*— Aufgaben u. Methoden der Konstitutionsforschg. Wiener klin. Wochenschr. 1919. Nr. 11.
- \*— Degeneration und ihre Zeichen. Wiener klin. Wochenschr. 1920. Nr. 7.
- \*Bauer-Jokl, M., Über morpholog. Senilismen am Zentralnervensystem. Wiener med. Wochenschr. 1917. Nr. 46, S. 2056.
- Baur, E., Einführung in die experimentelle Vererbungslehre. 2. Aufl. Berlin 1914.
- Bazin, Leçons sur les affections cutanées. Paris 1860.
- v. Behring, E., Hamburgische med. Überseehefte 1914. Nr. 1.
- \*Benedikt, H., Heredodegeneration und postdiphtherische Lähmung. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **46**, 492. 1913.

<sup>1)</sup> Die mit einem \* versehenen Literaturangaben sind in der 2. Auflage neu hinzugekommen.

- Beneke, F. W., Die anatomischen Grundlagen der Konstitutionsanomalien des Menschen. Marburg 1878.
- Deutsches Archiv f. klin. Med. **24**, 271. 1879.
- Konstitution und konstitutionelles Kranksein des Menschen. Marburg 1881.
- Bertolotti, M., La riforma medica **30**, Nr. 5, S. 128. 1914.
- Berze, J., Jahrb. f. Psych. u. Neurol. Festschr. f. v. Wagner - Jauregg **36**, 126. 1914.
- \*Birk, W., Beitrag zur Klinik u. Behandlg. d. Thymushyperplasie bei Kindern. Monatsschr. f. Kinderheilk. **14**, 363. 1918.
- \*Bondi, S., Über Habitus im allgemeinen und der Habitus des Diabetikers im besonderen. Wiener klin. Wochenschr. 1919. Nr. 20, S. 523.
- Bouchard, Ch., Leçons sur les malad. par ralentissem. de la nutrition. Paris 1890.
- Bramwell, B., Clinical studies. 1903—1905.
- Brissaud, Nouv. Iconographie de la Salpêtrière 1897 u. 1907.
- \*Brugsch, Th., Maße u. Proportionen zur Charakterisierung d. Individuums in seinem Habitus. Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **19**, 1. 1917.
- \*— Allgemeine Prognostik. Urban u. Schwarzenberg, Berlin u. Wien 1918.
- Bumke, O., Über nervöse Entartung. Monograph. aus dem Gesamtgebiet der Neurologie u. Psych. 1912, Heft 1.
- \*Bumpus, H. C., Zit. nach Przi Bram, H., Anwendung elementarer Mathematik auf biolog. Probleme. Roux's Aufsätze und Vorträge z. Entwicklungsmechanik d. Organ. **3**. Heft. 1908.
- Buttersack, Latente Erkrankungen des Grundgewebes, insbesondere der serösen Häute. Enke. Stuttgart 1912.
- \*Cameron, H. C., Brit. med. journ. 1917. 9. Juni. Ref. Zentralbl. f. innere Medizin 1919. S. 216.
- \*de la Camp, O., Beitrag zu konstitutionellen Mittelwerten. Berl. klin. Wochenschr. 1918. Nr. 22, S. 515.
- Chaillou, A. und L. Mac - Auliffe, Morphologie médicale. Étude des quatre types humains. O. Doin. Paris 1912.
- Chvostek, F., Wiener klin. Wochenschr. 1912, Nr. 1, S. 6.
- Comby, J., Arch. de méd. des enfants **5**, 1. 1902. Vgl. auch Mery und E. Terrien, Ergebnisse d. inn. Med. u. Kinderheilk. **2**, 158. 1908.
- Crowell, B. C., Philippin. journ. of scienc. sect. B. **8**, 77. 1913. (Kongreßzentralbl. **11**, 611.)
- Czerny, A., Monatsschr. f. Kinderheilk. **4**, 1. 1905; **6**, 1. 1907; **7**, 1. 1908.
- Jahrb. f. Kinderheilk. **61**, 199. 1905; **70**, 529. 1909.
- Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung **10**, 737. 1913.
- v. Dalmady, Z., Zeitschr. f. Balneol., Klimatol. u. Kurorte-Hygiene. 1910, N. 7.
- Darwin, Ch., On the origin of species. 1858.
- Debove, Rev. de thérapeut. médicochirurg. 1903.
- Delaunay, G., Thèse de Paris. 1874.
- Demange, zit. nach v. Hansemann.
- Dieterle, Th., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **184**, 56. 1906.
- \*Dresel, K., Inwiefern gelten die Mendelschen Vererbungsgesetze in der menschlichen Pathologie? Virchows Archiv f. pathol. Anat. **224**, 1918.
- Ebstein, W., Vererbare zelluläre Stoffwechselkrankheiten. Enke, Stuttgart 1902.
- Edinger, L., Deutsche med. Wochenschr. 1904, Nr. 45, S. 1633.
- v. Eiselsberg, A., Die Krankheiten der Schilddrüse. In Deutsche Chir. **38**, 1901.
- Enriquez und Sicard, zit. nach Richardière und Sicard.
- Eppinger, H. und L. Hess, Zeitschr. f. klin. Med. **67**, 345. 1909; **68**, 205. 1909.
- Die Vagotonie. v. Noordens Sammlung klin. Abhandl. Nr. 9 u. 10. 1910.
- Falta, W., Die Erkrankungen der Blutdrüsen. Springer, Berlin 1913.
- v. Fellenberg, R. und A. Döll, Zeitschr. f. Geburtshilfe u. Gynäköl. **75**, 285. 1913.
- Féré, Ch., La famille névropathique. Alcan, Paris 1894.
- Journ. des conaissanc. méd. 1896, S. 107 u. 355.
- \*Finkbeiner, Kretinismus im Nollengebiet. Correspondenzbl. f. Schweizer Ärzte 1918. Nr. 19.
- \*Fischer, B., Der Begriff der Krankheitsursache. Münchner med. Wochenschr. 1919. Nr. 35, S. 985.
- \*Florschütz, G., Allgemeine Lebensversicherungsmedizin. Berlin, E. S. Mittler. 1914.
- Forel, A., Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 49, S. 2596.
- Fraenkel, M., Archiv f. mikr. Anat. Abt. 2. **84**, 111. 1914. (Kongreßzentralbl. **10**, 498.)
- Freund, W. A. und R. von den Velden, Anatomisch begründete Konstitutionsanomalien. Im Handbuch d. inn. Med. von L. Mohr und R. Stähelin **4**, 533. 1912.
- Friedjung, J., Centralbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **3**, Nr. 12. 1903.

- Friedmann, F., Die Altersveränderungen und ihre Behandlung. Urban und Schwarzenberg. 1902.
- Friedmann, H. M., New York med. journ. **102**, Nr. 2, S. 65. 1915.
- Garrod, A. E., Lancet 1902, II, S. 1616.
- \*Geigel, R., Der Kanon des jungen Soldaten. Münch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 52, S. 1491.
- Geist, Klinik der Greisenkrankheiten. Erlangen 1860.
- Gilford Hastings, Brit. med. Journ. 1902, II, S. 1408; 1904, II, S. 914; 1913, II, S. 1617.
- The practitioner 1903, 1904, 1906.
- The disorders of postnatal growth and development. London 1911.
- Lancet 1914, I, S. 664.
- \*Goldschmidt, R., Einführung in die Vererbungswissenschaft. Leipzig, W. Engelmann. 1911.
- Goldstein, K., Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 47, S. 2593.
- Archiv f. Psych. u. Nervenkrankh. **53**, 649. 1914.
- Gottstein, Ad., Allgemeine Epidemiologie. Leipzig 1897.
- Gowers, W., Lancet 1902, I, S. 1003.
- \*Groll, H., Die „Hyperplasie“ des lymphatischen Apparates bei Kriegsteilnehmern. Münch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 30, S. 833.
- \*Grote, L. R., Die spezielle Konstitutionspathologie Julius Bauers. Zentralbl. f. inn. Med. 1919, Nr. 9.
- \*v. Gruber, M., Leitsätze über Alkoholismus und Nachwuchs. Münch. med. Woch. 1918, Nr. 14, 367.
- v. Gruber, M. und E. Rüdlin, Fortpflanzung, Vererbung, Rassenhygiene. Lehmann, München 1911.
- \*Guder natsch, F., Feeding experiments on tadpoles. Archiv f. Entwicklungsmechanik **35**, 1912; Americ. journ. of anatomy **15**. 1914.
- György, P., Biochem. Zeitschr. **57**, 441. 1913.
- \*Haecker, V., Eine medizin. Formulierung der entwicklungsgeschichtlichen Vererbungsregel. Deutsche med. Wochenschr. 1918, Nr. 5, S. 124.
- \*— Über Regelmäßigkeiten im Auftreten erblicher Normaleigenschaften, Anomalien und Krankheiten beim Menschen. Med. Klinik 1918, Nr. 40, S. 977.
- \*— Entwicklungsgeschichtliche Eigenschaftsanalyse (Phänogenetik). G. Fischer, Jena 1918.
- Hanot, zit. nach M. Mendelssohn, 28. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1911, S. 107.
- v. Hanse mann, D., Deutsche Klin. **1**, 665. 1903.
- Deszendenz und Pathologie. A. Hirschwald, Berlin 1909.
- Über das konditionale Denken in der Medizin. A. Hirschwald, Berlin 1912.
- Hart, C., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **214**, 1. 1913.
- \*— Neotenie und Infantilismus. Berl. klin. Wochenschr. 1918, Nr. 26, S. 612.
- \*— Konstitution und Disposition. Berl. klin. Wochenschr. 1918, N. 37, S. 873.
- \*— Über Entartung und Entartungszeichen. Referat. Med. Klinik 1919, N. 29, S. 691 u. Nr. 31, S. 746.
- Hayem, G. und G. Lion, Maladies de l'estomac. In Gilbert, A. und L. Thoinot, Nouv. traité de méd. et de thérapeut. **16**. 1913.
- Hedinger, E., Deutsches Archiv f. klin. Med. **86**, 248. 1905.
- Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte 1907.
- Verhandl. d. Deutsch. Patholog. Gesellsch. **11**, 29. 1907.
- Frankf. Zeitschr. f. Pathol. **1**, 527. 1907.
- Hegar, A., Münch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 16, S. 737.
- Henle, J., zit. nach His.
- Hering, E., Über das Gedächtnis als eine allgemeine Funktion der organischen Materie. Wien 1876.
- Hering, H. E., Münch. med. Wochenschr. 1915, Nr. 44, S. 1489.
- Herter, C. A., Intestinaler Infantilismus. Übers. von L. Schweiger. Deuticke, 1909.
- \*Hertwig, P., Beeinflussung der Geschlechtszellen und der Nachkommenschaft durch Bestrahlung mit radioaktiven Substanzen. Ref. Zeitschr. f. induct. Abstam. u. Vererbungsforsch. **17**, 254. 1917.
- Heubner, Lehrbuch der Kinderheilkunde. 3. Aufl. Leipzig 1911.
- Hippokrates, zit. nach Neuburger, M., Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionslehre **1**, 1. 1913.
- Hirschfeld, L., Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1914, Nr. 47, S. 1457.
- His, W., Verhandl. d. 28. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1911, S. 15.
- \*Hoffmann, H., Zum Problem d. Vererbung erworbener Eigenschaften. Med. Klin. 1919, Nr. 23, S. 532; Nr. 24, S. 561; Nr. 25, S. 583.

- Hofmann, F. A., Konstitutionskrankheiten. In *Biblioth. d. Arztes* **3**, 1893.
- \*Holland, M. und L. Meyer, Beobacht. an d. Hautkapillaren bei Kindern mit exsudat. Diathese. *Münch. med. Wochenschr.* 1919, Nr. 42. S. 1191.
- Hornowski, J., *Lwowski tygodnik lekarski* 1913. (Kongreßzentralbl. **9**. 227.)
- Horsley, V., *Festschr. f. R. Virchow* **1**. 1891.
- Huchard, zit. nach Pfaundler.
- Hultkrantz, J. W., *Zeitschr. f. Morphol. u. Anthropol.* **11**, 517. 1907.
- Hunter, zit. nach Féré, Ch., *Famille névropathique*. Paris 1894.
- \*Hutchinson, J., *The pedigree of disease; being six lectures on temperament, idiosyncrasy and diathesis*. London, Churchill. 1884.
- Hutchinson, W., *New York med. journ.* 1900.
- Jansen, *Das Wesen und Werden der Achondroplasie*. 1913.
- Jendrassik, E., *Die hereditären Krankheiten*. *Handb. d. Neurol.*, hg. von Lewandowsky. **2**, 321. 1911.
- \*Johannsen, W., *Elemente der exakten Erblichkeitslehre mit Grundzügen d. biolog. Variationsstatistik*. 2. Aufl. G. Fischer, Jena 1913.
- Kehrer, E., *Beitr. z. Geburtshilfe u. Gynäkol.* **15**, 1. 1910.
- Kehrer, F. A., *Beitr. z. Geburtshilfe u. Gynäkol.* **17**, 207. 1912.
- Keith, A., *Lancet* 1913, I, S. 305.
- v. Kemnitz, M., *Archiv f. Rassen- u. Gesellschaftsbiol.* **10**, 41. 1913.
- Kiernan, J. G., *Journ. of americ. med. assoc.* **36**, 1270. 1901.
- Kisskalt, K., *Zeitschr. f. Hyg.* **78**, 489, 500, 524. 1914; **81**, 42. 1916.
- Klippel, M., *Arch. génér. de méd.* **24**, 84. 1903.
- Klose, H., *Chirurgie der Thymusdrüse*. *Neue Deutsche Chir.*, hg. von v. Bruns, **3**. 1912.
- \*Klose, H., A. E. Lampé und R. E. Liesegang, *Die Basedowsche Krankheit*. *Beitr. z. klin. Chirurgie* **77**, 601. 1912.
- Koch, R., *Frankf. Zeitschr. f. Pathol.* **16**, 316. 1915.
- Kolisiko, A., *Plötzlicher Tod aus natürlicher Ursache*. *Handb. d. ärztl. Sachverständigentätigkeit*, hg. von Dietrich, **2**. 1913.
- Korsakow, zit. nach H. Gilford.
- Kozawa, S., *Zentralbl. f. Phys.* **27**, 793. 1913.
- Kraus, F., *Die Ermüdung als Maß der Konstitution*. *Bibliotheca medica*. Cassel 1897.
- *Blutsverwandtschaft in der Ehe und deren Folgen für die Nachkommenschaft*. In H. Senator und S. Kammer, *Krankheiten und Ehe* **1**, 56. 1904.
- *Zeitschr. f. Tuberkulose* **19**, 417. 1913.
- \*— *Die allgem. und spezielle Pathologie d. Person*. *Klinische Syzygiologie*. G. Thieme, Leipzig 1919.
- Krueger, H., *Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych.* **24**, 113. 1914.
- Kundrat, H., *Wiener klin. Wochenschr.* 1893, Nr. 28, S. 505.
- Kussmaul, A., *Würzburg. med. Zeitschr.* **3**. 1862.
- Kyrle, J., *Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Gesellsch.* **13**, 391. 1909.
- *Wiener klin. Wochenschr.* 1910, Nr. 45, S. 1583.
- Langelaan, J. W., *Neurol. Centralbl.* 1911, S. 578.
- Lanceraux, *Traité de l'herpétisme*. Paris 1883.
- Laquer, B., *Eugenik und Dysgenik*. *Grenzfragen d. Nerven- u. Seelenlebens*, hg. von Löwenfeld. H. 97. 1914.
- Léopold-Lévi et H. de Rothschild, *Études sur la physiopathol. du corps thyroïde*. O. Doin, Paris 1908 u. 1911.
- Lereboullet, P., *Bull. et mém. de la Soc. de Péd. de Paris* **3**, 89. 1901.
- Levi, E., *Nouvelle Iconogr. de la Salpêtrière* **21**, 297 u. 421. 1908; **23**, 522 u. 661. 1910.
- \*Löhlein, M., *Die Begriffe „Konstitution“ und „Disposition“*. *Med. Klin.* 1918, Nr. 30, S. 735 u. Nr. 44, S. 1088.
- \*Löwenthal, K., *Die makroskop. Diagnose eines Status thymicolymphaticus an der Leiche und ihr Wert für die Beurteilung von plötzlich. Todesfällen und Selbstmördern*. *Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med.* **59**, 124. 1920.
- Londe, P. E., *Malad. familial. du système nerveux*. Thèse de Paris. 1894—1895.
- Lorain, *Lettre préface à la thèse de Faneau de la Cour*. Paris 1871.
- Lorand, A., *Das Altern*. 3. Aufl. Leipzig 1910.
- Lossen, W., *Deutsche Zeitschr. f. Chir.* **123**, 282. 1914.
- Lubarsch, O., *Jahreskurse f. ärztl. Fortbild.* **6**, 21. 1915.
- \*— *Über Aufgaben u. Ziele d. pathol. Forsch. u. Lehre*. *Deutsche med. Wochenschr.* 1917, Nr. 44. S. 1377.
- \*— *Ursachenforschung, Ursachenbegriff und Bedingungslehre*. *Deutsche med. Wochenschr.* 1919, Nr. 1—2.

- Lundborg, H., Archiv f. Rassen- u. Gesellschaftsbiol. **9**, 133. 1912.
- Luther, A., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **25**, 12. 1914.
- Lutz, A., Archiv f. Ophthalmol. **79**, 393. 1911.
- \*Mahnert, A., Über die Dysfunktion einiger endokriner Drüsen in der Schwangerschaft. Archiv f. Gynäkol. **110**, 1919.
- Martius, F., Pathogenese innerer Krankheiten. 4 Bände. F. Deuticke. 1899—1909.
- Krankheitsanlage und Vererbung. Deuticke. 1905.
- Neurasthenische Entartung einst und jetzt. Deuticke. 1909.
- Konstitution und Vererbung in ihren Beziehungen zur Pathologie. J. Springer. 1914.
- Med. Klin. 1914. Beiheft 5.
- \*— Die Lehre von den Ursachen in der Konstitutionspathologie. Deutsche med. Wochenschr. 1918, Nr. 17, S. 449 u. Nr. 18, S. 481.
- Mathes, P., Der Infantilismus, die Asthenie und deren Beziehungen zum Nervensystem. S. Karger, Berlin 1912.
- Matti, H., Berliner klin. Wochenschr. 1914, Nr. 28 u. 29, S. 1310 u. 1365.
- Merzbacher, L., Archiv f. Rassen- u. Gesellschaftsbiol. **6**, 172. 1909.
- Metschnikoff, E., Die Natur des Menschen. Leipzig 1904.
- Miller und Parsons, Brit. Journ. of children diseases. **9**, 289. 1912.
- Möbius, J. P., Über Entartung. Grenzfragen d. Nerven- u. Seelenlebens. H. 3. 1900.
- \*Mohr, L., Klin. Beiträge z. Status thymicolymphaticus. Berliner klin. Wochenschr. 1918, Nr. 22, S. 509.
- Morlat, Thèse de Paris 1903.
- \*Müller, O., Konstitution und Kriegsdienst. Med. Klinik 1917, Nr. 15, S. 411.
- Münzer, A., Berliner klin. Wochenschr. 1914, N. 10, S. 448.
- \*Nägeli, O., Referat in Deutsch. med. Wochenschr. 1918. S. 217.
- Neurath, R., Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **4**, 46. 1909.
- v. Neusser, E., Zur Diagnose des Status thymicolymphaticus. W. Braumüller, Wien 1911.
- Novak, J., Über die Bedeutung d. weibl. Genitale f. d. Gesamtorganismus u. d. Wechselbeziehung seiner innersekretor. Elemente z. d. anderen Blutdrüsen. In „Die Erkrankungen des weibl. Genitales in Beziehung z. inn. Medizin“, hg. von v. Frankl-Hochwart, v. Noorden und v. Strümpell. Hölder, **1**, 539. 1912.
- \*Oppenheim, H., Gibt es eine psychopathische Höherwertigkeit? Neurol. Centralbl. 1917, Nr. 19, S. 771.
- Orth, J., Angeborene und ererbte Krankheiten und Krankheitsanlagen. In H. Senator und S. Kaminer, Krankheiten und Ehe **1**, 26. 1904.
- Ortner, N., Wiener klin. Wochenschr. 1891, Nr. 1 u. 2, S. 2 u. 27.
- Paltauf, A., Wiener klin. Wochenschr. 1889, Nr. 46, S. 877; 1890, Nr. 9, S. 172.
- \*Passini, F., Pankreaserkrankung als Ursache des Nichtgedeihens von Kindern. Deutsche med. Wochenschr. 1919, Nr. 31, S. 973.
- \*Paulsen, Jens, Die Pigmentarmut der nordischen Rasse, eine konstitutionelle Abartung infolge Domestikation. Korrespondenzbl. d. Deutsch. Ges. f. Anthropol., Ethnol. u. Urgeschichte **49**, 12. 1918.
- Pende, N., Deutsches Archiv f. klin. Med. **105**, 184. 1912.
- Peritz, G., Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **7**, 405. 1911.
- Pfaundler, M., Verhandlgn d. 28. Deutsch. Kongreß. f. inn. Med. 1911, S. 36.
- Pick, F., Verhandl. d. 28. Deutsch. Kongreß f. inn. Med. 1911, S. 128.
- \*Pignet, zit. nach Florschütz.
- Pilez, A., Arb. a. d. Wiener neurolog. Institut, hg. von Obersteiner, **15**, 282. 1907.
- Plate, L., Vererbungslehre. W. Engelmann, Leipzig 1913.
- Potain, zit. nach Ballet, G., Semaine méd. 1891, 18.
- Quadri, G., Deutsches Archiv f. klin. Med. **117**, 332. 1915.
- Raimann, E., Wiener klin. Wochenschr. 1900, Nr. 8, S. 175.
- Ransom, W. B., The practitioner 1906, II, S. 337.
- Raubitschek, H., Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **57**, 345. 1913.
- Ribbert, H., Die Bedeutung der Krankheiten für die Entwicklung der Menschheit. Bonn 1912.
- \*— Die Konstitution der Menschheit. Deutsche med. Wochenschr. 1917, Nr. 52, S. 1609.
- Richardière, H. und J. A. Sicard, In Brouardel, Gilbert, Thoinot, Traité de méd. et de thérapeut. **12**, 1907.
- Riebeth, Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **31**, 429. 1916.
- \*Röder, F., Die philosophisch. Grundfehler der konditionalen Betrachtungsweise. Biolog. Zentralbl. **37**, 289. 1917.
- \*Rohr, Infantiles Glaukom u. exsudative Diäthese. Münch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 44, S. 1266.

- Rokitansky, Handb. d. pathol. Anat. II. 1844.
- \*Romeis, B., Experim. Untersuch. über die Wirkung innersekretor. Organe. IV. Mitt. Pflügers Arch. f. Phys. **173**, 422. 1919; V. Mitt. Zeitschr. f. d. ges. experim. Med. **6**, 101, 1918 (Lit.).
- Rosenbach, O. E. F., Ausgewählte Abhandlungen, hg. von Guttman. Leipzig 1909.
- Rössle, R., Münch. med. Wochenschr. 1904, S. 1330, 1392, 1435.
- \*Roux, W., zit. nach Cohen - Kysper, A., Rückläuf. Differenzierung u. Entwicklung. A. Barth, Leipzig 1918.
- Rowland, zit. nach J. Lenz, Archiv f. Gynäkol. u. Geburtsh. **99**, 67. 1913.
- Rüdin, E., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **7**, 487. 1911.
- Studien über Vererbung und Entstehung geistiger Störungen. I. Zur Vererbung und Neuentstehung der Dementia praec. Monogr. ges. Neur. u. Psych. 1916, H. 12.
- Samelson, S., Die exsudative Diathese. J. Springer, Berlin 1914.
- de Sanctis, Sante, Riv. italian. di neuropatol., psichiatri. ed elettrolog. 1910, S. 58.
- Scaffidi, V., La Riforma medica **29**, 47. 1913.
- \*Schallmeyer, W., Einführung in die Rassehygiene. Ergebn. d. Hygiene, Bakter., Immun. u. exper. Ther. hg. v. Weichardt, **2**, 433. 1917.
- \*Schiefferdecker, P., Betrachtungen über die „Konstitution“. Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstit. **4**, 200. 1918.
- \*Schippers, J. C., Ein Fall von Progeria. Jahrb. f. Kinderheilk. **84**, 458. 1916.
- \*Schirmer, Al., Status thymolymphaticus bei Neugeborenen. Zieglers Beitr. z. pathol. Anat. u. allg. Pathol. **65**, 227. 1919.
- Schlesinger, H., Die Krankheiten des höheren Lebensalters. A. Hölder, Wien 1914.
- Schridde, H., Münch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 44, S. 2161.
- Schwalbe, E., Die Morphologie der Mißbildungen des Menschen und der Tiere. I. Bd. G. Fischer, Jena 1906.
- Sée, G., zit. nach Wieland, Med. Klin. 1908, Beiheft 4.
- Semon, R., Die Mneme als erhaltendes Prinzip des organischen Geschehens. Leipzig 1904.
- \*Seyffarth, Beitrag zur Verwertbarkeit des Pignetschen Verfahrens. Deutsche militär-ärztl. Zeitschr. **40**, 835. 1911.
- \*Siemens, H. W., Über die Grundbegriffe der modernen Vererbungslehre. Münch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 50, S. 1402.
- \*— Über die Begriffe Konstitution und Disposition. Deutsche med. Wochenschr. 1919, Nr. 13, S. 339.
- \*— Über erbliche und nichterbliche Disposition. Berliner klin. Wochenschr. 1919, Nr. 14, S. 313.
- \*— Über den Erbliehkeitsbegriff, insonderheit über die Frage, ob Krankheiten vererbt werden können. Deutsche med. Wochenschr. 1919, Nr. 47, S. 1302.
- Sigaud, C., Essai d'interprétation de l'évolution individuelle de l'homme par la morphologie abdominale. 1904.
- La forme humaine. 1914
- Simmonds, Münch. med. Wochenschr. 1915, Nr. 44, S. 1508.
- Sittler, P., Die exsudativ-lymphatische Diathese. Kabitzsch, Würzburg 1913.
- Souques, A., La presse méd. 1912, S. 549.
- Sperk, B., Wiener klin. Wochenschr. 1914, S. 169.
- v. Stauffenberg, Münch. med. Wochenschr. 1914, S. 255.
- \*Stein, C., Gehörorgan und Konstitution. Zeitschr. f. Ohrenheilk. **76**, 66. 1917.
- \*— Beitr. z. klin. Konstitutionspathol. IV. Über konstitut. Minderwertigkeit d. Gehörorganes. Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstit. **4**, 297. 1919.
- Stern, R., Über körperliche Kennzeichen der Disposition zur Tabes. Deutike. 1912.
- \*Stettner, E., Beeinflussung d. Wachstums von Kaulquappen durch Verfütterung von Thymus und Geschlechtsorganen. Jahrb. f. Kinderheilk. **83**, 154. 1916.
- Sticker, G., Erkältungskrankheiten und Kälteschäden. J. Springer, Berlin 1916.
- Stieda, L., Biol. Centralbl. **22**, 689. 1902.
- Stiller, B., Die asthenische Konstitutionskrankheit. F. Enke, Stuttgart 1907.
- \*Stoeltzner, W., Zur Ätiologie des Mongolismus. Münch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 52, S. 1493.
- Stoerk, E., unter Mitarbeit von O. Horák, Zur Klinik des Lymphatismus. Urban u. Schwarzenberg. 1913.
- Stransky, E., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **18**, 387. 1913.
- Strohmayr, W., Deutsche Klin. **14**, 3. Ergänzungsband 1913, S. 331.
- v. Strümpell, A., Deutsche Klin. **4**, 69. 1901.
- Med. Klin. 1910, Nr. 23, S. 889.
- Tandler, J., Wiener med. Presse 1907, Nr. 15, S. 580.

- Tandler, J., Wiener klin. Wochenschr. 1910, Nr. 13, S. 459.  
 — Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionslehre **1**, 11. 1913.  
 Tandler, J. und S. Grosz, Die biologischen Grundlagen der sekundären Geschlechtscharaktere. J. Springer, Berlin 1913.  
 Thomsen, Chr., Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **54**, 236. 1915.  
 \*Toenniessen, E., Vererbungsforschung und innere Medizin. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **17**, 399. 1919.  
 Tornier, zit. nach v. Hanseemann.  
 Troisier, J. und J. Huber, Journ. d. Physiol. et de Pathol. génér. **16**, 483. 1914.  
 \*Vaerting, M., Die verschiedene Intensität der patholog. Erbllichkeit d. Eltern in ihrer Bedeutung für die Kriegsdegeneration. Der Frauenarzt 1918, H. 1/2.  
 Variot und Pironneau, Bull. de la Soc. de péd. de Paris **12**, 307 u. 431. 1910.  
 Verworn, M., Die Frage nach den Grenzen der Erkenntnis. Jena 1908.  
 Viola, zit. nach Pende.  
 Virchow, R., Über Chlorose und die damit zusammenhängenden Anomalien am Gefäßapparat. Beiträge z. Geburtsh. u. Gynäkol. **1**, 323. 1872.  
 — Virchows Archiv f. pathol. Anat. **103**, 1. 1886.  
 de Vries, H., Die Mutationstheorie. Leipzig 1901.  
 v. Wagner-Jauregg, J., Wiener klin. Wochenschr. 1902, S. 1153; 1906, S. 1.  
 Walton, G. L., Boston Med. and Surg. Journ. 1904, Nr. 3.  
 \*Weinberg, W., Über Vererbungsgesetze beim Menschen. Zeitschr. f. induct. Abstammungs- u. Vererbfg. **1** und **2**. 1909.  
 \*— Auslesewirkungen bei biologisch-statistischen Problemen. Archiv f. Rassen- u. Gesellschaftsbiol. 1913.  
 \*— Statistik u. Vererbung in d. Psychiatrie. Klinik f. psychische u. nervöse Krankheiten, hg. von R. Sommer **5**, 1. H. 1910.  
 White, Th., zit. nach Pfaundler.  
 Wieland, Med. Klin. 1908, Beiheft 4.  
 Wiesel, J., Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat., hg. von Lubarsch und Ostertag, **15**, 2. Abt., 770. 1911.  
 — Handb. d. Neurol., hg. von Lewandowsky, **4**. 1913. (Spez. Neurol., Bd. 3.)  
 v. Wiesner, R., Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Gesellsch. **13**, 217. 1909.  
 Wittermann, E., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **20**, 153. 1913.  
 Wunderlich, zit. nach His.  
 \*Zweig, H., Beiträge z. klin. Konstitutionspathol. III. Habitus und Lebensalter. Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konst. **4**, 254. 1919.  
 Zydek, F., Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **54**, 482. 1915.

## II. Infektionskrankheiten. Chemische und physikalische Krankheitsursachen. Neoplasmen.

- Adler, A., Studie über Minderwertigkeit von Organen. Urban u. Schwarzenberg. 1907.  
 Ammann, R., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **24**, 617. 1914.  
 Andral, zit. nach Polansky.  
 Apolant, H., Zeitschr. f. Krebsforsch. **11**, 97. 1912.  
 — Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. experim. Ther. **17**, 219. 1913.  
 Arrhenius, S., Skand. Archiv f. Physiol. **8**, 367. 1898.  
 Aschner, B., Zeitschr. f. Krebsforsch. **13**, H. 2. 1913.  
 \*Aufrecht, Über Erkältung. Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. 1917. Nr. 21 u. 22.  
 Azletzky, V., Semaine méd. 1904, S. 280.  
 Baar, V., Wiener med. Wochenschr. 1914, Nr. 29 u. 30, S. 1655 u. 1719.  
 — Med. Klin. 1914, Nr. 12, S. 504.  
 — Der Militärarzt 1915, S. 502.  
 Bacmeister, A., Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **23**, 583. 1911; **26**, 630. 1913.  
 — Beiträge z. Klin. d. Tuberkulose, hg. von L. Brauer, **28**, 145. 1913.  
 Bartel, J., Über Morbidität und Mortalität des Menschen. Deuticke. 1911.  
 — Status thymico-lymphaticus und Status hypoplasticus. Deuticke. 1912.  
 \*— Konstitution und Tuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkulose **27**, 40. 1917.  
 Bartlett, F. K., Archiv of intern. med. **13**, 624. 1914.  
 Bauer, J., Verhandl. d. 29. Deutsch. Kongresses f. inn. Med. Wiesbaden 1912.  
 — Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 2, S. 85.  
 Behla, R., Deutsche med. Wochenschr. 1901, Nr. 26, S. 427.  
 Benedikt, M., Wiener klin. Wochenschr. 1914, S. 916.  
 Beneke, F. W., Deutsches Archiv f. klin. Med. **15**, 547. 1875; **24**, 271. 1879.



- Beneke, F. W., Die anatomischen Grundlagen der Konstitutionsanomalien des Menschen. Marburg 1878.
- Berliner, B., Der Einfluß von Klima, Wetter und Jahreszeit auf das Nerven- und Seelenleben. Wiesbaden 1914.
- \*Besche, A., Konstitut. Überempfindlichkeit u. Asthma bronchiale. Berl. klin. Wochenschr. 1918, Nr. 38, S. 902.
- \*Besold, G., Über zwei Fälle von Gehirntumor (Hämangiosarkom oder sog. Peritheliom in der Gegend des dritten Ventrikels) b. zwei Geschwistern. Deutsche Zeitschr. f. Naturheilk. 8, 49. 1896.
- Biach, P. und O. Weltmann, Wiener klin. Wochenschr. 1913, S. 1115.
- Bialokur, F., Zeitschr. f. Tuberkulose 16, 567. 1910.
- Billroth, Th., Allg. chir. Pathol. u. Ther. 1889.
- \*Böhlig, K. H., Gehirntumor bei zwei Geschwistern. Archiv f. Psych. u. Nervenkr. 59, 527. 1918.
- \*Böttner, A., Über Kollargolanaphylaxie u. ihre Bedeutung für d. menschliche Anaphylaxie. Deutsches Archiv f. klin. Med. 125, 1. 1918.
- \*Borchardt, L., Über leistungssteigernde Wirkungen des Adrenalins u. Hypophysins. Münch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 31, S. 870.
- v. Brandenstein, H., Berliner klin. Wochenschr. 1912, Nr. 39, S. 1840.
- Broca, P., Traité des tumeurs. Paris 1866—1869.
- \*Brugsch, Th., Konstitution u. Infektion. Berliner klin. Wochenschr. 1918, Nr. 22, S. 517.
- Brunner, H., Deutsches Archiv f. klin. Med. 120, 206. 1916.
- \*— Gezeitenschwankung u. Ermüdung d. Herzmuskels. Deutsches Archiv f. klin. Med. 123. 1917.
- Bucura, C. J., Jahrb. f. Psych. u. Neur. 36, 291. 1914.
- Burdach, Physiologie. Leipzig 1810.
- Bürger, Württemb. Korrespondenzbl. f. Ärzte 1882 (zit. nach Berliner).
- Buschan, G., Med. Klin. 1914, Nr. 1, S. 18.
- Cerfaglia, V., La Riforma med. 30, 146. 1914.
- Charrin, A., Les défenses naturelles de l'organisme. Paris 1898.
- \*v. Chiari, R., Über die Beeinflussung d. Verlaufes v. Fleckfieber u. Ruhr durch die Konstitution u. Kondition d. Individ. Wiener klin. Wochenschr. 1918, Nr. 8, S. 212.
- Chvostek, F., Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionslehre 1, 27. 1913.
- Claude, H., Cancer et tuberculose. Actualités médic. Paris 1900.
- Clunet, Bull. de l'assoc. franc. pour l'étude du cancer. 1912, S. 167. (Ref. Zeitschr. f. Krebsforsch. 14, 370. 1914.)
- Cohn, P., Deutsche med. Presse 1910, Nr. 19.
- Dermatol. Centralbl. 1914, Nr. 2, S. 18.
- Comby, J., Arch. de méd. des enfants 17, 4. 1914.
- Critzmann, Bull. méd. 1894.
- Czerny, A., Med. Klin. 1913, S. 895.
- Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung 10, 737. 1913.
- Jahrb. f. Kinderheilk. 81, 473. 1915.
- Daut, M., Jahrb. f. Kinderheilk. 47, 141. 1898.
- Delpuch, A., La presse méd. 1899, II, S. 25.
- Deutsch, F., und Ö. Hoffmann, Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 15, S. 569.
- Dietrich, H. A., Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exper. Ther. 16, 644. 1913.
- Dobrotworsky, Zeitschr. f. Urolog. 7, 93. 1913.
- Egli, F., Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 44, 449. 1914.
- \*Eliasberg, H., Die Abhängigkeit d. Tuberkuloseverlaufes beim Kinde von d. Infektionsbeding., d. heredit. Belastung u. d. Lokalisat. d. Tuberkulose. Jahrb. f. Kinderheilk. 89, 77. 1919.
- Emerson, H., Arch. of intern. med. 13, 169. 1914.
- Erlanger, B., Monatsschr. f. Kinderheilk. 12, 473. 1914.
- Etienne, zit. nach Menetrier.
- Falta, W., Berliner klin. Wochenschr. 1912, Nr. 30 u. 31.
- Die Erkrankungen der Blutdrüsen. J. Springer, Berlin 1913.
- Farkas, M., Zeitschr. f. phys. u. diät. Ther. 15, 65. 1911.
- Farrant, R., Lancet 1913, II, S. 1820.
- Brit. med. Journ. 1914, I, S. 470.
- Fassin, L., Compt. rend. de la Soc. de Biol. 62, 388, 467 u. 647. 1907.
- v. Fellenberg, R., und A. Döll, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 75, 285. 1914.
- Féré, Ch., La famille névropathique. Alcan, Paris 1894.
- Revue de Chir. 1895.

- Féré, Journ. des connaissances méd. 1896, S. 355.  
 Fichera, G., Tumori **3**, 161. 1913.  
 Fjeldstad, C. A., Amer. Journ. of Physiol. **26**, 72. 1910.  
 Fleischmann, P., Zeitschr. f. klin. Med. **73**, 175. 1911.  
 — Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 4, S. 198.  
 Fraenkel, Al., Wiener klin. Wochenschr. 1905, Nr. 3, S. 60.  
 Frankenhäuser, Zeitschr. f. phys. u. diät. Ther. **16**, 717. 1912.  
 Freund, E., Wiener klin. Wochenschr. 1912, Nr. 27, S. 1035; 1913, Nr. 51, S. 2108.  
 Freund, E. und G. Kaminer, Wiener klin. Wochenschr. 1911, Nr. 51, S. 1759; 1912, Nr. 43, S. 1698; 1913, Nr. 25, S. 1009; 1914, Nr. 14, S. 357.  
 Freund, H., Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **74**, 75. 1913.  
 Freund, W. A. und Mendelsohn, Der Zusammenhang des Infantilismus des Thorax und des Beckens. F. Enke, Stuttgart 1908.  
 \*Friedjung, J. K., Bemerkungen über d. Habitus tuberculosus im frühen Kindesalter. Wiener klin. Wochenschr. 1910, Nr. 25.  
 Frugoni, C. und G. Grixoni, Berliner klin. Wochenschr. 1909, Nr. 25, S. 1160.  
 Fuchs, E., Lehrbuch der Augenheilkunde. F. Deuticke. 1907.  
 Gibbs, H. D., Philippin. Journ. of scienc. **7**, 91. 1912. (Kongreßzentralbl. **11**, 546.)  
 Goetze, O., Zeitschr. f. Krebsforsch. **13**, 281. 1913.  
 Goldzieher, M. und E. Rosenthal, Zeitschr. f. Krebsforsch. **13**, 321. 1913.  
 Gottstein, Ad., Allg. Epidemiologie. Leipzig 1897.  
 Gruber, G. B., Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **10**, 375. 1912.  
 Häberlin, H., Deutsches Archiv f. klin. Med. **44**, 461; **45**, 337. 1889.  
 Hagen, W., Zentralbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **19**, 193. 1916.  
 Hamburger, Vierteljahrsschr. f. prakt. Heilkunde 1853.  
 Hamburger, F., Die Tuberkulose des Kindesalters. F. Deuticke. 1912.  
 v. Hansemann, D., Deutsche Klin. **1**, 665. 1903.  
 — Deszendenz und Pathologie. A. Hirschwald, Berlin 1909.  
 — Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **74**, 149. 1913.  
 Harbitz, F., Ziegler's Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **62**, 503. 1916.  
 Hart, C., Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat., hg. von Lubarsch und Ostertag, **14**, I. Teil, 337. 1910.  
 Havelburg, W., Klima, Rasse und Nationalität in ihrer Bedeutung für die Ehe. In H. Senator und S. Kaminer, Krankheiten und Ehe **1**, 89. 1904.  
 \*v. Hayek, H., Die Lehre von d. „tuberkulösen Disposition“ — ein Hemmnis für eine erfolgreiche Tuberkulosebekämpfung. Wiener klin. Wochenschr. 1918, Nr. 20, S. 555.  
 Hecht, V., Wiener med. Wochenschr. 1915, Nr. 40, S. 1487.  
 Hedinger, E., Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1907, S. 521.  
 \*— Zur Lehre des Hitzschlags. Verhandl. d. Deutschen Pathol. Ges. **15**, 193. 1912.  
 — Zentralbl. f. allg. Path. u. pathol. Anat. **26**, 15. 1915.  
 Hegar, A., Münch. med. Wochenschr. 1899, S. 1226.  
 Heinecke, H., Münch. med. Wochenschr. 1913, S. 2657.  
 Hellpach, W., Die geopsychischen Erscheinungen. Leipzig 1911.  
 Herbert, Med. News 1900.  
 \*Herxheimer, G., Über Karzinom und Tuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkulose (Festschr. f. Orth.) **27**, 251. 1917.  
 Herz, M., Herzkrankheiten. M. Perles, Wien 1912.  
 \*Herzfeld, E. und R. Klinger, Serolog. Untersuch. z. Frage d. Krebsdisposition. Deutsche med. Wochenschr. 1918, Nr. 5, S. 118.  
 Heymann, R., Zeitschr. f. Krebsforsch. **14**, 578. 1914.  
 Hilario, J., Journ. of experim. med. **22**, 158. 1915.  
 Hiller, A., Charité-Annalen **8**, 198. 1883.  
 \*— Hitzschlag und Sonnenstich. G. Thieme, Leipzig 1917.  
 Hippokrates, zit. nach Delpuech.  
 v. Höchenegg, J., Wiener klin. Wochenschr. 1904, Nr. 20, S. 569; 1916, Nr. 15, S. 469.  
 — Lehrbuch der speziellen Chirurgie **2**, I. Teil, S. 466. Urban und Schwarzenberg. 1908.  
 — Med. Klin. 1916, Nr. 18, S. 476.  
 Höhn, J., Wiener klin. Rundschau 1916, S. 115.  
 \*Hoffmann, F., The mortality from caucer throughout the world. Newark, New Jersey 1915. (Ref. Münch. med. Wochenschr. 1917, Nr. 8, S. 249.)  
 \*Hoffmann, H., Gehirntumor bei zwei Geschwistern. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **51**, 113. 1919.  
 \*Hoffmann, J., v. Hippel-Czermaksche Krankheit d. Retina. Münch. med. Wochenschr. 1917, Nr. 42, S. 1371.

- Hoffmann, W., Beiträge z. Klin. d. Tuberkulose, hg. von Brauer, **1**, 49. 1903.
- Holländer, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **74**, 180. 1913.
- Holland, Württemb. med. Korrespondenzbl. **86**, H. 6—12. Ref. Deutsche med. Wochenschrift 1916, Nr. 23, S. 708.
- \*Holló, J. und E. Holló-Weil, Experimentelle Analyse d. subfebrilen Temperaturen u. ihre Ergebnisse. Berliner klin. Wochenschr. 1918, Nr. 27, S. 640.
- Hollos, J., Zeitschr. f. Tuberkulose **22**, 50. 1914.
- \*Hopmann, F. W., Über die zu bösartigen Neubildungen führende Disposition. Archiv f. Verdauungskrankh. **23**, 121. 1917.
- Hueppe, F., Gesellsch. Deutsch. Naturforsch. u. Ärzte in Nürnberg 1893.
- Berliner klin. Wochenschr. 1915, Nr. 7, S. 145.
- Hufnagel, Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 25, S. 1377.
- Hunt Reid, Journ. of Biol. Chemistry **1**, 33. 1905.
- Journ. of the Amer. med. Assoc. **49**, 240. 1907.
- Hurst, J. H., Journ. of the Amer. med. Assoc. 1912, I, S. 330.
- Hutchinson, zit. nach Féré und nach Schofield.
- \*Hutchinson, J., The pedigree of disease; being six lectures on temperament, idiosyncrasy and diathesis. London, Churchill. 1884.
- Iterson, van, zit. nach Pel, P. K., Berliner klin. Wochenschr. 1915, Nr. 12, S. 288.
- Iwai Teizo, Lancet 1907, II, S. 958.
- \*v. Jaschke, R. Th., Einiges über die Bedeutung der Konstitution für die praktische Gynäkologie. Med. Klin. 1918, Nr. 42, S. 1027.
- Jehle, L., Med. Klin. 1914, Beiheft 3, S. 49.
- Joannovics, G., Wiener klin. Wochenschr. 1916, Nr. 12, S. 345.
- Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **62**, 194. 1916.
- Kaiserling, C., Berliner klin. Wochenschr. 1917, Nr. 4, S. 79.
- Kaminer, G., Wiener klin. Wochenschr. 1916, Nr. 13, S. 377.
- \*Kaminer, G. und O. Morgenstern, Über Beziehungen zwischen Thymus und Karzinom. Wiener klin. Wochenschr. 1917, S. 2; Biochem. Zeitschr. **84**, 281. 1918.
- Kienböck, R., Radiotherapie. In Marcuse und Strasser, Physikal. Ther. 1907, H. 6.
- Kisch, H. E., Münch. med. Wochenschr. 1908, Nr. 14, S. 721.
- Kisskalt, K., Zeitschr. f. Hyg. **78**, 489, 500, 524. 1914; **81**, 42. 1916.
- \*Kleissl, R., Die Erkrankungen des Magens bei Lues u. Konstitution. Wiener med. Wochenschr. 1919, Nr. 33 u. 34.
- \*Knapp, A., Ein Karzinomnest in Frankreich. Med. Klin. 1919, Nr. 16, S. 331.
- \*Königstein, H., Bedeutung der Konstitution für den Verlauf der Syphilis. Wiener klin. Wochenschr. 1918, Nr. 39, S. 1053.
- Koessler, K. K., Illinois med. Journ. **23**, 66. 1913. (Kongreßzentralbl. **6**, 369.)
- Kolb, K., Zeitschr. f. Krebsforsch. **14**, 199. 1914.
- Kolisko, A., Plötzlicher Tod aus natürlicher Ursache. Handb. d. ärztl. Sachverständigen-tätigkeit, hg. von Dietrich, 2. Bd., 1913.
- \*v. Korányi, A., Krankheiten d. Harnorgane. Diagnost. u. therapeut. Irrtümer, hg. von J. Schwalbe; 5. H. Thieme, Leipzig 1918.
- \*Kornitzer, E., Zur Kenntnis der Pleuratumoren: Leiomyom der linken, Endotheliom der rechten Pleura. Berliner klin. Wochenschr. 1919, Nr. 44, S. 1039.
- Kraus, F., Zeitschr. f. Tuberkulose **19**, 417. 1913.
- Krause, Die Tuberkulose der Knochen und Gelenke. Leipzig 1891.
- Krehl, L., Münch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 47, S. 2449.
- \*Krokwicz, A., Carcinosis miliaris acuta infolge Magenkrebses. Wiener klin. Wochenschr. 1919, Nr. 21, S. 561.
- Kussmaul, Würzburger med. Zeitung **3**. 1862.
- Kwiatkowsky, Przegląd lekarski 1900, Nr. 1.
- Langer, J., Jahrb. f. Kinderheilk. **81**, 234. 1915.
- Lauterborn, R., Zeitschr. f. Krebsforsch. **15**, 173. 1915.
- Lederer, R., Monatsschr. f. Kinderheilk. **10**. 1911.
- Zeitschr. f. Kinderheilk. **10**, 365. 1914.
- Ledouble, zit. nach Féré, La famille névropathique. Paris 1894.
- \*Leschcziner, H., Über familiären Brustkrebs. Med. Klin. 1917, Nr. 21, S. 580.
- Levin, J., Zeitschr. f. Krebsforsch. **11**, 547. 1912.
- Levin und Sittenfield, Proc. of the New York pathol. Soc. 1910, Oktober.
- Levy-Dorn, M., Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen **24**, 14. 1916.
- Lewandowsky, F., Ergebn. d. allg. Path. u. pathol. Anat., hg. von Lubarsch und Ostertag, **16**, I. Abt. 1912.
- Liebreich, O., Berliner klin. Wochenschr. 1895, Nr. 14 u. 15, S. 293 u. 323.

- Linser, P., Deutsche Zeitschr. f. Chir. **51**, 465. 1899.
- Löwenfeld, L., Münch. med. Wochenschr. 1893, S. 93.
- \*Löwy, J., Über das Auftreten d. Serumkrankheit nach Magnesiumsulfatinjektionen. Berliner klin. Wochenschr. 1919, Nr. 35, S. 827.
- Lubarsch, O., Ergebn. d. allg. Path. u. pathol. Anat., hg. von Lubarsch und Osterètag, **6**, 40. 1899.
- Luna, F., *Pediatrics* **21**, 241. 1913. (Kongreßzentralbl. **7**, 3.)
- Malvoz, E., *Compt. rend. de la Soc. de Biol.* **65**, 69. 1908.
- Manson, J. S., *Brit. med. Journ.* 1913, II, S. 1135.
- Marbé, S., *Compt. rend. de la Soc. de Biol.* **64**, 1058 u. 1113. 1908; **65**, 612. 1908; **66**, 432 u. 1073. 1909.
- Martin, E., *Archiv f. klin. Chir.* **45**, 880. 1893.
- Martius, F., Die Pathogenese innerer Krankheiten. 2. Heft. 1900.  
— Konstitution und Vererbung in ihren Beziehungen zur Pathologie. J. Springer, Berlin 1914.
- \*Massur, Fr. W., In welchen Beziehungen stehen Schilddrüsenveränderungen zur Entstehung u. zum Verlauf d. chron. Lungentuberk. Brauers Beitr. z. Klin. d. Tuberk. **39**, H. 1. 1918.
- \*Matthes, M., *Lehrbuch d. Differentialdiagnose innerer Krankheiten.* Berlin, Springer. 1919.
- Meinertz, Verhandl. d. 29. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1912, S. 393.
- Menetrier, P., *Cancer.* In Gilbert und Thoinot, *Nouv. traité de méd. et de théor.* **13**. 1908.
- Menzer, *Berliner klin. Wochenschr.* 1915, Nr. 51, S. 1302.
- Miloslavich, E., *Der Militärarzt* 1912, Nr. 2, S. 26.
- Mönckeberg, J. G., Münch. med. Wochenschr. 1915, Nr. 2, S. 61.
- Morin, *Rev. méd. de la Suisse Romande* 1895.
- \*Moro, E., *Habituelle Hyperthermie.* *Monatsschr. f. Kinderheilk.* **14**, 214. 1918.
- Mosso, A., zit. nach Berliner.
- Mühlmann, M., *Ziegler's Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat.* **57**, 551. 1914.
- Munk, F., *Charité-Annalen* **37**, 46. 1913.
- \*Mygge, J., *Ugeskrift f. læger* 1919, Nr. 31.
- Nägeli, O., *Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte* **43**, Nr. 46, S. 1483. 1913.
- \*Neudörfer, V., *Der reticulo-endotheliale Apparat bei malignen Neoplasmen.* *Wiener klin. Wochenschr.* 1918, Nr. 29, S. 803.
- Nobl, G., *Med. Klin.* 1915, Nr. 4, S. 96.
- v. Noorden, C. H., *Die Bleichsucht.* In Nothnagels *Handb. d. spez. Path. u. Ther.* **8**, 1897.
- Oppenheim, H., *Neurol. Centralbl.* 1913, S. 3.
- Orth, J., *Berliner klin. Wochenschr.* 1904, Nr. 11, S. 265.
- Ortner, N., *Wiener klin. Wochenschr.* 1891, Nr. 1 u. 2, S. 2 u. 27.  
— *Wiener med. Wochenschr.* 1915, Nr. 1, S. 5.
- Paltauf, A., *Wiener klin. Wochenschr.* 1889, Nr. 46, S. 877; 1890, Nr. 9, S. 172.
- \*Paulsen, Jens, *Die Pigmentarmut d. nordisch. Rasse, eine konstitution. Abartung infolge Domestikation.* *Korresp. d. D. Ges. f. Anthrop., Ethnol. u. Urgesch.* **49**, 12. 1918.
- Peiser, H., *Med. Klin.* 1915, Nr. 7, S. 193.
- Pel, P. K., *Zeitschr. f. klin. Med.* **38**, 127. 1899.  
— *Berliner klin. Wochenschr.* 1914, Nr. 11, S. 490; 1915, Nr. 12, S. 288.
- Perrin, M. und P. Jeandelize, *Compt. rend. de la Soc. de Biol.* **67**, 849 u. 851. 1909; **68**, 146. 1910.
- v. Pirquet, Cl., *Das Bild der Masern auf der äußeren Haut.* J. Springer, Berlin 1913.
- Pitzmann, M., *Zeitschr. f. Krebsforsch.* **14**, 57. 1914.
- Plungian, M., *Über die Wirkung atmosphärischer Einflüsse auf den Blutdruck.* *Inaug.-Diss. Basel* 1913.
- Poenaru-Caplescu, *Ref. Münch. med. Wochenschr.* 1912, Nr. 4, S. 216.
- Polansky, W., *Zeitschr. f. Tuberkulose* **6**, 140. 1904.
- Pollak, R., *Beiträge z. Klin. d. Tuberkulose*, hg. von Brauer, **19**, 373 u. 469. 1911.
- Pollosson, M., *Lyon méd.* **46**, 585; **47**, 13. 1884.
- Poncet, A. und R. Leriche, *La tuberculose inflammatoire.* O. Doin, Paris 1912.
- Pötzl, O. und A. Schüller, *Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych.* **3**, 139. 1910.
- Pribram, B. O., *Berliner klin. Wochenschr.* 1915, Nr. 33—35.
- Prinzling, *Zeitschr. f. Krebsforsch.* **14**, 413. 1914.
- Przygode, P., *Wiener klin. Wochenschr.* 1913, S. 841.

- de Quervain, F., Über die Stellung der Geschwülste unter den Naturerscheinungen. F. W. Vogel, Leipzig 1913.
- Ranke, K. E., Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 39, S. 2153.
- Ranzel, F., Wiener klin. Wochenschr. 1909, Nr. 35, S. 1214.
- Raudnitz, R. W., Prag. med. Wochenschr. 1900, Nr. 26, S. 301.
- \*Reinhart, A., Über Kombination von Krebs u. Kropf mit Tuberkulose. Virchows Archiv f. pathol. Anat. **224**, 236. 1917.
- Ribbert, H., Das Karzinom des Menschen. Bonn 1911.
- Risel, H., Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **8**, 211. 1912.
- v. Ritoók, S., Zeitschr. f. klin. Med. **61**, 32. 1907.
- \*Rivers, W. C., Three clinical studies in tuberculous predisposition. London, G. Allen a. Unwin Ltd. 1920.
- \*Rössle, R., Multiple Tumoren und ihre Bedeutung f. d. Frage der konstitutionellen Entstehungsbedingungen d. Geschwülste. Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konst. **5**, 127. 1919.
- Rokitansky, Handbuch der pathol. Anatomie, II, 1844.
- \*Rominger, E., Über Scharlachempfindlichkeit. Münch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 16, S. 437.
- Rosenbach, O., Grundlagen, Aufgaben und Grenzen der Therapie. 1891.
- Rossolimo, G. J., Wiener klin. Wochenschr. 1908, Nr. 22, S. 790.
- Rüder, W., Über Epitheliarkarzinome der Haut bei mehreren Kindern einer Familie. Inaug.-Diss. Berlin 1880.
- \*Russ, V. K. und Th. Frankl, Über die Einwirkung des menschlichen Magensaftes auf Paratyphusbazillen. Wiener med. Wochenschr. 1917, Nr. 26, S. 1138.
- \*v. Saar, G., Über multiple Magentumoren. Archiv f. klin. Chir. **110**. 1918.
- Saathof, L., Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 5, S. 230.
- Sachs, E., Prag. med. Wochenschr. 1915, Nr. 9, S. 94.
- \*Schade, H., Beiträge zur Umgrenzung u. Klärung einer Lehre von der Erkältung. Zeitschr. f. d. ges. exper. Med. **7**, 275. 1919.
- Schick, B., Münch. med. Wochenschr. 1913, S. 2608.
- \*Schiff, E., Konstitution u. Tuberkulose im Kindesalter. Monatsschr. f. Kinderheilk. **14**, 561. 1918.
- \*Schmidt, H. E., Idiosynkrasie der Haut, gegen Röntgenstrahlen. Deutsche med. Wochenschr. 1917, Nr. 7, S. 203.
- Schmidt, R., Wiener klin. Wochenschr. 1911, Nr. 48, S. 1659.
- Prag. med. Wochenschr. 1913, Nr. 48, S. 659.
- Med. Klin. 1913, Nr. 50, S. 2059; 1916, Nr. 7, S. 171.
- Klinik der Magen- u. Darmkrankheiten. Urban u. Schwarzenberg, Berlin u. Wien 1916.
- \*— Über pyrogenetisches Reaktionsvermögen als konstitutionelles Merkzeichen unter besond. Berücksichtigung d. Diabetes mellitus. Zeitschr. f. klin. Med. **85**, 303. 1917.
- Schöne, G., Vergleichende Pathologie des Krebses. Deutsche Klin. **12**, 95. 1909.
- Schofield, A. T., Lancet 1908, I, S. 716.
- Schotten, F., Münch. med. Wochenschr. 1914, S. 2165.
- v. Schrötter, L., Tuberculosis **2**, Nr. 3, S. 130. 1903.
- Schwalbe, E., In Brüning und Schwalbe, Handb. d. allg. Path. u. pathol. Anat. d. Kindesalters. I. Bd. Bergmann, Wiesbaden 1912.
- Seeliger, Über experim. traumatische Nierentuberkulose. Inaug.-Diss. Berlin 1909.
- Segawa, M., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **215**, 404. 1914.
- Seitz, C., Münch. med. Wochenschr. 1898, S. 76.
- Shirlaw, Th. J., Liverpool med. chir. Journ. **33**, 398. 1913. (Kongreßzentralbl. **9**, 84.)
- Sippel, A., Zentralbl. f. Gynäkol. 1916, Nr. 44.
- Sitsen, A. E., Ref. im Kongreßzentralbl. **6**, 362. 1913. (Orig. holländ.)
- Slye Maud, Zeitschr. f. Krebsforsch. **13**, 500. 1913.
- Sóegaard Munch, Berliner klin. Wochenschr. 1912, Nr. 22, S. 1025.
- Zeitschr. f. Krebsforsch. **13**, 89. 1913.
- Sokolow, M. W., Petersb. med. Wochenschr. **23**, 133. 1898.
- Sorgo, J. und E. Suess, Wiener klin. Wochenschr. 1905, Nr. 48, S. 1270.
- Spirig, W., Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte **43**, Nr. 47, 1559. 1913.
- Squire, J. E., Lancet 1907, II, S. 1275.
- Stähelin, R., Zeitschr. f. Biol. **49**, 199. 1907.
- Med. Klin. 1913, S. 862.
- Stein, B., Wiener klin. Wochenschr. 1916, Nr. 21, S. 648.
- Stépanoff, Compt. rend. de la Soc. de Biol. **66**, 296. 1909.
- Stern, E., Zeitschr. f. Tuberkulose **22**, 565. 1914.

- Stern, R., Über körperliche Kennzeichen der Disposition zur Tabes. Deuticke. 1913.
- Sticker, G., Münch. med. Wochenschr. 1902, Nr. 33, S. 1375.
- Erkältungskrankheiten und Kälteschäden. J. Springer, Berlin 1916.
- Stigler, R., Archiv f. d. ges. Physiol. **160**, 461. 1914.
- Wiener klin. Wochenschr. 1915, Nr. 19, S. 514.
- Stilller, B., Die asthenische Konstitutionskrankheit. F. Enke, Stuttgart 1907.
- Berliner klin. Wochenschr. 1912, S. 97.
- \*Strauss, H., Wechselbeziehungen zwischen Karzinom und Diabetes. Deutsche med. Wochenschr. 1917, Nr. 39, S. 1224.
- Stuber, Münch. med. Wochenschr. 1915, Nr. 35, S. 1173.
- Sylvius, zit. nach R. Schlüter, Die Anlage zur Tuberkulose. F. Deuticke. 1905.
- Theissier, J., Rev. franc. de méd. et de chir. 1905, S. 28.
- Theilhaber, A., Berliner klin. Wochenschr. 1914, Nr. 13, S. 601.
- \*— Krebs. Jahreskurse f. ärztl. Fortbild. 1918. Dez.
- Torelli, Q., La Riforma medica **29**, 1289. 1913.
- Trabert, W., Denkschrift d. Akad. d. Wissensch. in Wien. Mathem.-naturwissensch. Klasse **81**. 1907.
- Trömner, E., Med. Klin. 1914, Nr. 10, S. 408.
- Turró, R., Compt. rend. de la Soc. de Biol. **60**, 464. 1906.
- Uhlmann, L., Hyperthyroid. et tubercul. Thèse de Montpellier 1911, Nr. 60. (Zentralbl. f. experim. Med. **5**, 194.)
- \*Unverricht, W., Der Einfluß meteorolog. Faktoren auf das Zustandekommen von Lungenblutungen. Zeitschr. f. Tuberkulose **27**, 362. 1917.
- Verneuil, Rev. scientif. Paris 1884. (Zit. nach Vignès.)
- Vignès, G., L'étiologie du cancer. Thèse de Paris 1893, Nr. 314.
- Vigouroux, R., Rev. de thérapeut. 1906, S. 17.
- Vincent, S. und W. A. Jolly, Journ. of Physiol. **32**, 65. 1904; **34**, 295. 1906.
- de Vries, W. M., Ref. Kongreßzentralbl. **2**; **2**. 1912. (Orig. holländ.)
- \*Warnecke, Über Tuberkulose und Basedowsymptome. Zeitschr. f. Tuberkulose **28**, 81. 1917.
- \*Warnekros, K., Die Ausschaltung der Genitalfunktion und ihr Einfluß auf die Lungentuberkulose der Frau. Zeitschr. f. Tuberkulose **27**, 116. 1917.
- Warthin, A. S., Arch. of intern. med. **12**, 546. 1913.
- Wassermann, M., Wiener med. Presse 1904, Nr. 43, S. 2035.
- Weber, Münch. med. Wochenschr. 1915, Nr. 5, S. 151.
- Wegele, C., Therapie der Magen- u. Darmerkrankungen. G. Fischer, Jena 1905.
- Weichardt, W. und P. Haussner, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **10**, 725. 1913.
- Weichselbaum, A., Wiener klin. Wochenschr. 1915, Nr. 5, S. 133.
- \*Weinberg, W., Die Beziehungen zwischen Krebs und Tuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1906, S. 1473.
- \*Weinberg und Gastpar, Die bösartigen Neubildungen in Stuttgart von 1873—1902. Zeitschr. f. Krebsforsch. **2**, 195. 1904.
- \*Weiss, E., Über Genese und Wesen des Krebses. Zeitschr. f. experim. Med. **8**, 295. 1919. (Diskussion in Münch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 3, S. 85.)
- Werner, R., Statist. Untersuchungen über d. Vorkommen d. Krebses. Tübingen 1910.
- Resultate u. Probleme d. Badischen Krebsstatistik. Tübingen 1910.
- Wiesel, J., Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat., hg. von Lubarsch und Ostertag, **15**, 2. Abt., 770. 1911.
- Williams, R., Brit. med. Journ. 1884, I, S. 1039.
- The Journ. of Anat. and Physiol. **25**, 225. 1891.
- Wolff, J., Die Lehre von der Krebskrankheit. G. Fischer, Jena 1907—1915.
- Wolff, Verhandl. d. 29. Deutsch. Congr. f. inn. Med. 1912, S. 372.
- Beiträge z. Klin. d. Tuberkulose, hg. von Brauer; **25**, 33. 1912.
- \*Zak, E., Über die Bedeutung d. Naevi vasculosi d. Nackens. Das österr. Sanitätswesen **27**, Nr. 47—50, Beilage S. 32. 1915.
- Zieliński, Gaz. lekarska 1900, Nr. 45.

## Spezieller Teil.

### III. Blutdrüsen.

- \*Abderhalden, E., Weitere Studien über die von einzelnen Organen hervorgebrachten Substanzen mit spezifischer Wirkung. II. Mitt. Archiv f. d. ges. Physiol. **176**, 236. 1919.
- Andrewes, zit. nach Bittorf.
- Apert, E., Maladies familiales et maladies congénitales. Paris 1907.

- Apert, E, La presse méd. 1911, II, S. 865.
- Arnold, J., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **135**, 1. 1894.
- zit. nach E. Apert, Maladies des os. Nouv. traité de méd. et de théor. publ. p. Gilbert et Thoinot **39**, 740. 1912.
- Aschenheim, E., Jahrb. f. Kinderheilk. **79**, 446. 1914.
- \*— Übererregbarkeit im Kindesalter, mit besond. Berücksichtig. d. kindlichen Tetanie (patholog. Spasmophilie). Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **17**, 153. 1919.
- Aschner, B., Archiv f. Gynäkol. **102**, 446. 1914.
- \*— Die Blutdrüsenkrankungen d. Weibes u. ihre Beziehungen zur Gynäkol. u. Geburtshilfe. J. F. Bergmann, Wiesbaden. 1918.
- Asher, L., Deutsche med. Wochenschr. 1916, Nr. 34, S. 1028.
- Asher, L. und M. Flack, Zeitschr. f. Biol. **55**, 83. 1910.
- Ashton, zit. nach E. Apert, Malad. des os. Nouv. traité de méd. et de théor. publ. p. Gilbert et Thoinot **39**, 740. 1912.
- Babonneix, L., Gaz. des hôp. **84**, 1077. 1911.
- Bálint, R., Ref. Kongreßzentralbl. **1**, 433. 1912. (Orig. ungar.)
- Barbier, zit. nach E. Apert, Malad. des os. Nouv. traité de méd. et de théor. publ. p. Gilbert et Thoinot **39**, 740. 1912.
- Bartel, J., Wiener klin. Wochenschr. 1908, Nr. 22, S. 783.
- Bartels, M., Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **52**, I, 664. 1914.
- Basch, K., Wiener klin. Wochenschr. 1903, Nr. 31, S. 893.
- Jahrb. f. Kinderheilk. **64**, 285. 1906; **68**, 668. 1908.
- Bauer, J., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Ergebn. u. Ref. **3**, 193. 1911.
- Deutsches Archiv f. klin. Med. **107**, 39. 1912.
- Verhandl. d. 29. Deutsch. Congr. f. inn. Med. 1912, S. 545.
- Deutsche med. Wochenschr. 1912, Nr. 42, S. 1966.
- Wiener klin. Wochenschr. 1912, Nr. 45, S. 1780; 1913, Nr. 16, S. 606.
- Med. Klin. 1913, Beiheft 5.
- Bauer, J. und M. Bauer-Jokl, Zeitschr. f. klin. Med. **79**, 13. 1913.
- Beekman, F., Archiv of Ped. **32**, 4. 1915.
- Behrenroth, E., Deutsches Archiv f. klin. Med. **113**, 393. 1914.
- Bernard, L., La presse méd. 1913, II, S. 807.
- Bertolotti, M., La Riforma medica **30**, 128. 1914; **31**, 202. 1915.
- Biach, P., Jahrb. f. Psych. u. Neur. **35**, 222. 1915.
- Biach, P. und E. Hulles, Wiener klin. Wochenschr. 1912, S. 373.
- Biedl, A., Innere Sekretion. 3. Aufl. Urban u. Schwarzenberg 1916.
- Bigler, W., Beiträge z. klin. Chir. **89**, 158. 1914.
- Bircher, E., Ergebn. d. allg. Path. u. pathol. Anat. **15**, I, Abt., 82. 1911.
- Ergebn. d. Chir. u. Orthopädie **5**, 133. 1913.
- Bittorf, A., Die Pathologie der Nebennieren und der Morbus Addisonii. G. Fischer, Jena 1908.
- \*— Nebennierentumor und Geschlechtsdrüsenausfall beim Manne. Berliner klin. Wochenschr. 1919, Nr. 33, S. 776.
- Bodd, zit. bei Neurath und bei Lenz.
- \*Bolten, G. C., Über Hypothyreoidie. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **57**, 119. 1917.
- Bonardi, Rivista sperim. di freniatria **21**. 1895.
- Borchardt, L., Deutsches Archiv f. klin. Med. **106**, 182. 1912.
- Bourneville, zit. nach Wiesel.
- Brissaud und Meige, zit. nach Gaillard.
- Bucura, C. J., Geschlechtsunterschiede beim Menschen. A. Hölder, Wien 1913.
- Jahrb. f. Psych. u. Neur. **36**, 291. 1914.
- Bullock, W., Eugenics laborat. memoirs **9**. 1909. Treasury of human inheritance.
- Bullock, W., und Sequeira Transact. of the patholog. soc. London **56**. 1905.
- Burke, J., Deutsches Archiv f. klin. Med. **71**, 205. 1901.
- Buschan, G., Die Basedowsche Krankheit. Deuticke. 1894.
- \*de Campo, E., Untersuchungen über eine neue Funktion des inneren Sekretes der Thymusdrüse. Zeitschr. f. Biol. **68**, H. 7/8. 1918.
- Caro, Deutsche med. Wochenschr. 1915, Nr. 34, S. 1009.
- Ceelen, Berliner klin. Wochenschr. 1916, Nr. 27, S. 755.
- Charcot, zit. nach Chvostek.
- de Chiara, D., La Riforma medica **27**, 1239. 1911.
- Chiari, R., Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionslehre **1**, 280. 1914.
- \*Christeller, E., Entspricht dem sog. Thymustod ein einheitliches Krankheitsbild? Virchows Archiv f. pathol. Anat. **226**, 277. 1919.

- Chvostek, F., Wiener klin. Wochenschr. 1907, S. 625; 1908, S. 37; 1914, S. 141.  
 — Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionslehre **1**, 27. 1913.  
 \*— Morbus Basedowii und die Hyperthyreosen. Springer, Berlin 1917.  
 Ciauri, X. Italien. Internistenkongreß 1899.  
 Claude, H. und Gougerot, Compt. rend. de a Soc. de Biol. **63**, 785. 1907.  
 Coler, Med. Klin. 1910, S. 1101.  
 Croom, D. H., Lancet 1909, I, S. 603.  
 Crowe, S. J. und G. B. Wislocki, Beiträge z. klin. Chir. **95**, 8. 1915.  
 Csiky, J., Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **37**, 175. 1909.  
 Curschmann, H., Archiv f. Verdauungskrankh. **20**, 1. 1914.  
 \*— Über seltene Formen der pluriglandul. endokrinen Insuffiz. (mit Xanthosis, famil. Ieter, hypothyreog. Ödem). Zeitschr. f. klin. Med. **87**, 19. 1919.  
 Cushing, H., Amer. Journ. of Insanity **69**, 965. 1914.  
 v. Cyon, zit. nach Leva.  
 v. Dalmady, Z., Zeitschr. f. phys. u. diät. Ther. **14**, 204. 1910.  
 Dandy, W. E., Amer. Journ. of Anat. **15**, 333. 1913.  
 — Journ. of experim. med. **22**, 237. 1915.  
 Danlos, Apert und Lévy-Frankl, Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris 1909, S. 653.  
 Debove, Méd. moderne 1902, Nr. 20, S. 161.  
 \*Dubois, M., Über das Vorkommen lymphatischer Herde in der Schilddrüse bei Morbus Addisonii. Berliner klin. Wochenschr. 1919, Nr. 50, S. 1178.  
 \*v. Dzierzbowski, Über die Lokalisation von Ausfallerscheinungen von seiten d. Drüsen mit innerer Sekretion. Zentralbl. f. inn. Med. **39**, 481. 1918.  
 \*Ehrmann, R., Über Akromegaloidismus u. zur Theorie der inneren Sekretion. Zeitschr. f. physik. u. diätet. Therapie 1918, Nr. 8/9.  
 \*Eiger, M., Experimentelle Studien über die Schilddrüse. Zeitschr. f. Biol. **67**, 253 u. 265. 1917.  
 \*Elias, H., Säure als Ursache für Nervenübererregbarkeit, ein Beitrag zur Lehre von der Acidose. Zeitschr. f. d. ges. experim. Med. **7**, 1. 1918.  
 Elsässer, Arb. a. d. Pathol.-anat. Instit. Tübingen, hg. von P. Baumgarten, **5**, 45. 1906.  
 Eppinger, H., Die Basedowsche Krankheit. Das Myxödem. Im Handb. d. Neurol., hg. von Lewandowsky, **4**, 1. 1913.  
 \*— Zur Pathologie u. Therapie d. menschlichen Ödems. Zugleich ein Beitrag z. Lehre von d. Schilddrüsenfunktion. Berlin, Springer. 1917.  
 Eppinger, H. und L. Hess, Verhandl. d. 26. Kongr. f. inn. Med. 1909, S. 385.  
 Erdheim, J., Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **35**, 366. 1904.  
 — Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **16**, 632. 1906.  
 — Wiener klin. Wochenschr. 1906, Nr. 23, S. 716.  
 Escherich, Th., Die Tetanie der Kinder. A. Hölder, Wien 1909.  
 Eulenburg, A., Nervenkrankheiten und Ehe. In H. Senator und S. Kammerer, Krankheiten und Ehe. 1904, 3. Bd., S. 594.  
 Ewald, C. A., Die Erkrankungen der Schilddrüse. In Nothnagels Handb. d. spez. Path. u. Ther. 2. Aufl. 1909.  
 Exner, A., Archiv f. d. ges. Physiol. **68**, 100. 1897.  
 — Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **20**, 620. 1909.  
 Exner, A. und J. Boese, Deutsche Zeitschr. f. Chir. **107**, 182. 1910.  
 — Neurol. Centralbl. 1910, Nr. 14, S. 754.  
 Fahr, Th., Berliner klin. Wochenschr. 1915, Nr. 44, S. 1151.  
 — Zentralbl. f. allg. Path. u. pathol. Anat. **27**, 1. 1916.  
 \*Fahr, Th. und F. Reiche, Zur Frage d. Morb. Addisonii. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **22**, 231. 1919.  
 Falta, W., Zeitschr. f. klin. Med. **71**, 1. 1910.  
 — Die Erkrankungen, der Blutdrüsen. J. Springer, Berlin 1913.  
 Féré, Ch., La famille névropathique. Alcan, Paris 1894.  
 \*Finkbeiner, Kretinismus im Nollengebiet. Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1918, Nr. 19.  
 Fischer, B., Frankfurter Zeitschr. f. Path. **5**, 351. 1910.  
 — Hypophyse, Akromegalie und Fettsucht. J. Bergmann, Wiesbaden 1910.  
 \*Fischer, H., Psychopathologie d. Eunuchoidismus u. dessen Beziehungen zur Epilepsie. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. **50**, 11. 1919.  
 Fischl, R., Monatsschr. f. Kinderheilk. **12**, 515. 1913.  
 Fleischmann, L., Österr.-ungar. Vierteljahrsschr. f. Zahnheilk. **25**, 868. 1909.  
 Fleischmann, P., Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 4, S. 198.



- Fleming, R. A. und J. Miller, Brit. med. Journ. 1900, I, S. 1014.  
 Foà, C., Arch. ital. de Biol. **57**, 233. 1912; **61**, 79. 1914.  
 Fränkel, zit. nach Chvostek.  
 Fränkel, Stadelmann und Benda, Deutsche med. Wochenschr. 1901, S. 513, 536 u. 564.  
 Fräntzel, O., Deutsche med. Wochenschr. 1888, S. 651.  
 Franchini, G. und G. J. Giglioli, Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **21**, 325. 1908.  
 v. Frankl-Hochwart, L., Die Tetanie der Erwachsenen. 2. Aufl. A. Hölder, Wien 1907.  
 — Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **37**, 455. 1909.  
 — Verein f. Psych. u. Neur. in Wien, 12. Mai 1914; Med. Klin. 1914, S. 1460.  
 Fuchs, A., Wiener klin. Wochenschr. 1911, S. 1073; 1915, S. 495 u. 672.  
 Gaillard, G., Syndromes hypophysaires chez l'enfant. Thèse de Paris 1912, Nr. 70.  
 Goldberg, Über die Erblichkeit der Basedowschen Krankheit. Inaug.-Diss. Berlin 1910.  
 Goldstein, K., Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 47, S. 2593.  
 — Archiv f. Psych. u. Nervenkrankh. **53**, 649. 1914.  
 Goldzieher, M., Die Krankheiten der Nebennieren. J. Bergmann, Wiesbaden 1911.  
 v. Graff, E., Wiener klin. Wochenschr. 1914, S. 93.  
 v. Graff, E. und J. Novak, Archiv f. Gynäk. **102**, 18. 1914.  
 Grohmann, zit. nach Chvostek.  
 \*Gudernatsch, F., Feeding experiments on tadpoles. Arch. f. Entwicklungsmechan. **35**, 1912. Americ. Journ. of anatomy **15**. 1914.  
 Guggenheimer, H., Deutsches Archiv f. klin. Med. **107**, 518. 1912.  
 \*Guillebeau, A., Die patholog. Anatomie d. Morbus Basedowii. Virchows Archiv f. pathol. Anat. **226**, 271. 1919.  
 Guthrie, L. G., Lancet 1907, II, S. 456.  
 v. Haberer, H., Med. Klin. 1914, S. 1087.  
 — Wiener klin. Wochenschr. 1915, S. 1.  
 \*— Zur klinisch. Bedeutung d. Thymusdrüse. Arch. f. klin. Chir. **109**, 193. 1917.  
 Habermeld, W., Wiener med. Wochenschr. 1910, S. 2695.  
 — Virchows Archiv f. path. Anat. **203**, 283. 1911.  
 Halban, J., Archiv f. Gynäk. **70**, 205. 1903.  
 \*Hall, Thyreogene Herzstörungen. Brit. med. Journ. 1918, Nr. 3022. Ref. Berl. klin. Wochenschr. 1919, Nr. 17, S. 398.  
 Hammar, J. A., Zeitschr. f. Kinderheilk. **13**, 153. 1915.  
 \*— Beiträge zur Konstitutionsanatomie. I. Mikroskop. Analyse d. Thymus in 75 Fällen Basedowscher Krankheit. Beitr. z. klin. Chir. **104**, 469. 1917.  
 \*— II. Zur ferneren Beleuchtung d. Thymusstruktur beim sog. Thymustod usw. Zeitschr. f. Kinderheilk. **15**, 225. 1917.  
 \*v. Hansemann, D., Die Disposition d. Nebennieren zur Tuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkulose **27**, 140. 1917.  
 Hart, C., Münch. med. Wochenschr. 1908, S. 668.  
 — Med. Klin. 1913, Nr. 36 u. 37, S. 1466 u. 1507; 1914, Nr. 14, S. 600; 1915, Nr. 14, S. 388.  
 — Archiv f. klin. Chir. **104**, 347. 1914.  
 — Virchows Archiv f. pathol. Anat. **220**, 185. 1915.  
 \*— Über die Funktion der Thymusdrüse. Zeitschr. f. Kinderheilk. **86**, 318. 1917.  
 Hauptmann, A., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **29**, 323. 1915.  
 Hedinger, E., Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Ges. **11**, 29. 1907.  
 — Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **1**, 527. 1907.  
 Hertoghe, M., Bull. Acad. roy. de méd. Belg. 1895—1899.  
 — Die Rolle der Schilddrüse bei Stillstand und Hemmung des Wachstums. München 1900.  
 Herzog, W., Münch. med. Wochenschr. 1915, Nr. 6 u. 7, S. 184 u. 225.  
 Hofstätter, R., Zentralbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **16**, 37. 1913.  
 — Verein f. Psych. u. Neur. in Wien, 12. Mai 1914; Med. Klin. 1914, S. 1460.  
 Hoke, E., Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 40, S. 1625.  
 Holland, Württemb. med. Korrespondenzbl. **86**, H. 6—12. Ref. Deutsche med. Wochenschrift 1916, Nr. 23, S. 708.  
 Holmgren, J., Med. Klin. 1910, S. 1047.  
 Holub, A., Wiener klin. Wochenschr. 1906, S. 566.  
 Hornowski, J., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **215**, 270. 1914.  
 Horrax, G., Arch. of intern. med. **17**, 607. 1916.  
 Jaccoud, zit. nach P. F. Londe, Malad. famil. du syst. nerv. Thèse de Paris 1895.  
 Jackson und Mead, Boston Med. and Surg. Journ. 1908, 12. März.  
 Janosik, J., Arch. de Biol. **28**, 627. 1913. (Kongreßzentralbl. **9**, 414.)  
 Iselin, H., Deutsche Zeitschr. f. Chir. **93**, 397. 1908.  
 Jump, H. D., H. Beates und W. W. Babcock, Amer. Journ. of med. scienc. **147**, 568. 1914.

- Kaiserling, C., Berliner klin. Wochenschr. 1917, Nr. 4, S. 79.  
 Katz, zit. nach Wiesel.  
 Katzenstein, Archiv f. Laryngol. **5**. 1896.  
 Kendle, F. W., Brit. med. Journ. 1905, I, S. 246.  
 \*Kirsting Lehmann, Familiärer Pseudohermaphrodit. Ugeskrift f. læger 1919, Nr. 18.  
 Ref. Med. Klin. 1919, Nr. 26, S. 621.  
 Kisch, E. H., Prag. med. Wochenschr. 1914, Nr. 15, S. 169.  
 Klebs, zit. nach Biedl.  
 \*Klinger, R., Versuche über d. Einfluß d. Hypophyse a. d. Wachstum. Archiv f. d. ges. Physiol. **177**. 1919.  
 Klose, E., Deutsche med. Wochenschr. 1915, Nr. 43, S. 1278.  
 Klose, H., Chirurgie der Thymusdrüse. Neue Deutsche Chir., hg. von v. Bruns, 3. Bd., 1912.  
 — Berliner klin. Wochenschr. 1914, Nr. 1, S. 10.  
 Klose, H., A. Lampé und R. E. Liesegang, Beiträge z. klin. Chir. **77**, 683. 1912.  
 Klose, H. und H. Vogt, Beiträge z. klin. Chir. **69**, 1. 1910.  
 Knoblauch, A., Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **2**, 57. 1908.  
 Kocher, Th., Archiv f. klin. Chir. **87**, 131. 1908; **96**, 403. 1911.  
 Köhler, R., Zentralbl. f. Gynäkol. **39**, 667, 891. 1915.  
 Kolisko, A., Plötzlicher Tod aus natürlicher Ursache. Handb. d. ärztl. Sachverständigen-tätigkeit, hg. von Dietrich, 2. Bd. 1913.  
 Kostlivý, S., Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **21**, 671. 1910.  
 Kraus, F., Wiener klin. Wochenschr. 1899, Nr. 15, S. 416.  
 — Med. Klin. 1905, S. 1271.  
 — Deutsche med. Wochenschr. 1906, Nr. 47, S. 1889.  
 Krehl, L., Münch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 47, S. 2449.  
 \*Kretschmer, E., Über eine familiäre Blutrüsenerkrankung. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. **36**, 79. 1917.  
 \*Krisch, H., Die psychischen Erscheinungen d. Eunuchoiden. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. **45**, 136. 1919.  
 Kussmaul, Würzburger med. Zeitung **3**, 1862.  
 Landau, M., Die Nebennierenrinde. G. Fischer, Jena 1915.  
 Langelaan, J. W., Neurol. Centralbl. 1912, S. 546.  
 Lemos, M., Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **19**, 50. 1906.  
 \*Lenz, F., Erblichkeit der „Basedowdiathese“. Münch. med. Wochenschr. 1917, Nr. 9, S. 292.  
 Lenz, J., Archiv f. Gynäkol. **99**, 67. 1913.  
 Léopold-Lévi und H. de Rothschild, Etudes sur la physiopathol. du corps thyroïde. O. Doin, Paris 1908 u. 1911.  
 Lesser, zit. nach Lenz.  
 Leva, J., Med. Klin. 1915, Nr. 46, S. 1266.  
 Levi, E., Rev. neur. **17**, 533. 1909.  
 — Riv. critic. di clin. med. **10**, 361. 1909.  
 Lewandowsky, M., Die Myasthenie. Im Handb. d. Neurol., hg. von Lewandowsky, **2**, 210. 1911. (Spez. Neurol. 1. Bd.)  
 Lewin, Charité-Annalen 1892, S. 639.  
 \*Lipschütz, Al., Die Pubertätsdrüse u. ihre Wirkungen. E. Bircher, Bern 1919.  
 v. Leyden, E., Med. Klin. 1905, S. 1.  
 Lucien, M. und J. Parisot, Glandes surrénales et organes chromaffines. Gittler, Paris 1913.  
 Lundborg, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **27**, 217. 1904.  
 Mannaberg, J., Wiener klin. Wochenschr. 1913, S. 693.  
 Marburg, O., Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **10**, 146. 1913.  
 — Jahrb. f. Psych. u. Neur. **36**. 1914.  
 Marinesco, G., Semaine méd. 1908, S. 421.  
 Markeloff, G. J., Archiv f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. **49**, 482. 1912.  
 — Kongreßzentralbl. **6**, 125, 128. 1913. (Orig. russisch.)  
 Matti, H., Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **24**, 665. 1912.  
 — Berliner klin. Wochenschr. 1914, Nr. 28 u. 29, S. 1310 u. 1365.  
 Mayer, A., Münch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 10, S. 513.  
 McCord, Carey Pratt, Journ. of the Amer. med. Assoc. **65**, 517. 1915.  
 Meige, H., Rev. neur. 1903, S. 533.  
 Meige, H. und F. Allard, Rev. neur. 1900, S. 255.  
 Mendel, K. und E. Tobias, Neurol. Centralbl. 1913, S. 1477.

- Miloslavich, E., Med. Klin. 1914, Nr. 34, S. 1379.  
 — Virchows Archiv f. pathol. Anat. **218**, 131. 1914.  
 Minnich, W., Das Kropfherz. Deuticke. 1904.  
 Möbius, J. P., Die Basedowsche Krankheit. In Nothnagels Handb. d. spez. Path. u. Ther. **22**. 1896.  
 Moss, M. J., New York med. Journ. **99**, Nr. 10. 1914.  
 Mossé, S., Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **24**, 313. 1911.  
 Müller, B., Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **75**, 264. 1913.  
 \*Müller, H., Eine neue Funktion d. inneren Sekretes d. Thymusdrüse. Zeitschr. f. Biol. **67**, 481. 1917.  
 Münzer, A., Berliner klin. Wochenschr. 1914, Nr. 10, S. 448.  
 \*Nägeli, O., Referat in Deutsche med. Wochenschr. 1918, S. 217.  
 v. Neugebauer, Hermaphroditismus beim Menschen. Leipzig 1906.  
 Neumann, J., Münch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 14, S. 488.  
 Neurath, R., Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **4**, 46. 1909.  
 \*— Geschlechtsreife und Körperwachstum. Zeitschr. f. Kinderheilk. **19**, 209. 1919.  
 v. Neusser, E., Zur Diagnose des Status thymico-lymphaticus. W. Braumüller, Wien 1911.  
 v. Neusser, E. und J. Wiesel, Die Erkrankungen der Nebennieren. 2. Aufl. A. Hölder, Wien 1910.  
 v. Noorden, K., jun., Beiträge z. Kenntnis d. vagoton. u. sympathicoton. Fälle von Morbus Basedowii. Inaug.-Diss. Kiel 1911.  
 Nordmann, O., Archiv f. klin. Chir. **106**, 172. 1914.  
 Novak, J., Über die Bedeutung des weibl. Genit. f. d. Gesamtorganismus u. d. Wechselbezieh. seiner innersekret. Elemente z. d. anderen Blutdrüsen. In v. Frankl-Hochwart, v. Noorden und v. Strümpell, Die Erkrankungen d. weibl. Genit. in Bezieh. z. inn. Med. A. Hölder, Wien **1**, 539. 1912.  
 — Archiv f. Gynäkol. **101**, 36. 1913.  
 Obersteiner, H., Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 14, S. 521.  
 Obmann, K., Deutsche med. Wochenschr. 1916, Nr. 7, S. 196.  
 \*Oehme, C., Familiäre akromegalieähnliche Erkrankung besonders des Skelettes. Deutsche med. Wochenschr. 1919, Nr. 8, S. 207.  
 Oesterreicher, F., Wiener med. Presse 1884, S. 336.  
 Oestreich, R. und Slawyk, Virchows Archiv f. pathol. Anat. **157**, 475. 1899.  
 Oppenheim, H., Die myasthenische Paralyse. Berlin 1901.  
 — Lehrbuch der Nervenkrankheiten. 6. Aufl. Berlin 1913.  
 Oppenheimer, A. R., Journ. of nervous and mental diseases. **20**, 213. 1895.  
 Ord, W. W., Med. chir. transact. **61**. 1878.  
 Ortner, N., Wiener med. Wochenschr. 1915, Nr. 1, S. 5.  
 Oswald, A., Münch. med. Wochenschr. 1915, Nr. 27, S. 907; 1916, Nr. 18, S. 634.  
 — Deutsches Archiv f. klin. Med. **117**, 551. 1915.  
 — Berliner klin. Wochenschr. 1915, Nr. 17, S. 430.  
 — Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1915, S. 641.  
 Pal, J., Deutsche med. Wochenschr. 1915, Nr. 52, S. 1537.  
 Paltauf, A., Wiener klin. Wochenschr. 1889, Nr. 46, S. 877; 1890, Nr. 9, S. 172.  
 Parhon, C. und M. Goldstein, Les sécrétions internes. Masson, Paris 1909.  
 Pel, P. K., Berliner klin. Wochenschr. 1905, Nr. 44a, S. 25; 1911, S. 519.  
 Pelikan, zit. nach Sterling.  
 Pellegrini, R., Arch. per le scienze med. **38**, 121. 1914. (Kongreßzentralbl. **11**, 261.)  
 Pende, N., Il Tommasi **4**, Nr. 13—16. 1911.  
 Pende, N. und G. B. Varvaro, La Riforma medica **29**, Nr. 40 u. 41, S. 1093 u. 1124. 1913.  
 Peritz, G., Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **7**, 405. 1911.  
 — Zeitschr. f. klin. Med. **77**, 190. 1913.  
 Peters, J. Th., Ref. Zeitschr. f. Neur. u. Psych. Ref. u. Ergebn. **11**, 747. 1915. (Orig. holländ.)  
 Petró, Virchows Archiv f. pathol. Anat. **190**, 1. 1907.  
 Pettavel, Ch. A., Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **27**, 694. 1914.  
 Phleps, E., Tetanie. Im Handb. d. Neurol., hg. von Lewandowsky, **4**, 159. 1913. (Spez. Neurol. 3. Bd.)  
 Pineles, F., Volkmanns Sammlung klin. Vorträge. Neue Folge. 1899, S. 242.  
 — Wiener klin. Wochenschr. 1902, S. 1129; 1910, S. 353.  
 — Wiener med. Wochenschr. 1914, S. 1257 u. 1325.  
 Pope, F. M. und A. V. Clarke, Brit. med. Journ. 1900, II, S. 1563.  
 Prudden, zit. nach Eppinger.  
 \*Pulay, E., Über einen Fall von Myasthenia gravis mit Autopsie. Neurol. Centralbl. 1919, Nr. 8, S. 263.

- Pulawski, A., *Gaz. lekarska* 1916, Nr. 1. (Ref. *Neurol. Centralbl.* 1916, Nr. 21, S. 906.)  
 Puresseff, S., *Pathol.-anat. Veränderungen d. Nebennieren bei akuten Infektionen.*  
 Inaug.-Diss. Moskau 1914. (*Kongreßzentralbl.* **10**, 295.)  
 Ranzi, E. und J. Tandler, *Wiener klin. Wochenschr.* 1909, S. 980.  
 Rautmann, H., *Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir.* **28**, 489. 1915.  
 Reich und Beresnegowski, *Beiträge z. klin. Chir.* **91**, 403. 1914.  
 Reiche, *Ärztl. Verein Hamburg*, 22. Febr. 1916. *Münch. med. Wochenschr.* 1916, Nr. 11, S. 393.  
 Riebold, *Gesellsch. f. Natur- u. Heilkunde Dresden*, 4. April 1914. *Wiener med. Wochenschrift* 1914, Nr. 39, S. 2133.  
 Römheld, *Med. Klin.* 1910, Nr. 49, S. 1930.  
 Rössle, R., *Virchows Archiv f. pathol. Anat.* **216**, 248. 1914.  
 Rose, F., *Semaine médicale* 1914, S. 25.  
 Rosenberg, J., *New York med. record.* **38**, 22. 1890.  
 Rosenfeld, A., *Deutsche med. Wochenschr.* 1906, S. 189.  
 Rosenstern, J., *Zeitschr. f. Kinderheilk.* **8**, 171. 1913.  
 Rüdinger, C., *Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther.* **5**, 205. 1908.  
 Rummo, *Accadem. med. chirurg. Palermo* 1898.  
 Rummo und A. Ferrannini, *Resoconto dei lavori compiuti nella clin. med. di Palermo* 1896—1897.  
 Sabrazès, *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière* **12**, 489. 1899.  
 Sacchi, E., *Rivista sperim. di freniatria* **21**. 1895.  
 Sängner, A., *Verhandl. d. Gesellsch. Deutsch. Nervenärzte* **5**, 234. 1911.  
 — *Dermatol. Wochenschr.* **56**, 357. 1913.  
 — *Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk.* **51**, 178. 1914.  
 Sainton, P., *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière* **15**. 1902.  
 Saiz, G., *Wiener klin. Wochenschr.* 1908, S. 1322.  
 Salomon, H., *Berliner klin. Wochenschr.* 1904, S. 635.  
 de Saravel, L., *La méd. prat.* **22**, 3. 1914. Ref. *Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych.* **10**, 195.  
 Sarteschi, U., *Patologica* **5**, 707. 1913. (*Kongreßzentralbl.* **9**, 162.)  
 Schäffer, E., *Neur. Centralbl.* 1903, S. 296.  
 \*Scheffer, C. W., Ein Fall von familiärem kongenitalem akromegalem Habitus. *Psych. en neurolog. Bladen* **21**, 211. 1917.  
 \*Schiff, E., Frühzeit. Entwickl. d. sekund. Geschlechtscharaktere bei einem 2jährigen Mädchen infolge eines Hypernephroms d. rechten Nebenniere. *Jahrb. f. Kinderheilk.* **87**, 519. 1918.  
 Schiffer, *Berliner klin. Wochenschr.* 1910, S. 1206.  
 Schilder, P., *Virchows Archiv f. pathol. Anat.* **203**, 246. 1911.  
 Schiötz, C., *Nord. med. Arkiv*, 2. Inre med. **46**, 1. 1913.  
 Schmauch, G., *Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol.* **38**, 662. 1913.  
 Schüller, A., *Im Handb. d. Neurol.*, hg. von Lewandowsky, **4**, 241, 337. 1913. (Spez. Neurol. 3. Bd.)  
 Schultheiss, *Über Erblichkeit bei Morbus Basedowii.* Inaug.-Diss. Leipzig 1909.  
 Schultze, W. H., *Virchows Archiv f. pathol. Anat.* **216**, 443. 1914.  
 Schumacher und Roth, *Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir.* **25**, 746. 1913.  
 Schur, H., *Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionslehre* **1**, 443. 1914.  
 Schwerdt, C., *Deutsche med. Wochenschr.* 1896, S. 53, 73 u. 87.  
 Schwoner, J., *Zeitschr. f. klin. Med.* **32**, 202. 1897. *Supplem. H.*  
 Sehrt, E., *Münch. med. Wochenschr.* 1914, S. 293 u. 408.  
 Sergent, E., *Arch. génér. de méd.* **1**, 14. 1904.  
 — *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris* 1904, 1909, 1914.  
 Sézary, A., *Recherches anatomopatholog., cliniques et expériment. sur les surrénales scléreuses.* Thèse de Paris 1909, Nr. 411.  
 Sicard, J. A. und Haguena u., *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris* **30**, 1238. 1914.  
 — *Rev. neur.* **22**, I, 858. 1915.  
 \*Siemens, H. Wr., Die Erblichkeit des sporadischen Kropfes. *Zeitschr. f. indukt. Abstammungs- u. Vererbungslehre* **18**, 65. 1917.  
 Simmonds, *Deutsche med. Wochenschr.* 1911, S. 1150.  
 \*Souques et Lermoyez, *Goître exophthalmique héréditaire et familial.* *Rev. neurol.* **26**, 20. 1919.  
 \*Steiger, O., *Über plötzliche Todesfälle (sog. Minutenherztod) bei Insuffiz. d. Adrenal-systems usw.* *Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte* 1917, Nr. 14, S. 418.  
 Sterling, W., *Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych.* **16**, 235. 1913.  
 Stern, E., *Neurol. Centralbl.* 1914, S. 409.  
 Stern, R., *Jahrb. f. Psychiatr. u. Neurol.* **29**, 180. 1909.

- \*Stettner, E., Anregung rückständigen Wachstums durch Röntgenstrahlen. Deutsche med. Wochenschr. 1919, Nr. 46, S. 1314.
- Sticker, G., Erkältungskrankheiten und Kälteschäden. J. Springer, Berlin 1916. S. 58.
- Stiller, B., Die asthenische Konstitutionskrankheit. F. Enke, Stuttgart 1907.
- Stocker, zit. nach Falta.
- Stolte, K., Jahrb. f. Kinderheilk. **73**, 164. 1911.
- Stone, R., Amer. Journ. of med. scienc. **24**, 561. 1852.
- Strada, Patologica **17**. 1909.
- Strauss, H., Arch. f. Verdauungskrankh. **22**, 206. 1916.
- \*— Angeborenes Fehlen beider Nebennieren und Morbus Addisonii mit kritischen Bemerk. zur Biochemie d. Adrenalsystems. Biochem. Zeitschr. **79**, 51. 1917.
- Tandler, J., Wiener klin. Wochenschr. 1910, S. 459.
- Tandler, J. und S. Grosz, Archiv f. Entwicklungsmechanik **27**, **29**, **30**.
- \*Thaler, H., Familiäres Scheinzwittertum u. Vererbungsfragen. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **50**, 288. 1919.
- Thomas, E., Deutsche med. Wochenschr. 1912, S. 461.
- Toyofuku, T., Jahrb. f. Psychiatr. u. Neurol. **30**, 113. 1909.
- Trendelenburg, P., Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **79**, 154. 1915.
- Trendelenburg, W., Zeitschr. f. Biol. **63**, 155. 1914.
- Tschirkoff, Zeitschr. f. klin. Med. **19**, 87. 1892. Suppl.
- Ulrich, A., Zieglers Beiträge z. pathol. Anat. **18**, 589. 1895.
- Variot und Pironneau, Bull. de la Soc. de péd. de Paris **12**, 307 u. 431. 1910.
- v. Wagner-Jauregg, J., Im Lehrbuch der Organotherapie, hg. von v. Wagner-Jauregg und G. Bayer. G. Thieme, Leipzig 1914.
- Warda, W., Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **19**, 358. 1901.
- Weichselbaum, A., Wiener klin. Wochenschr. 1912, S. 63.
- Weiss, H., Wiener klin. Wochenschr. 1910, S. 839.
- West, S., Lancet 1895, I, S. 20.
- White Clifford, A., Proc. of the roy. soc. of med. **5**, Obstetr. a. gynecol. sect. 247. 1912. (Kongreßzentralbl. **2**, 263.)
- Wickmann, J., Im Handb. d. Neurol., hg. von Lewandowsky, **5**, 932. 1914. (Spez. Neurol. 4. Bd.)
- Wiedersheim, R., Der Bau des Menschen als Zeugnis seiner Vergangenheit. Freiburg u. Leipzig 1893.
- Wieland, E., Festschrift f. M. Kassowitz. J. Springer, Berlin 1912. S. 367.
- Wiener, H., Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **61**, 297. 1909.
- Wiesel, J., Zeitschr. f. Heilkunde **24**, 257. 1903.
- Virchows Archiv f. pathol. Anat. **176**, 103. 1904.
- Ergebn. d. allg. Path. u. pathol. Anat. **15**, II. Abt., 416. 1912.
- Im Handb. d. Neurol., hg. von Lewandowsky, **4**. 1913. (Spez. Neurol. Bd. 3.)
- Yanase, J., Wiener klin. Wochenschr. 1907, Nr. 39, S. 1157.
- Jahrb. f. Kinderheilk. **67**, Erg.-Heft 57. 1908.

#### IV. Nervensystem.

- Adler, Neurol. Centralbl. 1901, S. 159.
- Albrecht, O., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **32**, 190. 1916.
- Alexander, G., Wiener med. Wochenschr. 1913, S. 2253.
- Alzheimer, A., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Ref. u. Ergebn. **5**, 753. 1912.
- Versamml. Deutscher Nervenärzte **7**, 44. 1913.
- Anton, G., Wiener klin. Wochenschr. 1902, Nr. 50, S. 1321.
- Archiv f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. **54**, 89. 1914.
- Münch. med. Wochenschr. 1908, Nr. 46, S. 2369.
- Apert, E., Maladies familiales et congénitales. Paris 1907.
- Arndt, zit. nach Obersteiner.
- \*Arnstein, A. und H. Schlesinger, Ungewöhnliche Wirkungen des Adrenalins im höheren Lebensalter. Wiener klin. Wochenschr. 1919, S. 1179.
- Aschner, B., Wiener klin. Wochenschr. 1908, Nr. 44, S. 1529.
- Zeitschr. f. klin. Med. **70**, 458. 1910.
- Zeitschr. f. Krebsforsch. **13**, 336. 1913.
- Auerbach, S., Neurol. Centralbl. 1912, S. 217.
- \*Baake, F. und G. Voss, Über fortschreitenden Muskelschwund mit myotonoiden Symptomen. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **57**, 330. 1917.
- Babonneix, L., Gaz. des hôp. **86**, 2205. 1913.

- Ballet, G., La semaine méd. 1891, S. 18.  
 — Traité de pathol. mentale. O. Doin, Paris 1903.  
 Bang, J., Biochem. Zeitschr. **58**, 236. 1914.  
 Bárányi, R., Physiologie u. Pathologie des Bogengangapparates beim Menschen. Deuticke. 1907.  
 Barkan, H., Boston Med. and Surg. Journ. **170**, 937. 1914.  
 Barker, L. F., Canad. med. Assoc. Journ. **3**, 643. 1913.  
 Barker, L. F. und F. J. Sladen, Transact. of the assoc. of amer. physic. **27**, 471. 1912.  
 Barnes, F. M., New York med. Journ. **98**, 16. 1913.  
 Bartel, J., Wiener klin. Wochenschr. 1908, Nr. **22**, S. 783; 1910, Nr. **14**, S. 495; 1913, S. 1785.  
 — Gesellsch. Deutscher Naturforscher u. Ärzte in Salzburg 1909.  
 — Über Morbidität und Mortalität des Menschen. Deuticke. 1911.  
 — Status thymicolymphaticus und Status hypoplasticus. Deuticke. 1912.  
 Bartel, J. und M. Landa u., Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **4**, 372. 1910.  
 Bauer, J., Arbeiten a. d. Wiener neurol. Inst., hg. von Obersteiner, **17**, 98. 1908.  
 — Wiener med. Wochenschr. 1911, Nr. **40**, S. 2609.  
 — Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **4**, 290. 1911.  
 — Deutsches Archiv f. klin. Med. **107**, 39. 1912.  
 — Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. **24**, S. 1005.  
 \*— Beiträge z. klin. Konstitutionspathol. I. Habitus und Morbidität I. Deutsches Archiv f. klin. Med. **126**, 196. 1918.  
 \*— Die Blutdruckwirkung des Adrenalins. Deutsche med. Wochenschr. 1919, Nr. **44**.  
 \*— Degeneration und ihre Zeichen. Wiener klin. Wochenschr. 1920, Nr. **7**.  
 Bauer, J. und C. Stein, Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstit. **1**, 546. 1914.  
 \*Bauer-Jökl, M., Über morpholog. Senilismen am Zentralnervensystem. Wiener med. Wochenschr. 1917, Nr. **46**, S. 2056.  
 Beck, O., Archiv f. Ohrenheilk. **83**, 193. 1910.  
 Beling, C. C., Journ. of nervous and mental diseas. **41**, 220. 1914. (Kongreßzentralbl. **10**, 716.)  
 Benedikt, H., Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **46**, 492. 1913.  
 Benedikt, M., Anatom. Studien an Verbrechergehirnen. Wien 1879.  
 — Gesellsch. d. Ärzte in Wien, 12. Juni 1914. Wiener klin. Wochenschr. 1914, S. 916.  
 Beretta, A., Neurol. Centralbl. 1912, S. 961.  
 Berg, H., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **19**, 528. 1913.  
 Berger, zit. nach Weber.  
 v. Bergmann, G., Verhandl. d. Gesellsch. Deutscher Nervenärzte **6**, 106. 1912.  
 — Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Ref. u. Ergebn. **7**, 429. 1913.  
 Bernard, Claude, zit. nach v. Frankl-Hochwart.  
 Bernardini, Rivista sperim. di freniatria **13**, 25. 1887.  
 Bertolotti, M., Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **23**, 97. 1910.  
 \*Besold, G., Über zwei Fälle v. Gehirntumor (Haemangiosarkom oder sog. Peritheliom in der Gegend des III. Ventr.) b. zwei Geschwistern. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **8**, 49. 1896.  
 Biach, P., Neurol. Centralbl. 1908, Nr. **11**, S. 507.  
 — Arbeiten a. d. Wiener neurol. Inst., hg. von Obersteiner, **18**, 13. 1909.  
 — Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **37**, 7. 1909.  
 — Wiener klin. Rundschau 1909, Nr. **47**, S. 783.  
 — Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionslehre **1**, 269. 1914.  
 — Jahrb. f. Psychiatr. u. Neurol. **35**, 222. 1915.  
 Bibergeil, Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **22**, 411. 1914.  
 Bickel, H., Neurol. Centralbl. 1914, S. 90.  
 — Die wechselseitigen Beziehungen zwischen psychischem Geschehen und Blutkreislauf. Veit, Leipzig 1916.  
 Biedl, A., Innere Sekretion. 3. Aufl. Urban u. Schwarzenberg 1916.  
 Bielschowsky, M., Verhandl. d. Gesellsch. Deutscher Nervenärzte **7**, 7. 1913.  
 — Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **26**, 133. 1914.  
 — Journ. f. Psychol. u. Neurol. **21**, 353. 1915; **22**, 84. 1916.  
 \*— Entwurf eines Systems d. Heredodegenerationen d. Zentralnervensystems einschließlich d. zugehörig. Striatumerkrankungen. Journ. f. Psychol. u. Neurol. **24**, 48. 1918.  
 Bing, R., Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **4**, 82. 1909.  
 — Kongen., heredofamil. u. neuromuskul. Erkrankungen. In Mohr und Stähelin, Handb. d. inn. Med. **5**, 650. 1912.  
 — Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1915, Nr. **39**, S. 1217.

- Binswanger, O., Die Epilepsie. In Nothnagels Handb. d. spez. Path. u. Ther. **12**, I, 1. 1899.  
 — Verhandl. Deutscher Nervenärzte **6**, 11. 1912.
- Birnbaum, K., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **20**, 520. 1913.
- Bittorf, A., Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **28**, 404. 1905; **39**, 208. 1910.  
 — Münch. med. Wochenschr. 1915, Nr. 25, S. 862.
- Blenkle, Archiv f. klin. Chir. **103**, 763. 1914.
- Blind, zit. nach M. Rosenfeld, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **7**, 22. 1911.
- Bloch, E., Deutsche med. Wochenschr. 1906, S. 1777.
- \*Blum, V., Kriegserfahrungen über die Harninkontinenz der Soldaten. Wiener klin. Wochenschr. 1917, S. 1029 u. 1074.
- \*Böhmig, K. H., Gehirntumor bei zwei Geschwistern. Archiv f. Psych. u. Nervenkr. **59**, 527. 1918.
- Boeke, J., Anat. Anzeiger **44**, 343. 1913.
- \*Boenheim, F., Familiäre Hemierania vestibularis. Neurol. Centralbl. 1917, Nr. 6, S. 226.
- de Boer, S., Folia neurobiol. **7**, 378. 1913.
- Boks, D. B., Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **26**, 316, 480. 1913.
- \*Bolk, L., Die individuellen Variationen in der spinalen Innervation d. Muskeln, insbesondere des Vorderbeins. Psych. en Neurol. Bladen. Feestbundel 1918, S. 124. Refer. in Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Ref. **17**, 235. 1919.
- \*Bolten, G. C., Epilepsie u. Tetanie. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **57**, 160. 1917.
- Borchardt, Charité-Annalen **33**, 261. 1909.
- Bostroem, A., Fortschr. d. Med. **32**, Nr. 8 u. 9, 205 u. 238. 1914.
- Brodmann, K., Vergleichende Lokalisationslehre der Großhirnrinde. A. Barth, Leipzig 1909.
- Brosch, A., Die Selbstmörder. F. Deuticke. 1909.
- Brouardel, zit. nach Marburg.
- \*Browning, W., The etiology of stammering, and methods for its treatment. Neurographs vol. **1**, Nr. 4, S. 213. 1915.
- Bruce, A. N., Review of Neurol. and Psych. **12**, 51. 1914.
- Brüning, Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 49, S. 2613.
- \*Brunner, H., Über die Bedeutung d. Konstitution in d. Pathogenese d. Meningitis cerebrospinalis epidemica. Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstit. **5**, 178. 1919.
- Bruns, O., Neurol. Centralbl. 1903, S. 599.  
 — Med. Klin. 1914, S. 1093.
- Bucura, C. J., Geschlechtsunterschiede beim Menschen. A. Hölder, Wien 1913.
- Bulloch, W., Eugenics laborat. memoirs **7** u. **9**. 1909. Treasur. of human inherit.
- Bumke, O., Archiv f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. **42**, 1. 1907.  
 — Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **4**, 645. 1911.
- Buss, O., Berliner klin. Wochenschr. 1887, Nr. 49 u. 50, S. 921 u. 945.
- Bychowsky, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **34**, 116. 1908.
- Cadwalader, W. B., Amer. Journ. of med. scienc. 1915, S. 556.
- Camp, C., Amer. Journ. of med. scienc. **146**, 716. 1913.
- Cappelletti, L., Arch. ital. de Biol. **36**, 299.
- Carmichael, N. S., Edinburgh med. Journ. **11**, 421. 1913. (Kongreßzentralbl. **9**, 82.)
- Cassirer, R., Die vasomotor. trophischen Neurosen. 2. Aufl. 1912.  
 — Med. Klin. 1912, S. 1898.  
 — Verhandl. d. Gesellsch. Deutscher Nervenärzte **6**, 103. 1912.  
 — Neurol. Centralbl. 1913, S. 1284.
- de Castro, A., Neurol. Centralbl. 1913, S. 1474.
- \*Chaillou, A. und L. Mac-Auliffe, Morphologie médicale. Etude des quatre types humains. O. Doin, Paris 1912.
- Charcot, zit. nach Londe.
- Cheatle, L. G., Brit. med. Journ. 1912, II, S. 470.
- Choroschko, Ref. Neurol. Centralbl. 1911, S. 546. (Orig. russ.)
- Christinger, M., Monatsschr. f. Psychiatr. u. Neurol. **34**, 456. 1913.
- Chvostek, F., Wiener klin. Wochenschr. 1905, 1907, 1908.  
 — Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionslehre **1**, 27. 1913.
- Cénaur und Douillet, Loire méd. 1885.
- Ciaccio und Scaglione, Ziegler's Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **55**, 146. 1912.
- Citron, J., Deutsche med. Wochenschr. 1911, S. 1781.
- Clark, L. P. und E. A. Sharp, Journ. of nervous and mental diseas. **40**, 633. 1913. (Kongreßzentralbl. **8**, 478.)
- Clarke und Groves, Brit. med. Journ. 1909, II, S. 737.

- \*Classen, K., Vererbung von Krankheiten u. Krankheitsanlagen durch mehrere Generationen. Arch. f. Rassen- u. Gesellsch. **13**, 31. 1918.
- Cords, R., Die Adrenalinmydriasis. J. Bergmann, Wiesbaden 1911.
- \*— Angeborene Aplasie der äußeren Augenmuskeln. Deutsche med. Wochenschr. 1918, Nr. 37, S. 1022.
- Coriat, J. H., The Boston Med. and Surg. Journ. 1910, S. 992.
- Cramer, Archiv f. Orthopäd., Mechanother. u. Unfallchirurg. **13**, 170. 1914.
- Crouzon, O., 12. Congrès franc. de méd. Lyon 1911.
- Rev. neur. **24**, 109. 1912.
- Curschmann, H., Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **28**, 400. 1905; **31**, 1. 1906; **39**, 36. 1910; **45**, 161. 1912; **53**, 114. 1915; **54**, 184. 1915.
- Verhandl. d. Gesellsch. Deutscher Nervenärzte **6**, 107. 1912.
- Neurol. Centralbl. 1914, S. 148.
- \*— Epilepsie u. Tetanie. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **61**, 1918.
- Cushing, H., Amer. Journ. of Insanity **69**, 965. 1914.
- \*Czerny, A., Die Bedeutung der Konstitution f. d. Klinik d. kindlichen Infektionskrankheiten. Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. **10**, 737. 1913.
- \*Dahlmann, A., Pharmakodynam. Untersuchungen d. vegetat. Nervensyst. im Intervall u. während d. Menstruation. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. **80**, 1918.
- Determann, Münch. med. Wochenschr. 1912, S. 202.
- Dexler, H., Deutsche tierärztl. Wochenschr. **18**, 593. 1910.
- Deyl, zit. nach Flatau.
- \*v. Dittel, L., Über Enuresis. Wiener med. Jahrb. 1872. 123.
- Dixon und Halliburton, Journ. of Physiol. **47**, 215. 1913.
- Dobberke, J. L., Neurol. Centralbl. 1897, S. 1041.
- Dobrochotow, M., Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **49**, 1. 1913.
- \*v. Domarus, A., Über myotonische Pupillenbewegung. Münch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 35, 987.
- Dubois, R., Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1911, Nr. 19.
- Dumas, G. und Laignel-Lavastine, L'Encéphale **9**, 19. 1914. (Kongreßzentralbl. **10**, 172.)
- Dupré, E., Soc. de neur. de Paris 6. Juni 1907. Rev. neur. 1907.
- v. Economo, C., Jahrb. f. Psych. u. Neurol. **36**, 418. 1914.
- Edinger, L., Deutsche med. Wochenschr. 1904, Nr. 45, S. 1633.
- Deutsche Klinik **6**, 1. 1906.
- Edinger, L. und C. Helbing, Verhandl. d. 16. Deutsch. Congr. f. inn. Med. 1898.
- Edsall, D. L. und J. H. Means, Amer. Journ. of med. scienc. 1915, II, S. 169.
- Eiger, M., Zentralbl. f. Physiol. 1915, S. 11.
- \*Elias, H., Säure als Ursache d. Nervenübererregbarkeit, ein Beitrag zur Lehre von d. Acidose. Zeitschr. f. experim. Med. **7**, 1. 1918.
- Emerson, H., Arch. of intern. med. **14**, 881. 1914.
- Engelhard, C. F., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **28**, 319. 1915.
- Enslin, Münch. med. Wochenschr. 1910, S. 2242.
- Eppinger, H. und L. Hess, Zeitschr. f. klin. Med. **67**, 345. 1909; **68**, 205. 1909.
- — Die Vagotonie. v. Noordens Samml. klin. Abhandl. Nr. 9 u. 10, 1910.
- Erb, W., Verhandl. d. Gesellsch. Deutscher Nervenärzte **7**, 55. 1913.
- Erdheim, J., Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **16**, 632. 1906.
- Eulenburg, A., Neurol. Centralbl. 1886, S. 265.
- Med. Klin. 1916, Nr. 19, S. 505; Nr. 35, S. 926.
- Faber, A. und H. J. Schon, Zeitschr. f. klin. Med. **83**, 390. 1916.
- Falta, W., Die Erkrankungen der Blutdrüsen. J. Springer, Berlin 1913.
- Falta, W., L. H. Newburgh und E. Nobel, Zeitschr. f. klin. Med. **72**, 97. 1911.
- Fankhauser, E., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **8**, 413. 1912.
- Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte **44**, 65. 1914.
- Fein, A., Med. Klin. 1915, Nr. 11, S. 305.
- Féré, Dégénérescence et criminalité. Paris 1888.
- Famille névropathique. Paris 1894.
- Finkelburg, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **35**, 453. 1908.
- \*Finzi, A., Über die Erscheinungen abnormer Körperverfassung bei Syringomyelie. Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konst., **3**, 281, 1918, und Riforma med. **36**, Nr. 8, 199. 1920.
- Fischer, O., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **16**, 120. 1913.
- \*Fischl, F., Kasuistischer Beitrag zur Frage der Organotropie der Spirochaeta pallida. Wiener med. Wochenschr. 1920, Nr. 2.



- Flatau, E., Die Migräne. Monogr. a. d. Gesamtgeb. d. Neurol. u. Psych. H. 2, 1912.  
 Flatau, E. und W. Sterling, Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Ref. u. Ergebn. **5**, 648. 1912.
- Flechsig, P., Die Leitungsbahnen im Gehirn und Rückenmark des Menschen. Leipzig 1876, S. 287.
- \*Fleischer, B., Über myoton. Dystrophie. Münch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 51. 1630, v. Graefes Archiv f. Ophthalmol. **96**, 91. 1918.
- Förster, Ed., Wiener klin. Wochenschr. 1913, S. 2060.
- Förster, O., Die Mitbewegungen. G. Fischer, Jena 1903.
- Folin, O., W. Denis und W. G. Smillie, Journ. of biol. chem. **17**, 519. 1914. (Kongreßzentralbl. **11**, 254.)
- Forster, E. und E. Tomaszewski, Deutsche med. Wochenschr. 1914, Nr. 14, S. 694.
- \*Fränkel, L., Der Genitalbefund bei Dementia praecox nebst physiol. Betracht. über den Infantil genital. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. Dez. 1919.
- Fragstein, zit. nach Huismans.
- \*Frank, E., Über Beziehungen des autonomen Nervensystems zur quergestreiften Muskulatur. Berliner klin. Wochenschr. 1919. Nr. 45. 1057.
- \*Frank, M., Untersuch. über d. Verhalten d. vegetat. Nervensystems während d. Menstruation usw. Zeitschr. f. klin. Med. **84**, 120. 1917.
- Frankfurter und Hirschfeld, Archiv f. (Anat. u.) Physiol. 1909, S. 407.
- v. Frankl-Hochwart, L., Die nervösen Erkrankungen des Geruches und Geschmackes. A. Hölder, Wien 1908.  
 — Med. Klin. 1912, S. 1953.
- Fremel, Wiener klin. Wochenschr. 1913, S. 1914.
- Frenkel-Tissot, H. C., Zeitschr. f. experim. Path. u. Ther. **18**, 118, 1916.
- Freud, J., Mitt. d. Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk. Wien **11**, 40. 1912.
- \*Freund, C. S., Über die tuberöse Hirnsklerose und über ihre Beziehungen zu Hautnaevii. Berliner klin. Wochenschr. 1918. Nr. 12, 274.
- \*Frey, H. und K. v. Orzechowski, Über das Vorkommen latenter Tetanie bei Otosklerose. Wiener klin. Wochenschr. 1917. 1000, 1044 u. 1078.
- Friedjung, J. K., Berliner klin. Wochenschr. 1914, Nr. 8, S. 341.
- Friedmann, M., Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. **17**, 467. 1905.
- Fries, E., Jahrb. f. Psych. u. Neur. **35**, 200. 1915.
- \*Froboese, C., Mißbildung der Lamina cribrosa d. Os ethmoidale als Ursache der eitrigen Meningitis. Berliner klin. Wochenschr. 1917, Nr. 51. 1219.
- Fröhlich, A., Med. Klin. 1911, Nr. 3, S. 305.
- Fröhlich, A. und H. H. Meyer, Wiener klin. Wochenschr. 1912, Nr. 1, S. 29.
- Fuchs, A., Wiener med. Wochenschr. 1909, Nr. 37 u. 38, S. 2141 u. 2261.  
 — Verein f. Psych. u. Neur. Wien, Februar 1914, Januar 1916 und Juni 1917.
- \*— Ergotismus und Tetanie. Wiener klin. Wochenschr. 1915. Nr. 19, 494.
- \*—, R. Wasicky, Weiteres Material zur Sekaleätiologie der Tetanie. Wiener klin. Wochenschr. 1915. Nr. 25, 672.
- Fürstner, J., Archiv f. Psych. u. Nervenheilk. **27**, 607. 1895.
- \*Ganter, Linkshändigkeit bei Epileptischen, Schwachsinnigen und Normalen. Allgem. Zeitschr. f. Psych. **75**, 1919.
- Gardner, Brain **113**, 112. 1906.
- \*Gatscher, S., Über die Beziehung d. Status thymico-lymphaticus (hypoplasticus) zur Pathogenese von otitischen intrakraniellen Prozessen. Wiener med. Wochenschr. 1919. Nr. 17, 837.
- Gaupp, E., Über die Rechtshändigkeit des Menschen. Samml. anat. u. physiol. Vorträge u. Aufsätze. H. 1. 1909.
- \*Gaupp, R., Über psychopathische Konstitution. Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung **14**, 565. 1917.
- Geelvink, P., Archiv f. Psych. u. Nervenkrankh. **52**, 1015. 1913.
- Geissmar, J., Frankfurter Zeitschr. f. Path. **18**, 305. 1916.
- Geist, Neurol. Centralbl. 1911, S. 122.
- Gerstmann, J., Arbeiten a. d. Wiener neurol. Inst., hg. von Obersteiner, **21**, 286. 1914.
- \*Gierlich, N., Neuere Untersuch. über die objektiven Krankheitszeichen der Neurotiker. Med. Klinik 1918. Nr. 40. 983.
- van Gieson, zit. nach Obersteiner.
- Gildemeister, M., Münch. med. Wochenschr. 1913, S. 2389.
- \*Giuseffi, M., Das Fazialisphänomen bei einigen Infektionskrankheiten. Münch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 34. 938.
- \*Glejzor, J., Weiteres zur Lehre vom Fazialisphänomen. Jahrb. f. Kinderheilk. **89**, 106. 1919.

- Göbell und Runge, Münch. med. Wochenschr. 1914, S. 102 und Archiv f. Psych. **57**, 297. 1917.
- Goldblatt, H., Deutsche med. Wochenschr. 1910, Nr. 33, S. 1523.
- Goldflam, S., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **8**, 230. 1911.
- Goldmann, E., Archiv f. klin. Chir. **101**, 735. 1913.
- Goldreich, A., Mitt. d. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien **5**, 161. 1906.
- \*Goldscheider, A., Über die krankhafte Überempfindlichkeit und ihre Behandlung. G. Thieme, Leipzig 1919. (Sonderabdr. a. d. Zeitschr. f. physikal. u. diätet. Therapie **22**, 1918.)
- Golostschokow, S., Gastrische Krisen und Habitus asthenicus. Inaug.-Diss. München 1913. (Kongreßzentralbl. **9**, 488.)
- Gowers, W., Lancet 1902, I, S. 1003.
- Grätz, M., Neurol. Centralbl. 1913, S. 1366.
- Gregor, A. und P. Schilder, Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **17**, 206. 1913.
- \*Griesbach, H., Über Linkshändigkeit. Deutsche med. Wochenschr. 1919. Nr. 51. 1408.
- Grund, Münch. med. Wochenschr. 1913, S. 863 u. 923.
- Günther, H., Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **47** u. **48**, 192. 1913.
- \*— Die mechan. Erregbarkeit d. Hautmuskeln u. Hautgefäße. Ergebn. d. inneren Mediz. u. Kinderheilk. **15**, 620. 1917.
- Guthrie, L. G., Lancet 1907, II, S. 1592.
- Haberfeld, W. und F. Spieler, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **40**, 436. 1910.
- Hänel, H. und M. Bielschowsky, Journ. f. Psychol. u. Neurol. **21**, Erg.-H. 2, S. 385. 1915.
- Halbey, K., Neurol. Centralbl. 1912, S. 487.
- \*Hammar, J. A., Beiträge z. Konstitutionsanatomie. III. Zur Prüfung d. Lymphatismus d. Selbstmörders. Vierteljahrschr. f. gerichtl. Medizin **53**, 217. 1917.
- Hammond, J. A., Brit. med. Journ. 1904, II, S. 121.
- \*v. Hansemann, D., Die Perforation der Lamina cribrosa durch Luftdruck. Berliner klin. Wochenschr. 1917. Nr. 18. 430.
- \*— Eitrige Meningitis nach Kopfverletzungen. Berliner klin. Wochenschr. 1917. Nr. 31.
- \*Hanser, R., Nieren- u. Herzgeschwülste bei tuberöser Hirnsklerose. Berliner klin. Wochenschr. 1918. Nr. 12. 278.
- Hart, C., Zeitschr. f. Tuberkulose **25**, 192. 1916.
- Hartmann, F. und H. di Gaspero, Epilepsie. Im Handb. d. Neurol., hg. von Lewandowsky, **5**, 832. 1914.
- Hatiegan, J., Wiener klin. Wochenschr. 1916, Nr. 23, S. 706.
- Hatschek, R., Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **41**, 204. 1911.
- Jahrb. f. Psychiatr. u. Neurol. **36**, 229. 1914.
- Hauptmann, A., Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **55**, 53. 1916. **63**, 206. 1919.
- Hedde, K., Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **52**, 97. 1914.
- \*Heidenhain, M., Über progressive Veränderungen der Muskulatur bei Myotonia atrophica. Ziegler's Beitr. z. allgem. Pathol. und pathol. Anat. **64**, 198. 1918.
- Heilbronner, K., Monatschr. f. Psych. u. Neurol. **34**, 510. 1913.
- \*Heilig, G., Familiäre Erkrankung d. motorischen Systems. Archiv f. Psych. u. Nervenkrankh. **57**, 433. 1917.
- Heine, L., Münch. med. Wochenschr. 1913, S. 2441.
- Heise, Neurol. Centralbl. 1914, S. 492.
- Heller, A., Paralysis facialis congenita par agénésie du rocher. Thèse de Paris 1903.
- \*Hellpach, W., Über Amphithymie (Zwemut). Zeitschr. f. Neurol. u. Psych. Ref. **19**, 136. 1919.
- Hemmeter, J. C., New York med. Journ. **99**, 101. 1914.
- Henschen, F., Archiv f. Psych. u. Nervenkrankh. **56**, 20. 1915.
- \*Herrmann, G., Epileptische Anfälle mit typischer, vollständig gleichartiger Symptomatologie bei Zwillingen. Med. Klin. 1919. Nr. 42. 1028.
- Hertz, A. F. und W. Johnson, Guy's hospit. rep. **67**, 108. 1913. (Kongreßzentralbl. **10**, 51.)
- Hess, L. und H. Königstein, Wiener klin. Wochenschr. 1911, Nr. 42.
- Heubner, W., Centralbl. f. Physiol. **27**, 635. 1913.
- Higier, H., Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **9**, 1. 1897; **31**, 231. 1906; **46**, 462. 1913.
- Archiv f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. **48**, 41. 1911.
- Vegetative oder viscerale Neurologie. Ergebn. d. Neurol. u. Psychiatr., hg. von H. Vogt und R. Bing, **2**, H. 1. 1912.
- Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **23**, 290. 1914; **32**, 247. 1916.
- Hirsch, E. und H. Reinbach, Zeitschr. f. physiol. Chem. **91**, 292. 1914.
- Hirschfeld, R., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **5**, 682. 1911.

- Hirschfeld, R. und M. Lewandowsky, *Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych.* **16**, 232. 1913.
- Hirschl, J. A. und O. Marburg, *Syphilis des Nervensystems*. A. Hölder, Wien 1914.
- Hochenegg, J., *Wiener med. Jahrbücher* 1885, S. 569.
- Hochsinger, K., *Gesellsch. d. Ärzte in Wien*, 20. Oktober 1911.
- *Mitt. d. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk.* **13**, 15. 1914.
- Hödlmoser, *Wiener klin. Wochenschr.* 1899, S. 411.
- v. Hösslin, R., *Münch. med. Wochenschr.* 1908, Nr. 50, S. 2597; 1916, Nr. 46, S. 1647.
- Höstermann, E., *Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk.* **51**, 116. 1914.
- Hoeven-Leonhard, von der, *Zeitschr. f. Sinnesphysiol.* **42**, 210. 1907.
- \*Hoffmann, H., *Gehirntumor bei zwei Geschwistern*. *Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych.* **51**, 113. 1919.
- Hoffmann, J., *Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk.* **47** u. **48**, 247. 1913.
- \*Hofmann, W., *Über den Röntgenbefund bei Enuresis nocturna (Spina bifida occulta)*. *Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen* **26**, 322. 1919.
- Homén, E. A., *Im Handb. d. pathol. Anat. d. Nervensyst.*, hg. von Flatau, Jacobsohn und Minor, **2**. 1904.
- \*Hübner, A. H., *Über Myotonie*. *Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk.* **57**, 227. 1917.
- \*— *Über atypische Myotonie*. *Neurol. Centralbl.* 1918, Nr. 11. 370.
- Huet, E. und G. Bourguignon, *Arch. d'electr. méd.* **21**, 273. 1912. (*Kongreßzentralbl.* **8**, 345.)
- Huismans, L., *Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk.* **40**, 221. 1910.
- Jakob, A., *Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych.* **23**, 1. 1914.
- v. Jaksch, R., *Prag. med. Wochenschr.* 1913, S. 647.
- Jancke, *Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk.* **54**, 255. 1915 und **55**, 334. 1916.
- Janet, P., *L'état mental des hystériques*. Alcan, Paris 1911.
- Jendrassik, E., *Deutsches Archiv f. klin. Med.* **58**, 137. 1897; **61**, 187. 1898.
- *Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk.* **22**, 444. 1902.
- *Die hereditären Krankheiten*. *Im Handb. d. Neurol.*, hg. von Lewandowsky, **2**, 321. 1911.
- Jentsch, E., *Neurol. Centralbl.* 1913, S. 1138.
- \*Jörger, J., *Psychiatrische Familiengeschichten*. J. Springer, Berlin 1919. (Abdrücke aus *Archiv f. Rassen- u. Gesellsch.* **2**, 1905 und *Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych.* **43**, 1918.)
- Josefowitsch, A., *Kongreßzentralbl.* **9**, 450. 1914. (Orig. russ.)
- Israelsohn, J., *Arbeiten a. d. neurol. Inst. Wien*, hg. von Obersteiner, **20**. 1913.
- Kafka, V., *Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Ref. u. Ergebn.* **6**, 457. 1913.
- Kalb, W., *Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych.* **34**, 391. 1916.
- Kaplan, D. M., *Journ. of the Amer. med. Assoc.* **61**, 2214. 1913.
- *Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk.* **52**, 112. 1914.
- Karplus, J. P., *Arbeiten a. d. Wiener neurol. Inst.*, hg. von Obersteiner, **12**. 1905.
- *Zur Kenntnis der Variabilität u. Vererbung am Zentralnervensystem des Menschen und einiger Säugetiere*. F. Deuticke. 1907.
- *Med. Klin.* 1915, Nr. 49, S. 1344.
- \*— *Das Verhalten der unteren Sakralsegmente bei zentralen Sensibilitätsstörungen*. *Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych.* **41**, 290. 1918.
- \*— *Zur Pathologie des Halssympathicus*. *Wiener klin. Wochenschr.* 1919. 551.
- Karplus, J. P. und A. Spitzer, *Arbeiten a. d. Wiener neurol. Inst.*, hg. von Obersteiner, **11**, 29. 1904.
- Kato, T., *Arbeiten a. d. Wiener neurol. Inst.*, hg. von Obersteiner, **21**, 257. 1914.
- Keyser, zit. nach Margulies.
- Kirchberg, P., *Archiv f. Psychiatr. u. Nervenkrankh.* **53**, 1095. 1913.
- Klauser, *Münch. med. Wochenschr.* 1912, S. 929.
- Klebs, *Handb. d. pathol. Anat.* **2**, 790. 1889.
- Klehmet, A., *Monatsschr. f. Psychiatr. u. Neurol.* **29**, 389. 1911.
- \*Kleinschmidt, H., *Ein Beitrag zum Spasmophilieproblem*. *Berliner klin. Wochenschr.* 1918, Nr. 43. 1017.
- Kobylinsky, M., *Rivista di Patologia nervosa e mentale* **18**, 633. 1913. (*Kongreßzentralbl.* **8**, 544.)
- Koch, R., *Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk.* **54**, 150. 1915.
- Köhler, M., *Archiv f. d. ges. Physiol.* **158**, 579. 1914.
- Köster, G., zit. nach Lewandowsky.
- \*Kohlhaas, *Mißbildungen des Kleinhirns bei einem Feldsoldaten*. *Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk.* **61**, 1918.
- Kolb, *Zeitschr. f. Neurol. u. Psych.* **19**, 341. 1913.

- Kollarits, J., Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **30**, 293. 1906; **34**, 410. 1908.
- \*Kooy, F. H., Über einen Fall von Heredodegeneratio (Typus Strümpell) bei Zwillingen. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **57**, 266. 1917.
- Kraepelin, Lehrbuch der Psychiatrie. 7. Aufl. 1903.  
— Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **11**, 617. 1912.
- Krasnogorski, N., Monatsschr. f. Kinderheilk. **12**, 129. 1914.
- Kraus, Münch. med. Wochenschr. 1911, S. 330.
- \*Krause, W., Hereditäre Belastung und Tuberkulose. Archiv f. Kinderheilk. **66**, 72. 1916.
- Kreidl, A., Wiener klin. Wochenschr. 1909, S. 869.
- \*Kuhn, Ph. und G. Steiner, Über die Ursache der multiplen Sklerose. Med. Klin. 1917. Nr. 38. 1007.
- \*Lackner, E., Über Mitbewegungen. Archiv f. Psych. u. Nervenkrankh. **57**, 478. 1917.
- Lanceraux, zit. nach Achard und Léopold-Lévi, Troubles vasomot. et secrét. in Sémiologie nerveuse. Gilbert-Thoinot, Nouv. traité de méd. et de théor. **31**, 562. 1911.
- Landau, M., Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **5**, 469. 1910.
- Langelaan, J. W., Neurol. Centralbl. 1911, S. 578.
- Lapinski, M., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **22**, 58. 1914.
- Laqueur, L., Deutsches Archiv f. klin. Med. **73**, 595. 1902.
- Lawaese-Delhayé, M. L., Annal. et bull. de la soc. de méd. d'Anvers **75**, 15. 1913. (Kongreßzentralbl. **9**, 579.)
- Leber, A., Münch. med. Wochenschr. 1914, S. 60.
- Lederer, R., Monatsschr. f. Kinderheilk. **10**, Nr. 5. 1911.
- \*Lehmann, G., Was leistet die pharmakol. Prüfung in d. Diagnost. d. Störungen im vegetat. Nervensystem? Zeitschr. f. klin. Med. **81**, 52. 1915.
- \*Lelewer, H., Ein Fall von Transvestitismus mit starkem Abbau von Ovar. im Blutserum. Deutsche med. Wochenschr. 1918. Nr. 18. 490.
- Le Meignen und L. Levesque, Le Bull. méd. 1906, I, S. 380.
- Lenoble, E., Annales de Méd. **1**, 469. 1914. (Kongreßzentralbl. **11**, 204.)
- Léri, A., Rev. neur. **21**, 740. 1911.
- \*Leupold, E., Ein Beitrag zur Kenntnis der Syringomyelie. Zieglers Beitr. z. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **65**, 370. 1919.
- Leva, J., Münch. med. Wochenschr. 1913, S. 2389.
- Levi, E., Arbeiten a. d. Wiener neurol. Inst., hg. von Obersteiner, **13**. 1906.
- \*Levin, E., Enuresis nocturna bei Erwachsenen mit angeboren. Mangel d. Prostata. Deutsche med. Wochenschr. 1917. Nr. 9. 274.
- \*Levinstein, O., Über hereditäre Anosmie. Archiv f. Laryngol. u. Rhinol. **32**, 172. 1919.
- Levy, M., Neurol. Centralbl. 1901, S. 605.
- Lewandowsky, F., Zeitschr. f. d. des. Neur. u. Psych. Ref. u. Ergebn. **2**, 241. 1911.
- Lewandowsky, M., Im Handb. d. Neurol., hg. von Lewandowsky, **1**, 2. Teil. 1910.  
— Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **4**, 211. 1911; **14**, 281. 1912; **34**, 107. 1916. (Kälte-lähmung.)  
— Die Hysterie. J. Springer, Berlin 1914.  
— Berliner klin. Wochenschr. 1916, Nr. 5, S. 120.
- Lewy, F. H., Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. **25**, Erg.-H. 55. 1909.
- Liguère, zit. nach Obersteiner.
- v. Limbeck, R., Prag. med. Wochenschr. 1889, Nr. 36, S. 419.
- Loeper, Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris 1913. 18. April.
- Loeper und Mougeot, Progrès méd. **42**, 52. 1914.
- Loewenfeld, L., Über die sexuelle Konstitution und andere Sexualprobleme. J. Bergmann, Wiesbaden 1911.
- Löwy, R., Arbeiten a. d. Wiener neurol. Inst., hg. von Obersteiner, **21**, 1. 1914.
- Londe, P. F., Maladies familial. du système nerveux. Thèse de Paris 1895.
- Lorrain, M., Contribution à l'étude de la paraplégie spasmodique familiale. Thèse de Paris 1898. Nr. 216.
- Lüttge, Verhandl. d. Gesellsch. Deutscher Nervenärzte **7**, 30. 1913.
- Lundborg, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **27**, 217. 1904.
- Lundsgaard, Ch., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **20**, 153. 1913.
- Mann, L., Neurol. Centralbl. 1915, Nr. 5, S. 150.
- Mansfeld, G. und F. Müller, Archiv f. d. ges. Physiol. **152**, 61. 1913.
- Marbé, S., zit. nach Lewandowsky.
- Marburg, O., Arbeiten a. d. Wiener neurol. Inst., hg. von Obersteiner, **8**, 103. 1902; **13**, 288. 1906; **19**, 133. 1911.

- Marburg, O., Wiener klin. Rundschau 1906, Nr. 13, S. 241.  
 — Wiener med. Wochenschr. 1909, Nr. 37, S. 2147.  
 — Multiple Sklerose. Im Handb. d. Neurol., hg. von Lewandowsky, **2**, 911. 1911.  
 \*— Einige Probleme der Epileptikerfürsorge. Wiener klin. Wochenschr. 1919, S. 217.  
 \*— Studien über konstitut. u. kondition. epilept. Reaktionsfähigkeit. Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstit. **4**, 260. 1919.
- Marfan und Delille, Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris. 1901.
- Margulès, A., Med. Klin. 1910, Nr. 33 u. 34, S. 1289 u. 1326.
- Margulis, M. S., Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **53**, 18. 1915.
- Marie, A. und C. Levaditi, Allg. Zeitschr. f. Psych. **71**, 834. 1914.
- Marie, P. und G. Guillaïn, Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris. 1902, 20. Febr.
- Marie, P. und Lhermitte, Annales de Méd. **1**, 18. 1914.
- Marinesco, G., Maladies des muscles. In Brouardel - Gilberts Traité de méd. et de thér. **10**, 777. 1902.
- Mattauschek, E., Wiener med. Wochenschr. 1909, Nr. 37, S. 2153.
- Mattiolo, G. und C. Gamma, Patologica **4**, 513. 1912. (Kongreßzentralbl. **3**, 715.)  
 — — Rivista di Patologia nervosa e mentale **17**, 728. 1913. (Kongreßzentralbl. **5**, 567.)
- Mayer, A., Münch. med. Wochenschr. 1910, S. 515.
- Meige, H., Études sur certains névropathes voyageurs. Le juif-errant à la Salpêtr. Thèse de Paris. 1893, Nr. 3.
- Mellus, L., Neurol. Centralbl. 1911, S. 1207.  
 — Amer. Journ. of Anat. **14**, 107. 1912.
- Mendel, F., Berliner klin. Wochenschr. 1902, S. 1126.
- Mendel, K., Neurol. Centralbl. 1914, S. 291.  
 \*— Familiäre periphere Radialislähmung. Neurol. Centralbl. 1920. Nr. 2. 58.
- Menzel, P., Archiv f. Psych. u. Nervenkrankh. **22**, 160. 1891.
- Merzbacher, L., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **3**, 1. 1910.
- Merzbacher, L. und Uyeda, Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1**, 285. 1910.
- Meyer, E., Berliner klin. Wochenschr. 1914, S. 965.
- Meyer, E. und P. Jungmann, Verhandl. d. 30. Deutsch. Congr. f. inn. Med. 1913.
- Meyer, H. H., Verhandl. d. Gesellsch. Deutsch. Nervenärzte **6**, 90. 1912.
- Meyer, H. H. und R. Gottlieb, Lehrbuch der experim. Pharmakologie. 2. Aufl. Urban u. Schwarzenberg 1911.
- Michaelis, E., Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **14**, 255. 1913.
- Middlemaas, J., Lancet 1895, I, S. 1432.
- Milian, Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris. 1902. 14. Februar.
- Miloslavich, E., Wiener med. Wochenschr. 1910, S. 3051.  
 — Der Militärarzt 1912, S. 39.  
 — Virchows Archiv f. pathol. Anat. **208**, 44. 1912.  
 — Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **62**, 378. 1916.
- Milroy, New York med. Journ. 1892.
- Mingazzini, G., Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. **7**, 429. 1900.
- Möbius, J. P., Über Entartung. Grenzfragen d. Nerven- u. Seelenlebens. 3. Heft. J. Bergmann, Wiesbaden 1900.
- \*Moeli, C., Über Vererbung psychischer Anomalien. Deutsche med. Wochenschr. 1918, Nr. 25—27, S. 673, 709 u. 741.
- Moerchen, Fr., Med. Klin. 1913, S. 1765.
- Mohr, F., Med. Klin. 1916, Nr. 26, S. 692.
- v. Monakow, Ergebn. d. allg. Path. u. pathol. Anat., hg. von Lubarsch und Ostertag, **6**, 513. 1899.
- Morawski, J., Jahrb. f. Psychiatr. u. Neurol. **33**, 306. 1911.
- \*Morgenthaler, W., Gibt es eine psychopathische Höherwertigkeit? Neurol. Centralbl. 1919, S. 89.
- Moro, E., Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung 1914, S. 1.
- Müller, E., Die multiple Sklerose des Gehirns und Rückenmarks. G. Fischer, Jena 1904.  
 — Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **35**, 467. 1908.
- Müller, E. und W. Seidelmann, Münch. med. Wochenschr. 1905, S. 1323.
- \*Müller, F., Konstitution u. Dienstbrauchbarkeit. Münch. med. Wochenschr. 1917, Nr. 15, S. 497.
- Müller, L. R., Verhandl. d. Gesellsch. Deutscher Nervenärzte **6**, 73. 1912.  
 — Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **47** u. **48**, 413. 1913.  
 \*— Über nervöse Blasenstörungen im Kriege. Münch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 28, S. 755.
- Müller, O., Deutsche med. Wochenschr. 1906, S. 1531.

- \*Müller, O., Konstitution und Kriegsdienst. Med. Klin. 1917, Nr. 15, S. 411.
- Münzer, A., Berliner klin. Wochenschr. 1914, Nr. 10, S. 448.
- \*Munk, F., Die Bedeutung und Behandlung d. „Blasenleiden“ im Kriege. Deutsche med. Wochenschr. 1917, Nr. 15, S. 453.
- Murri, A., Delle neurosi da trauma. Milano 1912.
- Myerson, A., Journ. of nervous and mental disease **41**, 162. 1914. (Kongreßzentralbl. **10**, 650.)
- Näcke, P., Allg. Zeitschr. f. Psych. **55**, 557. 1899; **65**, 857. 1908.
- Vierteljahrsschrift f. gerichtl. Med. u. öffentl. Sanitätswesen **32**, 45. 1906.
- Archiv f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. **46**, 610. 1910.
- \*Nägeli, O., Über Myotonia atrophica, speziell über die Symptome u. die Pathogenese d. Krankheit nach 22 eigenen Fällen. Münch. med. Wochenschr. 1917, Nr. 51, S. 1631.
- Nagao, Y., Arbeiten a. d. Wiener neurol. Inst., hg. von Obersteiner, **19**, 1. 1911.
- Neisser, A., Verhandl. d. Gesellsch. Deutscher Nervenärzte **7**, 60. 1913.
- \*Neste, Die Beziehungen d. Status thymicolymphaticus zum Selbstmord von Soldaten. Archiv f. Psych. u. Nervenkr. **60**, 43. 1919.
- Neumann, Arch. de neurol. **14**, 1. 1887.
- Neumann, A., Zentralbl. f. Physiol. **24**, 53. 1911.
- Neumann, H., Deutsche med. Wochenschr. 1912, Nr. 17, S. 813.
- Neurath, R., Mitt. d. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien **5**, 163. 1906.
- Wiener klin. Wochenschr. 1911, Nr. 2, S. 43.
- \*— Paralytische Äquivalente d. Kinderepilepsie. Zeitschr. f. Kinderheilk. **5**, 64. 1912.
- Nieuwenhuijse, P., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **24**, 53. 1914.
- Nonne, M., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **125**, 189. 1891.
- Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **24**, 474. 1903; **53**, 476. 1915.
- Berliner klin. Wochenschr. 1904, S. 845.
- Novak, J., Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 50, S. 2068.
- Obersteiner, H., Arbeiten a. d. Wiener neurol. Inst., hg. von Obersteiner, **8**, 1 u. 396. 1902; **21**, 124. 1914.
- Die progressive Paralyse. Wien u. Leipzig 1908.
- Anleitung beim Studium der nervösen Zentralorgane. F. Deuticke. 5. Aufl. 1912.
- Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 14, S. 521.
- Neurol. Centralbl. 1915, Nr. 7 u. 8, S. 212.
- Oppenheim, H., Verhandl. d. Gesellsch. Deutsch. Nervenärzte **6**, 27. 1912; **7**, 246. 1913.
- Lehrbuch der Nervenkrankheiten. 6. Aufl. Berlin 1913.
- Neurol. Centralbl. 1903, S. 558; 1914, S. 1202.
- Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **17**, 317. 1900; **41**, 376. 1911; **52**, 169. 1914.
- \*— Gibt es eine psychopathische Höherwertigkeit? Neurol. Centralbl. 1917, Nr. 19, S. 771.
- \*— Über angeborene stationäre Hemiatrophia facialis. Neurol. Centralbl. 1918, Nr. 15, S. 513.
- \*— Zur Kenntnis der Polyneuritis. Berliner klin. Wochenschr. 1918, Nr. 31, S. 732 und Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **62**. 1918.
- Orchansky, zit. nach Pilcz.
- Orth, J., Sitzung d. kgl. Preuß. Akad. d. Wiss. 6. Jan. 1916. (Zit. nach Hart.)
- Berliner klin. Wochenschr. 1916, Nr. 30, S. 822.
- v. Orzechowski, K., Arbeiten an dem Wiener neurol. Institut, hg. von Obersteiner, **13**, 324. 1906; **14**, 406. 1908.
- Jahrb. f. Psychiatr. u. Neurol. **29**, 283. 1909.
- v. Orzechowski, K. und E. Meisels, Epilepsia **4**, 181 u. 293. 1913. (Kongreßzentralbl. **7**, 395.)
- v. Orzechowski, K. und Nowicki, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. **11**, 237. 1912.
- Oseki, S., Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. **34**, 332. 1913.
- Pässler, H., Neurol. Centralbl. 1906, S. 1064.
- Paltauf, R., Wiener klin. Wochenschr. 1901, Nr. 42, S. 1036.
- Pearce, B. G., Zeitschr. f. Biol. **62**, 243. 1913.
- Pekelharing, C. A., Ref. Kongreßzentralbl. **8**, 77. 1913. (Orig. holl.)
- Pelnár, J., Das Zittern. Monogr. a. d. Gesamtgebiet d. Neurol. u. Psych., hg. von Alzheimer und Lewandowsky, H. 8. 1913.
- Pelz, A., Archiv f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. **42**, 704. 1907.
- Peritz, G., Zeitschr. f. klin. Med. **77**, 190. 1913.
- Neurol. Centralbl. 1914, S. 151.
- Peters, R., Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1915, **55**, II, S. 308.
- Petrén, K. und J. Thorling, Zeitschr. f. klin. Med. **73**, 27. 1911.
- Pettit, A. und J. Girard, Arch. d'anat. microscop. **5**, 214. 1902.

- Petzetakis, Compt. rend. de la Soc. de Biol. **75**, 677. 1914.  
 v. Pfungen, R., Wiener med. Wochenschr. 1913, S. 1844 u. 1913.  
 \*Pichler, K., Einseitiger Schwund des Wangenfettpropfes. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **61**. 1918.  
 Pick, A., Beiträge z. Path. u. pathol. Anat. d. Zentralnervensystems 1898, S. 305.  
 \*Pick, J., Zur Ätiologie u. Therapie d. Raynaudschen Krankheit. Med. Klin. 1917, Nr. 35, S. 940.  
 Pick, L. und M. Bielschowsky, Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **6**, 391. 1911.  
 Pilcz, A., Beiträge zur vergleichenden Rassenpsychiatrie. F. Deuticke. 1906.  
 — Wiener med. Wochenschr. 1908, Nr. 40, S. 2203.  
 — Gesellsch. d. Ärzte in Wien, 27. Februar 1914.  
 — Med. Klin. 1914, Nr. 19, S. 800.  
 — Jahrb. f. Psychiatr. u. Neurol. **36**, 65. 1914.  
 — Wiener klin. Wochenschr. 1915, Nr. 22, S. 633.  
 Pineles, Fr., Wiener klin. Rundschau 1909, S. 760.  
 Pinner, A. W., Arbeiten a. d. Gebiete d. pathol. Anat. u. Bakteriolog. Festschrift für P. v. Baumgarten, Tübingen, **9**, 118. 1914. (Kongreßzentralbl. **11**, 80.)  
 Placzek, Med. Klin. 1913, Nr. 49—52.  
 Placec, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **32**, 183. 1907.  
 Pötlz, O., Jahrb. f. Psychiatr. u. Neurol. **31**, 244. 1910.  
 Pötlz, O. und A. Schüller, Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **3**, 139. 1910.  
 Polański, W., Zeitschr. f. Tuberkulose **6**, 140. 1904.  
 Pollitzer, H., Ren juvenum. Urban u. Schwarzenberg. 1913.  
 \*Port, F., Tod durch Glottisödem bei Quinckescher Krankheit. Münch. med. Wochenschrift 1917, Nr. 12, S. 384.  
 Potpeschnigg, Archiv f. Kinderheilk. **47**, 360. 1908.  
 Preyer, W., Die Seele des Kindes. 6. Aufl. Leipzig 1905.  
 Příbram, B. O., Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 22, S. 888.  
 Price, Amer. Journ. of med. scienc. **146**, 386. 1913.  
 Pulay, E., Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **54**, 46. 1915.  
 \*— Zur Pathologie des Fazialisphänomens. Wien. klin. Wochenschr. 1916, S. 1334.  
 Quincke, H., Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **9**, 149. 1897; **40**, 78. 1910.  
 v. Rad, Neurol. Centralbl. 1912, S. 211.  
 Ranke, O., Zeitschr. f. Erforsch. d. jugendl. Schwachsinn 1908.  
 — Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **47**. 1910.  
 Rausch, R. und P. Schilder, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **52**, 414. 1914.  
 Raymond und Rose, L'Encéphale. 1909.  
 Raynaud, zit. nach Achard und Léopold-Lévi, Troubles vasomot. et sécrétoir. in Sémiologie nerveuse. Gilbert-Thoinot, Nouv. traité de méd. et de thér. **31**, 562. 1911.  
 Redlich, A., Wiener med. Wochenschr. 1916, Nr. 36, S. 1404.  
 Redlich, E., Archiv f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. **44**, 59. 1908.  
 — Monatsschr. f. Psychiatr. u. Neurol. **30**, 439. 1911.  
 — Verhandl. d. Gesellsch. Deutsch. Nervenärzte **6**, 6. 1912.  
 — Verein f. Psychiatr. u. Neurol. in Wien, 10. Februar 1914.  
 \*— Ein weiterer Beitrag zur Narkolepsiefrage. Jahrb. f. Psych. u. Neurol. **37**, 68. 1917.  
 Reich, Zd., Arbeiten a. d. Wiener neurol. Inst., hg. von Obersteiner, **18**, 228. 1910.  
 Reichardt, M., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **18**, 417. 1913.  
 \*Rennie und Latham, Brit. med. journ. 1919, Nr. 3065. Ref. Berliner klin. Wochenschrift 1919, Nr. 49, S. 1166.  
 Révész, B., Beihefte z. Archiv f. Schiffs- u. Tropenhygiene **15**, 1911. Beiheft 5.  
 \*Rhein, J., Journ. of nerv. a. ment. dis. **44**, 1916. Ref. Neurol. Centralbl. 1917, S. 194.  
 Ricci, Il Policlinico 1908. April.  
 Richter, A., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **106**, 418. 1886; **108**, 422. 1887; **113**, 118. 1888.  
 Riesser, O., Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **80**, 183. 1916.  
 Riva, A., Il Tommasi **8**, 758. 1913. (Kongreßzentralbl. **9**, 16.)  
 Röper, Monatsschr. f. Psychiatr. u. Neurol. **33**, 56. 1913.  
 Roger-Baumel, Rev. de méd. **33**, 40. 1913.  
 Rohrer, Med. Klin. 1915, Nr. 31, S. 862 und Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **55**, 242. 1916.  
 Rokitansky, Handb. d. pathol. Anat. II, 1844.  
 Rolly, F., Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **21**, 355. 1902.  
 Rondoni, P., Archiv f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. **45**, 1004. 1908.

- Rose, C. W., Berliner klin. Wochenschr. 1916, Nr. 47, S. 1267.
- Rosenbach, O. E. F., Zeitschr. f. klin. Med. **1**, 358. 1880.
- Ausgew. Abhandl., hg. von Guttmann. Leipzig 1909.
- Rosenfeld, M., Der vestibulare Nystagmus. J. Springer, Berlin 1911.
- \*Rosin, A., Beitrag zur Lehre von der Muskelatrophie. Zieglers Beitr. z. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **65**, 487. 1919.
- Rothmann, M., Neurol. Centralbl. 1913, S. 1363.
- Berliner klin. Wochenschr. 1915, Nr. 2, S. 31.
- Roudnew, M., Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **23**, 197. 1910.
- Roux, J. Ch. und Thaillandier, Internat. Beiträge z. Path. u. Ther. d. Ernährungsstörung, **5**, 287. 1914.
- Rubensohn, E., Einige statistische Betrachtungen über Dauer, Verlauf und Todesursache der progr. Paralyse. Inaug.-Diss. Bonn 1915.
- Rudolph, O., Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **58**, 48. 1914.
- Rülf, Archiv f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. **52**, 748. 1913; **56**, 899. 1916.
- Neurol. Centralbl. 1916, Nr. 10, S. 412.
- Rumpel, A., Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **49**, 54. 1913.
- Sachs, Die Unfallneurose. Eine krit. Studie. Breslau 1909.
- Sainton, P., Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris **29**, 112. 1913.
- Salzberger, Berliner klin. Wochenschr. 1910, S. 2242.
- Sardemann, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **12**, 501. 1913.
- Sauer, H., Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **49**, 447. 1913.
- Savini-Castano, Th. und E. Savini, Zeitschr. f. Kinderheilk. **7**, 321. 1913.
- Saxer, Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **20**, 332. 1896.
- Schäfer, M., Berliner klin. Wochenschr. 1911, S. 295.
- Schaffer, K., Verhandl. d. Gesellsch. Deutsch. Nervenärzte **7**, 35. 1913.
- Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **21**, 49. 1913.
- \*— Über normale u. patholog. Hirnfurchung. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **38**, 1. 1917.
- \*— Zum Mechanismus der Furchenbildung. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **38**, 79. 1917.
- Scharnke, Archiv f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. **53**, 43. 1914; **55**, 303. 1915.
- Schaumann, O., Zeitschr. f. klin. Med. **49**, 61. 1903.
- van der Scheer, W. M., Die pathogen. Stellung der Blutdrüsen in der Psychiatrie. Zeitschrift f. d. ges. Neur. u. Psych. Ergebn. u. Ref. **10**, 225. 1914.
- Schellong, O., Med. Klin. 1912, Nr. 47, S. 1902.
- Zeitschr. f. klin. Med. **80**, 200. 1914.
- Schiefferdecker und E. Leschke, Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **20**, 1. 1913.
- Schilder, P., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **10**, 1. 1912.
- Münch. med. Wochenschr. 1912, S. 166.
- Schlesinger, H., Arbeiten a. d. Wiener neurol. Inst., hg. von Obersteiner, **3**, 140. 1895.
- Die Syringomyelie. F. Deuticke. 2. Aufl. 1901.
- Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **47** u. **48**, 710. 1913.
- \*— Atypische u. abortive Formen der epidemisch. Meningitis beim Erwachsenen. Deutsche med. Wochenschr. 1916, Nr. 18, S. 529.
- Schlöss, H., Jahrb. f. Psych. u. Neurol. **12**, 157. 1894.
- \*Schmidt, A. K. E., Die paroxysmale Lähmung. Monogr. a. d. Gesamtgeb. d. Neurol. u. Psych. H. 18. 1919.
- \*Schmidt, R., Die Sehnenreflexe mit besond. Berücksichtig. d. Erb-Westphalschen Phänomens von biologisch-konstitut. Gesichtspunkten. Med. Klin. 1918, Nr. 37, S. 899.
- \*— Tonusprobleme und „Vagotonie“. Zeitschr. f. klin. Med. **66**, 89. 1918.
- \*Schmidt, W. A., Kasuistischer Beitr. z. „Myoton. Dystrophie“. Zeitschr. f. Augenheilk. **41**. 1919.
- Schüller, A., Jahrb. f. Psych. u. Neurol. **26**, 365. 1905.
- Mitt. d. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien **5**, 162. 1906.
- Wiener med. Wochenschr. 1909, S. 913.
- Schultze, Fr., Berliner klin. Wochenschr. 1894, Nr. 33, S. 760.
- \*— Familiär auftretendes Malum perforans pedis (famil. lumbale Syringomyelie?). Deutsche med. Wochenschr. 1917, Nr. 18, S. 545.
- Schuster, P., Verhandl. d. Gesellsch. Deutsch. Nervenärzte **7**, 96. 1913.
- Neurol. Centralbl. 1914, S. 891 und 1919, Nr. 8, S. 258.
- Schweiger, L., Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **37**, 35. 1909.
- Sedgwick, J. P., Amer. Journ. of med. scienc. 1910, S. 460.
- Sibelius, Chr., Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **20**, 35. 1901.
- Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **51**, 318. 1911.
- Sichel, M., Archiv f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. **52**, 1030. 1913.



- Siemerling, E. und Raecke, Archiv f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. **53**, 385. 1913.
- Sięngalewicz, S., Ref. Kongreßzentralbl. **8**, 546. 1913. (Orig. poln.)
- Sigaud, C., La forme humaine 1914.
- \*Simmonds, O., Gehäufte Fälle von Facialislähmung in einer Familie. Münch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 29, S. 815.
- Singer, K., Deutsche med. Wochenschr. 1912, S. 2063.
- Skoog, L. A., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **27**, 357. 1914.
- Sommer, M., Monatsschr. f. Psychiatr. u. Neurol. **10**, 198. 1901.
- Somogyi, R., Wiener klin. Wochenschr. 1913, S. 1331.
- Souques, A., Rev. neur. **18**, II, 597. 1910.
- Sperk, B., Wiener klin. Wochenschr. 1910, S. 157; 1914, S. 169.
- Spitzer, A., Über Migräne. G. Fischer, Jena 1901.
- Arbeiten a. d. neurol. Inst. d. Wiener Univ. hg. von Obersteiner, **11**, 55. 1904.
- Spitzka, Philadelph. med. Journ. 1901.
- The amer. anthropol. 1904.
- \*Stähle, Das Auftreten des Oppenheimschen Phänomens beim Fünftagefieber und das Pseudo-Oppenheim-Phänomen. Münch. med. Wochenschr. 1917, Nr. 44, S. 1417.
- Stefani, A., Le Névrose **14** u. **15**, 79. 1913. (Kongreßzentralbl. **10**, 53.)
- Stein, F. W., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **21**, 461. 1914.
- \*Steinach, E. und R. Lichtenstern, Umstimmung der Homosexualität durch Austausch der Pubertätsdrüsen. Münch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 6, S. 145.
- Steiner, G., Archiv f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. **46**, 1091. 1910.
- Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. **30**, 119. 1911.
- Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **23**, 314. 1914.
- Steinert, H. und M. Versé, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **21**, 115. 1910.
- Sterling, W., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **16**, 235. 1913.
- Stern, R., Arbeiten a. d. Wiener neurol. Inst., hg. von Obersteiner, **8**, 329. 1908.
- Jahrb. f. Psychiatr. u. Neurol. **30**, I, 1909.
- Über körperliche Kennzeichen der Disposition zur Tabes. F. Deuticke. 1912.
- Therap. Monatshefte **28**, 414. 1914.
- Stewart, P., Review of Neurol. and Psych. 1912. (Ref. Neurol. Centralbl. 1913, S. 507.)
- \*Stheeman, H. A., Die Spasmophilie der älteren Kinder. Jahrb. f. Kinderheilk. **86**, 43. 1917.
- Sticker, G., Erkältungskrankheiten u. Kälteschäden. J. Springer, Berlin 1916.
- Stiefler, G., Wiener klin. Wochenschr. 1909, S. 163.
- Jahrb. f. Psych. u. Neurol. **35**, 173. 1915.
- \*— Demonstration eines Zwillingspaares mit angeboren. spast. Paraparese d. Beine. Wiener klin. Wochenschr. 1920, Nr. 3, S. 73.
- Stier, E., Untersuchungen über Linkshändigkeit u. die funktion. Differenz der Hirnhälften. G. Fischer, Jena 1911.
- Neurol. Centralbl. 1911, S. 168.
- Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **44**, 21. 1912.
- Stöcker, W., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **15**, 251. 1913; **22**, 548. 1914; **25**, 217. 1914; **32**, 337. 1916.
- Stoll, O., Suggestion u. Hypnose in der Völkerpsychologie 1904.
- \*van Straaten, Sclerosis multiplex bei Mutter u. Tochter(?). Orig. holl. Ref. Deutsche med. Wochenschr. 1917, Nr. 12, S. 375.
- Strätter, Ref. Jahresber. f. Neurol. u. Psych. 1903, S. 1178. (Orig. holl.)
- Sträussler, E., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **2**, 30. 1910.
- \*— Über einen Todesfall durch das sog. akute umschriebene Ödem (Quinckesche Krankheit). Prager med. Wochenschr. 1903, S. 597.
- Stransky, E., Neurol. Centralbl. 1901, S. 786; 1906, S. 15.
- Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **3**, 563. 1910.
- \*Strohmeyer, Reflektor. Pupillenstarre u. Westphalsches Zeichen als familiäre Anlageanomalie. Deutsche med. Wochenschr. 1919, Nr. 23, S. 648.
- v. Strümpell, A., Deutsches Archiv f. klin. Med. **24**, 175. 1879.
- Über die Ursachen der Erkrankungen des Nervensystems. Antrittsvorlesung in Leipzig. F. W. Vogel, Leipzig 1884.
- Münch. med. Wochenschr. 1886, S. 901.
- Neurol. Centralbl. 1896, Nr. 21, S. 961.
- Lehrbuch der spez. Pathol. u. Therap. inn. Krankheiten. 16. Aufl. F. W. Vogel, Leipzig 1907.
- Med. Klin. 1910, S. 892.

- v. Strümpell, A., Verhandl. d. Gesellsch. Deutsch. Nervenärzte **7**, 46. 1913.  
 — Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **54**, 207. 1915.  
 \*— Einige Bemerkungen zur Ätiologie der multiplen Sklerose. Neurol. Centralbl. 1918, Nr. 12, S. 401.
- v. Strümpell, A. und Handmann, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **50**, 455. 1914.  
 \*Sztanojevits, L., Mannsfaustgroßes, lange Zeit hindurch ohne objekt. Symptome bestehend. u. plötzlich zum Tode führend. Kleinhirnteratom. Neurol. Centralbl. 1918, Nr. 23.
- von Szüts, A., Archiv f. Entwicklungsmech. d. Organismen **38**, 540. 1914. (Kongreßzentralbl. **10**, 369.)
- Tandler, J., Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionslehre **1**, 11. 1913.  
 Thiernich, zit. nach Sperk.
- \*Tintemann, Beitrag zur Kenntnis d. Kleinhirnanatomie. Archiv f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. **57**, 417. 1917.
- Trapet, A., Archiv f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. **47**, 716. 1909.
- Trömmner, E., Berliner klin. Wochenschr. 1913, S. 1712; 1915, S. 882.
- v. Tschermak, A., Wiener klin. Wochenschr. 1914, S. 309.
- Ullmann, K., Wiener klin. Wochenschr. 1916, Nr. 38—40.
- Urbantschitsch, E., Österr. otol. Gesellsch. Oktober 1915. Ref. Med. Klin. 1916, Nr. 6, S. 161.
- Verocay, J., Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **48**, 1. 1910.
- van Vliet, J. C., Ref. Kongreßzentralbl. **8**, 291. 1913. (Orig. holl.)
- Vogt, H., Arbeiten a. d. hirnanatom. Inst. in Zürich, hg. von v. Monakow, **1**, 1905.
- Vogt, H. und M. Astwazaturow, Archiv f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. **49**, 75. 1912.
- Volland, Archiv f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. **47**, 1228. 1910.
- Vulpian, zit. nach Müller.
- \*Wälle, H. und A. Hotz, Zur Kenntnis der Myatonia congenita Oppenheim. Jahrb. f. Kinderheilk. **85**, 315. 1917.
- von Wagner-Jauregg, J., Wiener klin. Wochenschr. 1893, S. 851.  
 — Neurol. Centralbl. 1911, S. 352.
- Wakushima, M., Arbeiten a. d. Wiener neurol. Inst., hg. von Obersteiner, **19**, 362. 1912.
- \*Wassermann, M., Über den vererbten Locus minoris resistentiae bei Tuberkulose. (Beitrag z. Lehre von der hered. Belastung.) Wien. med. Presse 1904, Nr. 43, S. 2035.
- Weber, E., Archiv f. (Anat. u.) Physiol. 1909, S. 367.  
 — Der Einfluß psychischer Vorgänge auf den Körper, insbesondere auf die Blutverteilung. Berlin 1910.
- Weed und Cushing, Amer. Journ. of Physiol. **36**, 2. 1915.
- Weekers, L., Arch. d'ophtalmol. **32**, 610. 1912. (Kongreßzentralbl. **4**, 525.)
- Weinberg, R., Archiv f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. **42**, 107. 1907.
- Welzel, R., Med. Klin. 1915, Nr. 47, S. 1288.
- Wenckebach, K. F., Verhandl. d. 31. Kongr. f. inn. Med. 1914, S. 391.
- Wentges, Deutsches Archiv f. klin. Med. **113**, 607. 1914.
- Westphal, zit. nach Strümpell, Deutsches Archiv f. klin. Med. **24**, 175. 1879.  
 — Archiv f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. **51**, 1. 1913.
- \*— Über familiäre Myoklonie und über Beziehungen derselben zur Dystrophia adiposogenitalis. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **58**, 1918.
- \*Wexberg, E., Kriegsverletzungen der peripheren Nerven. Krit. Sammel-Ref. Zeitschr. f. Neurol. u. Psych. **18**, 259. 1919.
- Weygandt, W. und A. Jakob, Dermatol. Wochenschr. **58**, Erg.-Heft.
- Wieg v. Wickenthal, Jahrb. f. Psych. u. Neurol. **36**, 95. 1914.
- Wiglesworth, J. und G. A. Watson, Brain **36**, 31. 1913. (Kongreßzentralbl. **9**, 380.)
- Wilder, B. G., Journ. of nervous and mental diseases. 1911, S. 2.
- Wilmanns, K., Die Psychopathien. Im Handb. d. Neurol., hg. von Lewandowsky, **5**, 513. 1914.
- Wilson, S. A. K., Progressive lenticulare Degeneration. Im Handb. d. Neurol., hg. von Lewandowsky, **5**, 951. 1914.
- Wladyschko, S., Ref. Kongreßzentralbl. **9**, 670. 1913. (Orig. russ.)
- \*Wodak, E., Über Enuresis mit Myelodysplasie u. Bemerkungen zur Enuresis überhaupt. Jahrb. f. Kinderheilk. **87**, 47. 1918.
- van Woerkom, W., Folia neurobiol. **8**, 121. 1914.
- Wohlwill, F., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Ref. u. Ergebn. **7**, 849 u. 977. 1913.  
 \*— Entwicklungsstörungen des Gehirns und Epilepsie. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **33**, 261. 1916.
- Wolfsohn, J. M., Journ. of the Amer. med. Assoc. **62**, 1535. 1914.

- Wolpert, J., *Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych.* **34**, 343. 1916.  
 Würtzen, C. H., *Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk.* **53**, 99. 1915.  
 Yokoyama und W. Fischer, *Virchows Archiv f. pathol. Anat.* **211**, 305. 1913.  
 Yoshimura, K., *Jahrb. f. Psych. u. Neurol.* **30**, 41. 1909.  
 Zagorowsky, P., *Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther.* **15**, 167. 1914.  
 Zappert, J., *Arbeiten a. d. Wiener neurol. Inst., hg. von Obersteiner*, **8**, 281. 1902;  
**19**, 305. 1912.  
 — *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk.* **5**, 305. 1910.  
 \*Zuckermandl, E., *Normale u. pathol. Anat. d. Nasenhöhle u. ihrer pneumat. An-*  
*hänge.* Braumüller, Wien 1892 u. 1893.

### V. Blut und Stoffwechsel.

- Abderhalden, E., *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **38**, 557. 1903.  
 — *Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat.* **35**, 213. 1904.  
 Abl, R., *Verhandl. d. 31. Deutsch. Kongr. f. inn. Med.* 1914, S. 605.  
 Achard, Ch. und G. Desbouis, *Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol.* **26**, 105. 1914.  
 (Kongreßzentralbl. **11**, 106.)  
 Adler, L., *Archiv f. Gynäkol.* **95**, 349. 1912.  
 Adler, O., *Archiv f. d. ges. Physiol.* **139**, 93. 1911.  
 — *Prag. med. Wochenschr.* 1913, S. 421.  
 Albrecht, H. und H. Schur, *Mitt. d. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien* **6**,  
 214. 1907.  
 Alexander, A., *Verhandl. d. 31. Deutsch. Kongr. f. inn. Med.* 1914, S. 552.  
 \*— *Pentosurie und Darmstörungen.* *Archiv f. Verdauungskrankh.* **24**, 286. 1918.  
 Aravandinos, A., *Ref. Kongreßzentralbl.* **9**, 259. 1914. (Orig. griech.)  
 \*Aschner, B., *Die Blutdrüsenkrankungen des Weibes u. ihre Beziehungen zur Gynä-*  
*kologie u. Geburtshilfe.* J. F. Bergmann, Wiesbaden 1918.  
 Babonneix, L. und Spanowsky, *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris.* **29**,  
 432. 1913.  
 Bär und Engelmann, *Deutsches Archiv f. klin. Med.* **112**, 56. 1913.  
 Banti, G., *Klinisch-therap. Wochenschr.* 1912, S. 158.  
 \*Barrenscheen, H. K., *Zur Frage d. akuten Leukämie.* *Wiener klin. Wochenschr.* 1912,  
 S. 293.  
 \*Bartlett, C. J., *Family pernicious anemia, with report of cases.* *Journ. of the americ.*  
*med. assoc.* **60**, 176. 1913. (Kongreßzentralbl. **5**, 440.)  
 Bassler, A., *Journ. of the Amer. med. Assoc.* **62**, 282. 1914.  
 Bauer, J., *Wiener klin. Wochenschr.* 1913, Nr. 27, S. 1109.  
 \*— *Beiträge z. klinisch. Konstitutionspathol. VI. Die Blutplättchen.* *Zeitschr. f. angew.*  
*Anat. u. Konstitutionslehre* **5**, 65. 1919.  
 \*Bauer, J. und B. Aschner, *Über die Durchlässigkeit der Gefäße.* *Wiener klin. Wochen-*  
*schrift* 1919, Nr. 50.  
 Bauer, J. und J. Hinteregger, *Zeitschr. f. klin. Med.* **76**, 115. 1912.  
 Bauer, J. und M. Bauer-Jokl, *Zeitschr. f. klin. Med.* **79**, 13. 1913.  
 Bauer, R., *Wiener med. Wochenschr.* 1906, Nr. 1, S. 20; Nr. 52, S. 2537.  
 — *Deutsche med. Wochenschr.* 1908, Nr. 35, S. 1505.  
 \*Baum, H. L., *Über traumat. Venenthrombose an den ober. Extremit.* *Deutsche med.*  
*Wochenschr.* 1913, Nr. 21, S. 997.  
 Beltz, L., *Deutsches Archiv f. klin. Med.* **113**, 116. 1913.  
 \*Berg, R., *Über das Vorkommen von schwer reduzierenden Kohlehydraten im Harn.*  
*Deutsche med. Wochenschr.* 1919, Nr. 16, S. 435.  
 Bergell, P., *Deutsche med. Wochenschr.* 1914, S. 2094.  
 v. Bergmann, G., *Deutsche med. Wochenschr.* 1909, S. 611.  
 — *Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther.* **5**, 646. 1909.  
 — *Fettsucht.* In C. Oppenheimers *Handb. d. Biochem.* **4**, Abt. 2, S. 208. 1910.  
 v. Bergmann, G. und M. Caste x, *Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther.* **10**, 339. 1912.  
 v. Bergmann, G. und J. Plesch, *Münch. med. Wochenschr.* 1911, Nr. 35, S. 1849.  
 Bernhardt, G., *Münch. med. Wochenschr.* 1916, Nr. 31, S. 1136.  
 Bernstein, S., *Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther.* **15**, 86. 1914.  
 Bessau, *Berliner klin. Wochenschr.* 1916, Nr. 10, S. 263.  
 Biach, P., *Jahrb. f. Psych. u. Neurol.* **35**, 222. 1915.  
 Bial, M., *Berliner klin. Wochenschr.* 1904, S. 552.  
 Biedl, A., *Innere Sekretion.* 3. Aufl. Urban u. Schwarzenberg. 1916.  
 Bishop, W., *Arch. of intern. med.* **14**, 388. 1914.

- Bittorf, A., Verhandl. d. 31. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1914, S. 619.
- Bloch, E., Deutsches Archiv f. klin. Med. **77**, 277. 1903.
- \*Blühdorn, K., Über alimentäre Anämie im Säuglings- und frühen Kindesalter. Berliner klin. Wochenschr. 1919, Nr. 8, S. 169.
- Blumenthal, F., Berliner klin. Wochenschr. 1895, S. 567.
- Boedeker, Zeitschr. f. rationelle Med. **7**, 138. 1859.
- \*Bokelmann, O. und E. Nassau, Blutbildveränderung (Lymphocytose) beim Gesunden. Berliner klin. Wochenschr. 1918, Nr. 15, S. 353.
- \*Bondi, S., Über Habitus im allgemeinen u. d. Habitus d. Diabetikers im besonderen. Wiener klin. Wochenschr. 1919, Nr. 20, S. 523.
- \*— Das äußere Bild des männlichen Diabetikers. Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstit. **4**, 225. 1919.
- Borchardt, L., Deutsches Archiv f. klin. Med. **106**, 182. 1912.
- \*Bossert-Rollett, Lipodystrophia progressiva. Monatsschr. f. Kinderheilk. **14**, 230. 1917.
- Bouchard, Ch., Maladies par ralentissement de la nutrition. Paris 1882.
- Brandenburg, F., Fortschr. d. Med. 1909, Nr. 31.
- Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte 1915, Nr. 34, S. 1071.
- Brat, H., Zeitschr. f. klin. Med. **47**, 499. 1902.
- Braun, E., Münch. med. Wochenschr. 1912, S. 1913.
- Brugsch, Th., In Spez. Pathol. u. Ther. inn. Krankheiten, hg. von F. Kraus und Th. Brugsch, **1**, 149. 1913; **1**, 297 u. 401. 1914 u. 1915.
- Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **18**, 269. 1916.
- \*— Allgemeine Prognostik. Urban u. Schwarzenberg. 1918.
- Brugsch, Th. und A. Schittenhelm, Der Nucleinstoffwechsel und seine Störungen. Jena 1910.
- Bucura, C. J., Jahrb. f. Psych. u. Neurol. **36**, 291. 1914.
- Budzynski und Chelchowski, Przegląd lekarski 1915. (Ref. Deutsche med. Wochenschr. 1916, Nr. 15, S. 460.)
- Bulloch, W. und P. Fildes, Eugenics laborat. memoirs **12**, 1911. Treasury of human inheritance.
- Bunting, C. H., Journ. of the Amer. med. Assoc. **61**, 1803. 1913.
- Burian, R. und H. Schur, Archiv f. d. ges. Physiol. **80**, 241. 1900.
- Byloff, K., Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstit. **1**, 176. 1914.
- Cabot, R. C., Amer. Journ. of the med. scienc. **145**, 335. 1913.
- Cahn-Bronner, C. E., Biochem. Zeitschr. **66**, 289. 1914.
- de Campagnolle, Arb. a. d. med.-klin. Inst. München, hg. von v. Ziemssen und v. Bauer **4**, 1899.
- Camus, J. und G. Roussy, Compt. rend. de la Soc. de Biol. **76**, 344. 1914.
- Cannon, W. B., Americ. journ. of physiol. **33**, 356. 1914.
- Cannon, W. B., W. L. Mendenhall und H. Gray, Amer. journ. of physiol. **34**, 225. 1914.
- Caro, L., Berliner klin. Wochenschr. 1907, Nr. 17, S. 519; 1908, Nr. 39, S. 1755; 1912, S. 1514 u. 1881.
- Carozzi, L., Zentralbl. f. Gewerbehyg. **1**, 299. 1913. (Kongreßzentralbl. **7**, 199.)
- Carstanjen, M., Jahrb. f. Kinderheilk. **52**, 215, 333, 684. 1900.
- Cederberg, A., Berliner klin. Wochenschr. 1914, S. 585.
- Chauffard, A., Semaine méd. 1907, S. 25; 1908, S. 49.
- Cheinisse, L., Semaine méd. **23**, 221. 1903.
- Christiansen, V., Hospitalstid. **57**, 225 u. 269. 1914. (Kongreßzentralbl. **10**, 181.)
- Chvostek, F., Mitteil. d. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien **7**, 139. 1908.
- Citron, J., Deutsch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 13, S. 629.
- Cohn, J., Berliner klin. Wochenschr. 1899, S. 503.
- \*de Corral, J. M., Beiträge z. Physiol. d. Drüsen **35**. Die Abhängigk. d. inneren Sekretion d. Pankreas vom Nervensystem. Zeitschr. f. Biol. **68**, N. F. **50**, 395. 1918.
- \*Curschmann, H., Polyzythämia rubra und Kriegsdienst. Med. Klin. 1917, Nr. 2, S. 35.
- Czerny, A., Jahrb. f. Kinderheilk. **70**, 529. 1909.
- Czerny, A. und A. Keller, Des Kindes Ernährung. Ernährungsstörungen u. Ernährungstherapie. Leipzig 1906.
- \*Deussing, R., Über diphtherieähnliche Anginen mit lymphatischer Reaktion. Deutsche med. Wochenschr. 1918, Nr. 19, S. 513 und Nr. 20, S. 542.
- Dickinson, W. L., Lancet 1902, II, S. 358.
- Dieulafoy, G., Manuel de pathologie interne. 16e edit. Paris 1911.
- Dirks, M., Archiv f. Gynäkol. **97**, 583. 1912.
- Düring, M., Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1914, Nr. 46, S. 1425.

- Dupérié, R. und R. M. Marliangeas, Compt. rend. de la Soc. de Biol. **76**, 272. 1914.
- \*Ebstein, E., Zur klinischen Symptomatol. d. Alkaptonurie. Münch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 14, S. 369.
- \*Eckstein, E. und E. Grafe, Weitere Beobacht. über Luxuskonsumption u. ihre Entstehung. Zeitschr. f. physiol. Chem. **107**, 73. 1919.
- Elias, H., Biochem. Zeitschr. **48**, 120. 1913.
- Elias, H. und L. Kolb, Biochem. Zeitschr. **52**, 331. 1913.
- Ellermann, V., Zeitschr. f. klin. Med. **79**, 43. 1913.
- Berliner klin. Wochenschr. 1915, Nr. 30, S. 794.
- \*— Die übertragbare Hühnerleukose. Springer, Berlin 1918.
- Emden, H., Zeitschr. f. physiol. Chem. **18**, 304. 1894.
- \*Engelking, E., Über familiäre Polyzythämie. Klin. Monatsbl. f. Augenh. **64**, 645. 1920.
- Eppinger, H., Wiener klin. Wochenschr. 1911, S. 1655.
- Berliner klin. Wochenschr. 1913, S. 1509, 1572 u. 2409.
- Fackenheim, Verhandl. d. 31. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1914.
- Falta, W., Die Erkrankungen der Blutdrüsen. J. Springer, Berlin 1913.
- Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **15**, 356. 1914.
- Med. Klin. 1914, Nr. 1, S. 9.
- Falta, W. und A. Gigon, Zeitschr. f. klin. Med. **65**, 313. 1908.
- Falta, W. und J. Nowaczynski, Berliner klin. Wochenschr. 1912, Nr. 38, S. 1781.
- Fankhauser, E., Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte **44**, Nr. 3, S. 65. 1914.
- Faustka, O., Archiv f. d. ges. Physiol. **155**, 523. 1914.
- Feer, E., Jahrb. f. Kinderheilk. **82**, 1. 1915.
- Feiertag, J., Petersb. med. Wochenschr. 1913, Nr. 21, S. 298.
- Fischer, B., Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **17**, 218. 1915.
- Fleckseder, R., Mitt. d. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien **9**, 87, 196. Beiblatt 201. 1910.
- Fleischmann, P. und Salecker, Verhandl. d. 31. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1914, S. 570.
- Zeitschr. f. klin. Med. **80**, 456. 1914.
- Fonio, A., Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **28**, 313. 1915.
- \*— Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1915, Nr. 48 u. 1918, Nr. 39, S. 1225.
- \*Forschbach, J. und H. Schäffer, Untersuchungen über die Kohlehydratverwertung d. normalen u. diabetischen Muskels I. Archiv f. exp. Path. u. Pharm. **82**, 344. 1918.
- Forschbach und Severin, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **75**, 168. 1914.
- Frank, E., Berliner klin. Wochenschr. 1915, Nr. 18, S. 454; Nr. 19, S. 490; Nr. 37, S. 961; Nr. 41, S. 1062; 1916, Nr. 21, S. 555.
- Frenkel-Tissot, H. C., Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **18**, 118. 1916.
- Freund, E., Wiener med. Wochenschr. 1914, S. 1653.
- Gaisböck, F., Deutsches Archiv f. klin. Med. **110**, 413. 1913.
- Galambos, A., Folia haematol., T. I, **13**, 153. 1912. (Kongreßzentralbl. **2**, 219.)
- Gerhartz, H., Münch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 23, S. 823.
- Gerstmann, J., Wiener klin. Wochenschr. 1916, Nr. 38, S. 1209.
- \*Gierlich, N., Lymphozytose und Neutropenie bei Neurotikern. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **43**, 342. 1918.
- Gigon, A., Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **9**, 206. 1912.
- Gjessing, E., Dermatol. Zeitschr. **23**, 193. 1916.
- Glässner, K., Wiener klin. Wochenschr. 1909, Nr. 26, S. 919.
- Glanzmann, E., Deutsches Archiv f. klin. Med. **118**, 52. 1915.
- \*— Hereditäre hämorrhag. Thrombasthenie. Ein Beitrag z. Pathol. d. Blutplättchen. Jahrb. f. Kinderheilk. **88**. 1918.
- Götzky, F. und S. Isaac, Folia haematol. **17**, 128. 1913. (Kongreßzentralbl. **10**, 38.)
- Goldscheider, A., Med. Klin. 1914, Nr. 32, S. 1347.
- \*Goldstein, K., Über körperliche Störungen bei Hirnverletzten. II. Mitt. Münch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 3, S. 65.
- Goldstein, K. und F. Reichmann, Neurol. Centralbl. 1914, S. 343.
- \*Grafe, E., Weitere Beiträge z. Kenntnis d. Anpassung d. tierischen Organism. an die Größe d. Nahrungszufuhr. Zentralbl. f. innere Med. 1919, S. 489.
- \*— Zur Kenntnis der Adipositas dolorosa. Münch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 12, S. 339.
- \*Graul, G., Asthenische Konstitutionskrankheit und Diabetes mellitus. Deutsche med. Wochenschr. 1913, Nr. 20, S. 940.
- Gressot, E., Zeitschr. f. klin. Med. **76**, 194. 1912.
- \*Grimm, G., Der Einfluß subkutaner Adrenalininjektionen auf das Blutbild gesunder u. kranker Kinder. Jahrb. f. Kinderheilk. **89**, 442. 1919.
- Gross, O., Biochem. Zeitschr. **61**, 165. 1914.

- Gross, O. und E. Allard, *Zeitschr. f. klin. Med.* **64**, 359. 1907.  
 Gudzent, F., *Med. Klin.* 1909, Nr. 37, S. 1381.  
 — *Deutsche med. Wochenschr.* 1913, Nr. 19, S. 887.  
 \*Gudzent, F., C. Maase und H. Zondek, Untersuchungen zum Harnsäurestoffwechsel beim Menschen. *Zeitschr. f. klin. Med.* **86**, 35. 1918.  
 Guggenheimer, H., *Deutsches Archiv f. klin. Med.* **107**, 518. 1912.  
 \*Guggisberg, H., Die Beeinflussung des Stoffwechsels durch das Ovarium. *Zentralbl. f. Gynäkol.* 1919, Nr. 28.  
 v. Haberer, H., *Med. Klin.* 1914, Nr. 26, S. 1087.  
 Haberfeld, W. und R. Axter-Haberfeld, *Wiener klin. Wochenschr.* 1914, Nr. 7, S. 149.  
 \*Hahn, A. und R. Offenbacher, Über die diagnostische Verwertung d. glykämischen Reaktion. *Deutsche med. Wochenschr.* 1919, Nr. 47, S. 1298.  
 Halpern, M., *Berliner klin. Wochenschr.* 1914, S. 396.  
 Hammer, Kirch und H. Schlesinger, *Med. Klin.* 1912, Nr. 4, S. 140.  
 Hanriot, A., Contribution à l'étude d'une des manifestat. de l'arthritisme. „La cellulite.“ Thèse de Paris. 1913, Nr. 188.  
 \*v. Hanse mann, D., Über die Hypoplasie d. Herzens u. d. Gefäße. *Med. Klin.* 1919, Nr. 3, S. 57.  
 \*Hart, C., Die Lymphozytose des Blutes als Kennzeichen der Konstitution. *Med. Klin.* 1920, Nr. 10, S. 268.  
 Hart-Davis, zit. nach H. Gilford, Disorders of the postnatal growth a. development. London 1911.  
 Haussleiter, H., *Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther.* **17**, 413. 1915.  
 Hawthorne, C. O., *Lancet* 1906, I, S. 90.  
 Hedinger, E., *Deutsches Archiv f. klin. Med.* **86**, 248. 1905.  
 Heiberg, K., Die Krankheiten des Pankreas. Bergmann, Wiesbaden 1914.  
 — Samml. zwanglos. Abhandl. a. d. Geb. d. Verdauung u. Stoffw. **5**, 4. 1914.  
 — *Deutsche med. Wochenschr.* 1916, Nr. 9, S. 255.  
 — *Zentralbl. f. allg. Path. u. pathol. Anat.* **27**, H. 3. 1916.  
 Herrmann, C., *Arch. of int. med.* 1916, April.  
 \*Herrnheiser, G., Polycythämia rubra vera. *Deutsches Archiv f. klin. Med.* **130**, 315. 1919.  
 Hertoghe, Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière 1899, Nr. 4.  
 Herz, A., Die akute Leukämie. F. Deuticke. 1911.  
 Hess, A. F., *Arch. of intern. med.* **17**, 203. 1916.  
 \*Hess, L., Funktionelle Diagnostik d. Blutkrankheiten. *Med. Klin.* 1915, Nr. 1, S. 10.  
 Hess, L. und H. Müller, *Wiener klin. Wochenschr.* 1914, Nr. 11, S. 261.  
 Hess, R. und R. Seyderhelm, *Münch. med. Wochenschr.* 1916, Nr. 26, S. 926.  
 Hirschfeld, H., *Deutsche med. Wochenschr.* 1915, Nr. 37, S. 1099; Nr. 38, S. 1129.  
 — *Spez. Pathol. u. Ther. inn. Krankh.*, hg. von F. Kraus und Th. Brugsch, **8**, 149. 1915.  
 His, W., *Charité-Annalen* **36**, 3. 1912.  
 v. Hösslin, R., *Münch. med. Wochenschr.* 1913, Nr. 21, S. 1129; Nr. 22, S. 1206.  
 \*— Über multiple Lipome u. ihre Beziehungen zur arthritisch. u. neuropath. Konstitution. *Zentralbl. f. inn. Med.* 1918, S. 529.  
 Holler, G., *Zeitschr. f. klin. Med.* **81**, 129. 1915.  
 Huber, *Berliner klin. Wochenschr.* 1913, S. 2179.  
 Huchard, H., *Nouv. Consultat. médical.* Baillière, Paris 1906.  
 Huhle, G., *Deutsches Archiv f. klin. Med.* **113**, 455. 1914.  
 Husler, J., *Zeitschr. f. Kinderheilk.* **10**, 116. 1914.  
 Isaac, S., *Berliner klin. Wochenschr.* 1912, Nr. 42, S. 1978.  
 \*— Zur Stoffwechselfathologie d. Leber. *Berliner klin. Wochenschr.* 1919, Nr. 40, S. 940.  
 Itten, W., *Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych.* **24**, 341. 1914.  
 v. Jagić, N., *Med. Klin.* 1915, Nr. 3, S. 69.  
 \*Jagić, N. und O. Schiffner, Über lymphatische Reaktionen. *Wiener med. Wochenschr.* 1920, Nr. 1, S. 27.  
 v. Jagić, G. Schwarz und L. v. Siebenrock, *Berliner klin. Wochenschr.* 1911, Nr. 27, S. 1220.  
 Jamin, F., *Verhandl. d. 30. Deutsch. Kongr. f. inn. Med.* 1913, S. 344.  
 Jolowicz, E., *Neurol. Centralbl.* 1915, Nr. 24, S. 930.  
 Kähler, H., *Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konst.* **1**, 139 u. 432. 1913 u. 1914.  
 Kahlmetter, G., *Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych.* **24**, 483. 1914.  
 \*Katsch, G., Eine Alkaptonurikerfamilie. *Münch. med. Wochenschr.* 1918, Nr. 48, S. 1337.

- Kaufmann, J., Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **28**, 479. 1915.
- \*Kaulen, Über d. Einfluß d. Fliegens a. d. Blutbild bei Menschen, Kaninchen u. Mäusen. Deutsche med. Wochenschr. 1917, Nr. 50, S. 1562.
- Kausch, W., Zeitschr. f. klin. Med. **55**, 413. 1904.
- Kawachi, S., Beiträge z. Kenntniss von der aliment. Glykosurie e saccharo. Inaug.-Diss. Rostock 1902.
- Kaznelson, P., Zeitschr. f. klin. Med. **83**, 18. 1916.
- Kern, H., Jahrb. f. Kinderheilk. **78**, 141. 1913.
- Keuthe, W., Deutsche med. Wochenschr. 1907, Nr. 15, S. 588.
- \*Klein, zit. nach A. Lazarus, Die Anämie, in Nothnagels Handb. d. spez. Path. u. Ther. 8. Bd. 1901.
- Kleinschmidt, H., Jahrb. f. Kinderheilk. **83**, 221. 1916.
- Klemperer, G. und H. Hirschfeld, Therapie der Gegenwart 1913, S. 385.
- \*de Kleyn, A. und W. Storm van Leeuwen, orig. holl. Ref. in Deutsche med. Wochenschrift 1918, Nr. 13, S. 362.
- Klieneberger, C., Münch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 21, S. 1159.
- \*— Die Lymphozytose-Umstellung des normalen Blutbildes, zugleich kritische Glossen zur Methodik der Blutmorphologie. Münch. med. Wochenschr. 1917, Nr. 23, S. 757.
- Klieneberger, O., Med. Klin. 1913, S. 1924.
- Klinger, R., Deutsche med. Wochenschr. 1916, Nr. 51, S. 1585.
- \*— Studien über Hämophilie. Zeitschr. f. klin. Med. **85**, 335. 1918.
- \*Klinkert, D., Eosinophilie, Anaphylaxie und Nervensystem. Berliner klin. Wochenschr. 1918, Nr. 3, S. 48.
- \*— Das Problem d. konstit. Eosinophilie. Zeitschr. f. klin. Med. **89**, 156. 1920.
- Kocher, R., Verhandl. d. 31. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1914, S. 584.
- Kocher, Th., Archiv f. klin. Chir. **87**, 131. 1908.
- Koettnitz, A., Deutsche Zeitschr. f. Chir. **38**, 75. 1894.
- Kottmann, K., Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1910, Nr. 34, S. 1129.
- Kottmann, K. und A. Lidsky, Münch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 1, S. 13.
- Kraus, F., Zeitschr. f. Tuberkulose **19**, 417. 1913.
- \*— Über Lymphogranulomatose. Berliner klin. Wochenschr. 1918, Nr. 30, S. 705.
- Kraus, R., Deutsche med. Wochenschr. 1916, Nr. 43, S. 1314.
- Küster, H., Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **12**, 666. 1913.
- Labor, M., Wiener klin. Wochenschr. 1916, Nr. 34, S. 1069.
- \*Lampe, R. und E. Saupé, Das Blutbild beim Gesunden während des Krieges. Münch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 14, S. 380.
- Landau, A., Zeitschr. f. klin. Med. **79**, 201. 1914.
- Landouzy und Heitz, Med. Klin. 1914, S. 550.
- Laurent, E. m., Géographie médicale. Maloime, Paris 1905.
- Lauritzen, M., Therapie d. Gegenwart 1910, S. 289.
- Leclerc und Chalier, Lyon méd. **119**, 589. 1912.
- Lederer, R., Zeitschr. f. Kinderheilk. **10**, 365. 1914.
- Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konst. **1**, 298. 1914.
- Leger, M. G. A., Contrib. à l'étude hématolog. des gastropath. dyspept. Thèse de Bordeaux 1902. Nr. 52.
- \*Leitner, Ph., Beiträge z. Hämatol. u. Klinik des Skorbut. Wiener klin. Wochenschr. 1917, Nr. 31, S. 978.
- Lenk, R., Wiener klin. Wochenschr. 1911, Nr. 31.
- Lesage, Lehrb. d. Krankh. d. Säuglings. Übers. von Fischl. Leipzig 1912.
- Lindberger, Hygiea **77**, 22. Ref. Deutsche med. Wochenschr. 1916, Nr. 7, S. 204.
- Lindemann, A., Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **15**, 409. 1914.
- Lippmann, H. und J. Plesch, Deutsches Archiv f. klin. Med. **118**, 283. 1915.
- \*Löwi, O., Zur Frage d. Verwertbarkeit d. Glukose bei Diabetes. Therapeut. Monatshefte 1918, Nr. 9, S. 350.
- Löwy, A. und S. Kammer, Berliner klin. Wochenschr. 1916, Nr. 41, S. 1123.
- Löwy, A. und C. Neuberg, Zeitschr. f. physiol. Chem. **43**, 338. 1904.
- Lorand, A., 14. intern. med. Kongr. Madrid 1903. Ref. Deutsche med. Wochenschr. 1903. Ver.-Beil. S. 188.
- Med. Klin. 1905, S. 387.
- Lossen, H., Deutsche Zeitschr. f. Chir. **76**, 1. 1905.
- \*Lubarsch, O., Über Lymphogranulomatose. Berliner klin. Wochenschr. 1918, Nr. 30, S. 708.
- Lüthje, H. und E. Masing, Jahreskurse f. ärztl. Fortbildung 1915, H. 3, S. 25.
- Magnus-Levy, A., Zeitschr. f. klin. Med. **33**, 269. 1897.

- Magnus-Levy, A., Handb. d. Pathol. d. Stoffwechsels, hg. von v. Noorden, **2**, 1907.  
 — Spez. Pathol. u. Ther. inn. Krankh., hg. von F. Kraus und Th. Brugsch, **1**, 1. 1913.  
 Maliwa, E., Med. Klin. 1914, Nr. 18, S. 762.  
 Marchand, F., Deutsches Archiv f. klin. Med. **110**, 359. 1913.  
 Mares, F., Arch. slav. de biol. **3**, 207. 1887.  
 Marshall und W. Merwein, Folia haematol. **15**, 229. 1913. (Kongreßzentralbl. **7**, 126.)  
 Martelli, C., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **216**, 224. 1914.  
 Martius, F., Konstitution u. Vererbung in ihren Bezieh. z. Pathologie. J. Springer, Berlin 1914.  
 — Med. Klin. 1916, Nr. 18, S. 481.  
 Martius, K., Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **17**, 276. 1915.  
 Matschawariani, A. G., Inaug.-Diss. St. Petersburg 1914. (Kongreßzentralbl. **11**, 341.)  
 Matthes, M., Verhandl. d. 30. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1913, S. 290.  
 Maurel, Rapport sur l'obésité. Congrès de Paris. 1904.  
 Mayer, A., Zeitschr. f. klin. Med. **81**, 438. 1915.  
 Mayerhofer, E. und F. Roth, Zeitschr. f. Kinderheilk. **11**, 117. 1914.  
 Menschikoff, V., Monatsschr. f. Kinderheilk. **10**, 439. 1912.  
 Meyer, E. und R. Seyderhelm, Deutsche med. Wochenschr. 1916, Nr. 41, S. 1245.  
 Michaelis, E., Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **14**, 255. 1913.  
 Minkowski, O., Verhandl. d. 18. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1900, S. 316.  
 — Die Gicht. In Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Ther. **7**, 2. Teil. 1903.  
 \*Moewes, C., Deutsch. Arch. f. klin. Med. **111**, 281. 1913.  
 — Deutsch. Archiv f. klin. Med. **120**, 183. 1916.  
 Mohr, L., Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **74**, 408. 1913.  
 — Verhandl. d. 31. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1914, S. 476.  
 Morawitz, P., Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **11**, 277. 1913.  
 Morawitz, P. und J. Lossen, Deutsches Archiv f. klin. Med. **94**, 110. 1908.  
 Münzer, E., Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **5**, 429. 1909.  
 Nägeli, O., Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 2. Aufl. 1912.  
 \*— Referat in Deutsche med. Wochenschr. 1918, Nr. 8, S. 217.  
 \*— Über die Konstitutionslehre in ihrer Anwendung auf das Problem der Chlorose. Deutsche med. Wochenschr. 1918, Nr. 31, S. 841.  
 \*— Über die Bedeutung d. Knochenmarks u. d. Blutbefunde für die Pathogenese der Osteomalazie. Münch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 21, S. 551.  
 Nathan, I. Kongr. franz. Kinderärzte, Paris 1913. Ref. Wiener med. Wochenschr. 1914, S. 448.  
 Naunyn, B., Diabetes mellitus. In Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Ther. **7**, 2. Aufl. 1906.  
 Neubauer, O., Verhandl. d. 28. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1911, S. 161.  
 v. Neusser, E., Wiener klin. Wochenschr. 1899, S. 394.  
 — Zur Diagnose des Status thymicolymphaticus. Braumüller, Wien 1911.  
 Niemann, A., Der Stoffwechsel bei exsudativer Diathese. Bonn 1914.  
 — Jahrb. f. Kinderheilk. **83**, 1. 1916.  
 \*Nobel, E., Lypodystrophie bei einem 11jährigen Mädchen. Ges. d. Ärzte in Wien. 14. März 1919. Wiener klin. Wochenschr. 1919, S. 359.  
 v. Noorden, C., Handb. d. Pathol. d. Stoffwechsels **2**. 1907.  
 — Med. Klin. 1910, S. 1; 1916, Nr. 38, S. 991.  
 — Die Zuckerkrankheit. 6. Aufl. A. Hirschwald, Berlin 1912 und 7. Aufl. 1917.  
 v. Noorden, C. und N. v. Jagić, Die Bleichsucht. In Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Ther. **8**, 2. T. 2. Aufl. 1912.  
 Nowaczyński, J., Deutsche med. Wochenschr. 1916, Nr. 48, S. 1478; Nr. 49, S. 1510.  
 Ochsner, A. J., Medicine 1897. Juni. Ref. Centralbl. f. Chir. 1897, S. 1319.  
 Oeder, G., Berliner klin. Wochenschr. 1915, Nr. 5, S. 108.  
 Ország, 16. Internat. med. Kongr. Budapest 1909.  
 Ortner, N., Wiener klin. Wochenschr. 1891, Nr. 1 u. 2, S. 2 u. 27.  
 Osler, W., John Hopkins Hospit. Bull. 1901.  
 Pariser, C., Med. Klin. 1909, Nr. 32, S. 1188; Nr. 33, S. 1233.  
 \*Patek, A. J., Family pernicious anemia. Journ. of the americ. med. assoc. **56**, 1315. 1911.  
 Peritz, G., Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. **33**, 404. 1913.  
 — Zeitschr. f. klin. Med. **77**, 190. 1913.  
 Pettavel, Ch., Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **27**, 694. 1914.  
 Pick, F., Deutsch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 32, S. 1465.  
 Pineles, F., Wiener klin. Wochenschr. 1909, S. 737.  
 \*Pollitzer, H., Diskussionsbem. in der Wiener Ges. d. Ärzte 7. März 1919. Wiener klin. Wochenschr. 1919, Nr. 12, S. 320.



- Port, Fr. und Brunow, *Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol.* **76**, 239. 1914.
- Příbram, B. O. und B. Stein, *Wiener klin. Wochenschr.* 1913, S. 2021.
- Příbram, H., *Deutsches Archiv f. klin. Med.* **116**, 535. 1914.
- *Zeitschr. f. klin. Med.* **81**, 120. 1915.
- *Zentralbl. f. inn. Med.* 1915, S. 21.
- Putzig, H., *Zeitschr. f. Kinderheilk.* **9**, 429. 1913.
- Queckenstedt, *Deutsche med. Wochenschr.* 1913, S. 883.
- \*Rabe, Fall von Hämophilie. *Ärztl. Verein in Hamburg* 13. Jan. 1920. *Münch. med. Wochenschr.* 1920, Nr. 5, S. 141.
- Rabinowitsch, D., *Archiv f. Kinderheilk.* **59**, 161. 1913.
- Raimann, E., *Wiener klin. Wochenschr.* 1900, S. 175.
- \*Ranke, K. E., *Das Granulom u. seine Beziehungen zur Tuberkulose.* *Münch. med. Wochenschr.* 1909, S. 503.
- Reicher, K., *Verhandl. d. 31. Deutsch. Congr. f. inn. Med.* 1914, S. 520.
- Reicher, K. und E. H. Stein, *Folia haematolog.* **9**. 1910.
- Ribbert, H., *Deutsche med. Wochenschr.* 1915, Nr. 34, S. 1002.
- Richardière, H. und J. A. Sicard, *Maladies de la nutrition. Traité de méd. et de thér., publ. p. Brouardel, Gilbert, Thoignot* **12**. 1909.
- Rieder, H., *Beiträge z. Kenntnis der Leukocytose.* F. W. Vogel, Leipzig 1892.
- von Ritoók, S., *Zeitschr. f. klin. Med.* **61**, 32. 1907.
- Römheld, L., *Med. Klin.* 1914, S. 243.
- Rosenfeld, G., *Berliner klin. Wochenschr.* 1916, Nr. 10, S. 263.
- \*— Die äußeren Symptome des Diabetes. *Berliner klin. Wochenschr.* 1918, Nr. 21, S. 494.
- \*Rosenhaupt, H., *Kasuist. Beitr. z. Vererbungsfrage bei akuter Leukämie.* *Kinderarzt* 1915, **26**, Nr. 4. *Ref. Arch. f. Rass. u. Ges.* **12**, 220.
- Rosenstern, J., *Jahrb. f. Kinderheilk.* **69**, 631. 1909.
- \*Rosenthal, W. J., *Über Thrombose an d. oberen Extremität nach Anstrengungen.* *Deutsche Zeitschr. f. Chir.* **117**, 405. 1912.
- Róth, N., *Deutsche med. Wochenschr.* 1914, Nr. 10, S. 493.
- \*— *Blutzuckeruntersuchungen bei Diabetes mellitus.* *Berliner klin. Wochenschr.* 1918, Nr. 25, S. 589.
- Roth, O., *Zeitschr. f. klin. Med.* **79**, 266. 1914.
- \*Ruppaner, *Über das leukozytäre Blutbild im Hochgebirge.* *Schweiz. med. Wochenschr.* 1920, Nr. 6.
- Sabrazès, und Mathis, *Progrès méd.* 1902, S. 4.
- Sahli, H., *Zeitschr. f. klin. Med.* **56**, 264. 1905.
- *Lehrb. d. klin. Untersuchungsmethoden.* 6. Aufl. 2. Bd. F. Deuticke. 1914.
- Salomon, H., *Deutsche med. Wochenschr.* 1914, Nr. 5, S. 217.
- Samelson, S., *Die exsudative Diathese.* J. Springer, Berlin 1914.
- Sauer, H., *Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk.* **49**, 447. 1913.
- Schaumann, O., *Volkmanns Sammlung klin. Vorträge* 1900.
- *Verhandl. d. 27. Deutsch. Congr. f. inn. Med.* 1910.
- *Deutsche med. Wochenschr.* 1910, Nr. 26, S. 1218.
- \*— *Über das familiäre Auftreten der perniziösen Anämie.* *Finska Läkarsällskapets Handlingar* **60**, 526. 1918.
- \*Schaumann, O. und Y. Levander, *Saltsyrebrist och pernicios anemi.* *Finska Läkarsällskapets Handlingar* **59**, 149. 1917.
- Schede, E., *Jahrb. f. Kinderheilk.* **82**, 45. 1915.
- Schirokauer, H., *Jahrb. f. Kinderheilk.* **79**, 581. 1914.
- Schlagenhafer, F., *Virchows Archiv f. pathol. Anat.* **187**, 125. 1907.
- Schlecht, H., *Über experim. Eosinophilie.* *Habilitationsschrift.* F. W. Vogel, Leipzig 1912.
- Schloessmann, H., *Beiträge z. klin. Chir.* **79**, 477. 1912.
- *Archiv f. klin. Chir.* **102**, 212. 1913.
- \*Schmidt, A., *Unterernährung, Magerkeit u. krankhafte Abmagerung.* *Deutsche med. Wochenschr.* 1917, Nr. 14, S. 417.
- Schmidt, R., *Med. Klin.* 1912, Nr. 15, S. 595.
- Schmidt, R. und P. Kaznelson, *Zeitschr. f. klin. Med.* **83**, 79. 1916.
- \*Schmidt, V. und K. A. Heiberg, *Über das Verhalten der Pankreasinseln bei einem Rattenstamm mit Hyperglykämie.* *Biochem. Zeitschr.* **81**, 209. 1917.
- \*Schnyder, K., *Zur Kenntnis d. Lymphosarkomatose u. ihrer Beziehung zur Leukämie u. Pseudoleukämie.* *Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte* 1919, Nr. 1, S. 18.
- Schoondermrak, A., *Ref. Deutsche med. Wochenschr.* 1916, Nr. 17, S. 522. (Orig. holl.)
- Schott, E., *Deutsches Archiv f. klin. Med.* **112**, 403. 1913.
- Schridde, H., *Deutsche med. Wochenschr.* 1911, S. 1103.

- Schüpbach, Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1913, S. 1535.
- Schultz, J. H., Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. **35**, 71 u. 128. 1914.
- Schwarz, E., Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat., hg. von Lubarsch und Ostertag, **17**, 1. Abt. 1913.
- Schweitzer, B., Münch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 10, S. 341.
- Schwenckenbecher, Deutsches Archiv f. klin. Med. **80**, 317. 1904.
- \*Schwenke, J., Über schwere Anämien im frühen Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. **88**, 181, 284 und 356. 1918.
- \*Seyderhelm, R., Zur Pathogenese der perniziösen Anämie. Deutsch. Archiv f. klin. Med. **126**, 95. 1918.
- Siccardi, Il Policlinico 1912.
- Siess, K. und E. Stoerk, Wiener med. Wochenschr. 1913, Nr. 18, S. 1123.
- Simons, A., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **19**, 377. 1913.
- Zeitschr. f. Kinderheilk. **11**, 508. 1914.
- Skórzewski, W. und P. Wasserberg, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **10**, 330. 1912.
- Slosse, A., Trav. du labor. de physiol. de l'institut. Solvay **13**, 1. 1914. (Kongreßzentralbl. **11**, 688.)
- Söderbergh, G., Neurol. Centralbl. 1913, S. 1362.
- Sprinzels, H., Wiener klin. Wochenschr. 1912, S. 1901.
- Stähelin, R., Deutsche med. Wochenschr. 1909, S. 609.
- Stäubli, C., Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **6**, 192. 1910.
- Verhandl. d. 27. Deutsch. Congr. f. inn. Med. 1910, S. 695.
- Zeitschr. f. Balneol. 1911.
- Stange, Virchows Archiv f. pathol. Anat. **146**, 86. 1896.
- Steiger, O., Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 43, S. 1749.
- Stenström, Th., Biochem. Zeitschr. **58**, 472. 1914.
- Stieda, H., Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **32**, 60. 1895.
- Stiller, B., Grundzüge der Asthenie. F. Enke, Stuttgart 1916.
- Stolper, L., Gynäkol. Rundschau **6**, 898. 1912; **7**, 93. 1913.
- Strauss, H., Deutsche med. Wochenschr. 1901, Nr. 44, S. 757; Nr. 45, S. 786; 1913, Nr. 37, S. 1780.
- \*— Wechselbeziehungen zwischen Karzinom und Diabetes. Deutsche med. Wochenschr. 1917, Nr. 39, S. 1224.
- Strisower, R., Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 1, S. 16.
- v. Strümpell, A., Berliner klin. Wochenschr. 1896, S. 1017.
- Tachau, H., Deutsches Archiv f. klin. Med. **104**, 437. 1911.
- \*Tramer, F., Über Lypodystrophia progressiva. Monatsschr. f. Kinderheilk. **15**, 397. 1919.
- \*Tancreé, E., Polycythaemia rubra. Deutsch. Archiv f. klin. Med. **123**, 435. 1917.
- Truneček, C., Deutsche med. Wochenschr. 1916, Nr. 3, S. 78.
- Türk, W., Wiener klin. Wochenschr. 1907, S. 157.
- Vorlesungen über klin. Hämatologie. II. Teil. 1. Hälfte. W. Braumüller, Wien-Leipzig 1912.
- Deutsche med. Wochenschr. 1914, S. 371.
- Turan, F., Wiener med. Wochenschr. 1914, S. 1396.
- Turban, Verhandl. d. 30. Deutsch. Congr. f. inn. Med. 1913, S. 342.
- v. Udránszki, L. und E. Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chem. **13**, 562. 1889.
- Uffenheimer, A., Monatsschr. f. Kinderheilk. **10**, 482. 1912.
- Umber, F., Deutsche med. Wochenschr. 1909, S. 1412.
- Med. Klin. 1913, S. 2014.
- Ernährungs- u. Stoffwechselkrankheiten. 2. Aufl. Urban u. Schwarzenberg. 1914.
- Umber, F. und H. Bürger, Deutsche med. Wochenschr. 1913, Nr. 48, S. 2337.
- Verzár, F., Biochem. Zeitschr. **66**, 75. 1914.
- Virchow, R., Über Chlorose und die damit zusammenhängenden Anomalien am Gefäßapparat. Beitr. z. Geburtsh. u. Gynäkol. **1**, 323. 1872.
- Wanner, Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte. 1913, S. 941.
- Ward, G. R., Lancet 1914, I, S. 1459.
- \*Wassermann, S., Beitrag z. Hämatologie d. Pellagra. Wiener klin. Wochenschr. 1918, Nr. 6, S. 160.
- Weber, F. P., Brit. med. Journ. 1913, S. 1154.
- Weichselbaum, A., Sitzungsber. d. kais. Akad. d. Wiss. in Wien. Mathem.-naturw. Kl. **119**, Abt. 3. 1910.
- Weil, E., Semaine méd. 1905 u. 1906.
- Weiland, W., Med. Klin. 1913, Beiheft 1.
- Weill, Société méd. d. hôp., Paris 1910, 25. Nov.

- \*Weinberg, Fr., Achylia gastrica und perniziöse Anämie. Deutsches Archiv f. klin. Med. **126**, 447. 1918.
- Weiss, J., Wiener klin. Wochenschr. 1911, S. 1656.
- Wetterwald, F., Les névralgies. Vigot frères, Paris 1910.
- v. Wiczkowski, J., Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 15, S. 569.
- Widal, F. und Abrami, Soc. méd. d. hôp. de Paris 1907, 8. Nov.
- Widal, F., Abrami und M. Brulé, Presse méd. 1907, 7. Okt.
- Wiechowski, W., Prag. med. Wochenschr. 1907, Nr. 42, S. 543; 1912, S. 275.
- \*Wiener, H., Purinstoffwechsel u. Pathogenese d. Gicht. Jahreskurse f. ärztl. Fortbild. 1918. März.
- Wiesel, J., Ergebn. d. allg. Path. u. pathol. Anat., hg. von Lubarsch und Ostertag, **15**, 2. Abt., 770. 1911.
- Willson, R. N., Journ. of the Amer. med. Assoc. **59**, 767. 1912.
- Wiltschur, A., Deutsche med. Wochenschr. 1893, Nr. 30, S. 715; Nr. 31, S. 754.
- Zacharias, E., Deutsche Zeitschr. f. Chir. **135**, 279. 1916.
- \*Zeller, H., Neue Methode der Blutplättchenzählung nebst einigen Resultaten. Zeitschr. f. experim. Med. **10**, 103. 1919.
- Zerner, E. und R. Waltuch, Biochem. Zeitschr. **58**, 410. 1913.
- Zimmermann, R., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **22**, 266. 1914.

#### VI. Skelettsystem, Synovialhäute und seröse Membranen.

- Abels, H., Festschrift f. M. Kassowitz. J. Springer, Berlin 1912. S. 1.
- Acchioté, P., Rev. neur. **15**, 473. 1907.
- Achard, M., Soc. méd. d. hôp. de Paris, 10. Okt. 1902.
- Albers-Schönberg, Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **11**, 261. 1904; **23**, 174, 175. 1915.
- Albert, E., „Ganglien“ in Eulenburgs Realenzyklopädie **8**, 270. 1895.
- „Sehnenscheiden“, ebenda **22**, 303. 1899.
- Albertin, A., Le corps thyroïde et le rhumatisme articulaire aigu. Thèse de Paris 1911, Nr. 416.
- Allaria, G. B., Riv. clin. di pediatri. **11**, 561. 1913. (Kongreßzentralbl. **8**, 381.)
- Anton, G., Archiv f. Psych. u. Nervenkrankh. **54**, 76. 1914.
- Monatsschr. f. Psych. u. Neur. **39**, 319. 1916.
- Apert, E., Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **14**, 517. 1901.
- Bull. et Mém. de la Soc. méd. d. hôp. de Paris 1906, S. 1310.
- Bull. de la Soc. de péd. de Paris **11**, 35. 1909; **12**, 313. 1910.
- Maladies des os. Nouv. traité de méd. et de thérap. publ. p. Gilbert et Thoinot, **39**. 1912.
- Apert, E. und Rouillard, Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris 1912, S. 346.
- Argutinsky, P., Berliner klin. Wochenschr. 1906. S. 1209.
- \*Aron, H., Über Wachstumsstörungen im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. **87**. 1918.
- Aschenheim, E., Jahrb. f. Kinderheilk. **79**, 446. 1914.
- Aschner, B., Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **32**, 641. 1910.
- \*— Die Blutdrüsenkrankungen des Weibes u. ihre Beziehungen zur Gynäkol. u. Geburtshilfe. Bergmann, Wiesbaden 1918.
- Axhausen, Archiv f. klin. Chir. **104**, 301. 1914.
- Bab, H., Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 34, S. 1814.
- Babès, V., Compt. rend. de l'acad. d. scienc. **138**, 174. 1904.
- Baldwin, Med. News 1890, S. 138.
- Ballowitz, E., Münch. med. Wochenschr. 1915, Nr. 47, S. 1605.
- v. Bamberger, E., Zeitschr. f. klin. Med. **18**, 193. 1891.
- Bamberger, H., Wiener med. Wochenschr. 1872, Nr. 2, S. 27.
- Bartels, M., Zeitschr. f. Augenheilk. 1906, S. 407 u. 530.
- Basch, K., Jahrb. f. Kinderheilk. **64**, 285. 1906.
- Basset, Zentralbl. f. Gynäkol. 1911, S. 455.
- Bäumler, Ch., Deutsche med. Wochenschr. 1912, Nr. 5, S. 201.
- Bauer, J., Wiener klin. Wochenschr. 1912, Nr. 45, S. 1780; 1913, Nr. 27, S. 1109.
- Med. Klin. 1913, Nr. 44, S. 1797.
- \*— Über Zwergwuchs. Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien, 24. Jan. 1918. Wiener med. Wochenschr. 1918, Nr. 9, S. 391.
- Bauer, Th., Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **7**, 231. 1911.
- Baumel, J. und J. Margarot, Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **26**, 202. 1913.
- v. Bechterew, W., Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **15**, 37 u. 45. 1899.
- Beck, zit. nach Sterling.

- \*Benders, Der hereditär krumme fünfte Finger. Psych. en neurol. Bladen. Feestbundel 1918, S. 37. Ref. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. **17**, 252.
- \*Berblinger, W., Über Riesen- und Zwergwuchs. Med. Klin. 1919, Nr. 42, S. 1029.
- Berger, Bull. de l'acad. de méd. 3. März 1903.
- Bernard, L., Maladies des os. In Nouv. traité de méd. et de théor. publ. p. Gilbert et Thoinot, **39**. 1912.
- Bertolotti, M., Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **27**, 11. 1914.
- La Riforma medica 1915, Nr. 8, S. 202.
- Biach, P., Mitt. d. Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien **13**, 8. 1914.
- Jahrb. f. Psych. u. Neurol. **35**, 222. 1915.
- Biegański, W., Kongreßzentralbl. **9**, 315. 1914. (Orig. poln.)
- Bien, G., Ziegler's Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **52**, 567. 1912.
- Bigler, W., Beiträge z. klin. Chir. **89**, 269. 1914.
- Bircher, E., Ergebn. d. allg. Path. u. pathol. Anat., hg. von Lubarsch und Ostertag, **15**, 1. Abt., 82. 1911.
- Boeck, G., Archiv f. Gynäkol. **43**, 347. 1893.
- \*Böhler, L., Ein Fall von linksseitiger angeborener dauernder Patellarluxation. Zeitschr. f. orthopäd. Chir. **38**. 1919.
- Böhm, M., Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 42, S. 1946.
- Börger, F., Zeitschr. f. Kinderheilk. **12**, 161. 1914.
- Boinet, E., Rev. de méd. **18**, 317. 1898.
- Boix, E., Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **10**, 180. 1897.
- Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris 1903.
- Bojesen, A., Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **24**, 113. 1916.
- Bollinger, O., Über Zwergwuchs u. Riesenwuchs. Samml. gemeinverst. wiss. Vortr., hg. von Virchow und v. Holtzendorff, 1885, H. 455.
- \*Bolten, G. C., Das Vorkommen blauer Sklerae in Zusammenhang mit angeborenen Abweichungen. Ned. Tijdschr. v. Geneesk. **62**, 560. 1918.
- \*Bondi, S., Zwergwuchs und Hypophysentumor. Ges. d. Ärzte in Wien, 23. Nov. 1917. Wiener klin. Wochenschr. 1917, S. 1563.
- Borries, G. V. Th., Hospitalstidende 1915, Nr. 40. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 8, S. 282.
- Deutsches Archiv f. klin. Med. **120**, 216. 1916.
- Bosshart, M., Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **44**, 154. 1916.
- Bossi, M. L., Archiv f. Gynäkol. **83**, 505. 1907.
- Brachmann, W., Jahrb. f. Kinderheilk. **84**, 225. 1916.
- \*Braun, L., Über Trommelschlägelfinger. Med. Klin. 1918, Nr. 1, S. 3 und Nr. 2, S. 37.
- Breus, C. und A. Kolisko, Die pathol. Beckenformen, I. F. Deuticke. 1904.
- Brill, F. und F. Harbitz, Ref. Münch. med. Wochenschr. 1915, Nr. 37, S. 1254. (Orig. norweg.)
- Brissaud und Lereboullet, Rev. neur. 1903, 15. Juni.
- Brissaud und Meige, Journ. de méd. et de chir. prat. **25**, 73. 1895.
- — Gaz. des hôp. **69**, 571. 1896.
- — Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **10**, 374. 1897; **17**, 165. 1904.
- — Rev. neur. **12**, 191. 1904.
- Bruck, A., Deutsche med. Wochenschr. 1897, S. 152.
- Brückner, Jahrb. f. Kinderheilk. **78**, 291. 1913.
- Bryant und Birkett, Guys Hospit. Reports **8**, 251. 1862.
- Bunch, J. L., Brit. Journ. of Dermat. **25**, 279. 1913. (Kongreßzentralbl. **8**, 402.)
- Burnier, R., Annals of ophthalmol. **21**, 263. 1912.
- Byloff, K., Mitt. d. Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien **7**, 135. 1908.
- Carpenter, G., Lancet 1899, I, S. 13.
- Charpentier, Arch. de tocologie 1876.
- Chauffard, A., Bull. de l'acad. de méd. 1903, 3. März.
- Chauffard und Ramon, Rev. de méd. **16**. 1896.
- Chavigny, Paris méd. 1911, S. 604.
- Chevallier, P., Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **23**, 231, 429, 571, 685. 1910.
- Chiari, H., Münch. med. Wochenschr. 1913, S. 248.
- \*Chotzen, F., Über Vorkommen u. Bedeutung der Scapula scaphoidea. Berliner klin. Wochenschr. 1918, Nr. 40. S. 949.
- Chvostek, F., Wiener klin. Wochenschr. 1899, S. 1086.
- Clarac, L., Sur l'antagon. de la tuberculose et du rhumatisme articul. aigu. Thèse de Paris 1893, Nr. 246.

- \*Coenen, H., Zur Frage d. Dupuytren'schen Fingerkontraktur nach Verletzung des Ellenervens. Berliner klin. Wochenschr. 1918, Nr. 18, S. 419.
- Cohen, S. S., Amer. Journ. of med. scienc. **147**, 228. 1914. (Kongreßzentralbl. **10**, 117.)
- Comby, J., Bull. et Mém. de la Soc. des hôp. de Paris 1902, S. 551.
- de Coulon, W., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **147**, 53. 1897.
- \*Couteaud, Hammerzehe. Rev. de chir. **28**, Nr. 7. Ref. Zentralbl. f. Chir. 1908, S. 52.
- Couvelaire, A., Journ. de Physiol. et de Pathol. génér. **1**, 842. 1899.
- Cozzolino, O., Pediatr. **21**, 401. 1913. (Kongreßzentralbl. **8**, 610.)
- Cramer, K., Archiv f. orthop. Mechanother. u. Unfallheilk. **13**, 381. 1914.
- Crespin, J. und Bonnet, Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **25**, 136. 1912.
- Cristofolletti, R., Gynäk. Rundschau 1911, Nr. 4 u. 5.
- Crouzon, O., Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris, 10. Mai 1912, S. 545.
- Crouzon, O. und Ch. Chatelin, Rev. neur. **26**, II, 788. 1913.
- Curschmann, H., Med. Klin. 1911, S. 1565.
- Cushing, H., The pituitary body and its disorders. Philadelphia u. London 1912.
- Dalché, P., La puberté chez la femme. Paris 1906.
- Daniel und Philippe, Extr. de clinique, Bruxelles 1902, S. 31.
- Danlos, E. Apert und Flandin, Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **22**, 882. 1909.
- Davis, B. F., Journ. of nervous and mental diseas. **42**, 567. 1915.
- Decroly, M. O., Bull. des séanc. de la soc. roy. des scienc. méd. et natur. Bruxelles. **64**, 2. 1906.
- \*Déjerine und E. Schwartz, Rev. neur. **22**, 414. 1915. Ref. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **14**, 353.
- Dercum, F. X., Journ. of nervous and mental diseas. **39**, 338. 1912. (Kongreßzentralbl. **5**, 199.)
- Dieterle, Th., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **184**, 56. 1906.
- Jahrb. f. Kinderheilk. **64**, 465, 576. 1906.
- Dietlein, M., Münch. med. Wochenschr. 1914, S. 130.
- Dieulafoy, G., Manuel de pathol. interne. 16e edit. Paris 1911.
- Drehmann, G., Erg. d. Chir. u. Orthopäd. **2**, 452. 1911.
- Drey, J., Festschrift f. M. Kassowitz. S. 34. J. Springer, Berlin 1912.
- Drinkwater, H., zit. nach L. Plate, Vererbungslehre. Engelmann, Leipzig 1913.
- Dubois, M., Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionslehre **1**, 226. 1914.
- \*Dubs, J., Weiterer Beitrag z. Kenntnis der radiulnaren Synostose. Zeitschr. f. orthopäd. Chir. **38**. 1919.
- Dufour, H., Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **19**, 133. 1906.
- Durante, G., Acad. de méd. Juni 1905.
- Dzierzynsky, W., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **20**, 547. 1913.
- Ebstein, E., Volkmanns Sammlung klin. Vorträge. 18. Ser. Neue Folge. Nr. 541 u. 542. (Inn. Med. 167 u. 168.)
- Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **22**, 311. 1911.
- Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **43**, 81. 1912; **47** u. **48**, 50. 1913.
- \*— Zur klinischen Geschichte d. Proc. supracondyloideus humeri. Jahrb. f. Kinderheilk. **85**, 451. 1917.
- \*— Über das Vorkommen der Flughautbildung beim Menschen. Dermatol. Wochenschr. **67**, 607. 1918.
- \*— Angeborene familiäre Erkrankungen an den Nägeln. Dermatol. Wochenschr. **68**, Nr. 8, 1919.
- Ebstein, W., Deutsches Archiv f. klin. Med. **103**, 201. 1911.
- \*Eckhardt, H., Knochendefekt im rechten Os parietale bei einem Kinde. Archiv f. Kinderheilk. **67**, 444. 1919.
- Eckmann, zit. nach Bernard.
- Eckstein, H., Berliner klin. Wochenschr. 1909, S. 1072.
- Edberg, Nord. med. Arkiv **47**, Afd. 1, H. 4. Ref. Deutsche med. Wochenschr. 1915, Nr. 46, S. 1379.
- Eichholz, Brit. med. Journ. 1910, I, S. 1229.
- \*Eiken, Th., Über Osteogenesis imperfecta u. ihre Beziehung zur genuinen Osteomalazie. Ziegler's Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **65**, 285. 1919.
- Eller, R., Jahrb. f. Kinderheilk. **71**, 585 u. 750. 1910.
- Ellermann, V., Med. Klin. 1915, Nr. 7, S. 193.
- Enderle, W., Med. Klin. 1916, Nr. 37, S. 979.
- Engelmann, G., Zeitschr. f. orthop. Chir. **35**, 256. 1915.
- Engstler, G., Archiv f. Kinderheilk. **40**, 322. 1905.
- Erdheim, J., Wiener klin. Wochenschr. 1906, S. 716.

- Erdheim, J., Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **16**, 632. 1906.  
 — Sitzungsber. d. kais. Akad. d. Wiss. mathem.-naturwiss. Kl. **116**, 311. 1907.  
 — Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **7**, 238, 295. 1911.  
 — Rachitis u. Epithelkörperchen. Denkschr. d. mathem.-naturw. Kl. d. kais. Akad. d. Wiss. **90**. 1914.  
 — Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **62**, 302. 1916.  
 Erkes, F., Deutsche Zeitschr. f. Chir. **114**, 239. 1912.  
 Euzière und Delmas, Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **24**. 1911.  
 Evans, J. J., Brit. med. Journ. 1911, II, S. 1461.  
 Falk, E., Die angeborenen Wirbelsäulenverkrümmungen. In „Studien z. Pathol. d. Entwicklung“, hg. von R. Meyer und E. Schwalbe, **2**, 2. H. Jena 1914.  
 — Berliner klin. Wochenschr. 1915, Nr. 27, S. 715.  
 Farabee, W. C., zit. nach L. Plate, Vererbungslehre. Engelmann, Leipzig 1913.  
 Fehling, H., Archiv f. Gynäkol. **39**, 171. 1891.  
 Fitzwilliams, D. C. L., Lancet 1910, II, S. 1466.  
 \*Flad, E., Klin. Beobachtungen über d. Process. supracondyloid. humeri u. dessen familiäres Vorkommen. Jahrb. f. Kinderheilk. **85**, 235. 1917.  
 Förster, E., Wiener klin. Wochenschr. 1913, S. 2060.  
 Franchini, G. und M. Zanasi, Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **23**, 244. 1910.  
 Frangenheim, P., Ergebn. d. Chir. u. Orthop. **4**, 90. 1912.  
 Frankfurter, W., Neurol. Centralbl. 1913, S. 808.  
 v. Franqué, O., Sitzungsber. d. physik. med. Gesellsch. Würzburg 1893, S. 80.  
 Freund, L., Wiener klin. Wochenschr. 1913, S. 2117.  
 — Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **22**, 326. 1915.  
 Freund, W. A. und L. Mendelsohn, Der Zusammenhang des Infantilisimus des Thorax und des Beckens. F. Enke, Stuttgart 1908.  
 \*Frey, Über die Bedeutung d. Costa X. fluctuans. Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte 1918, Nr. 44.  
 \*Friedländer, E., Beiträge zur Kasuistik d. Brachydaktylie. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **24**, 230. 1916/17.  
 \*Frommhold, Über Intercostalneuritis infolge Mißbildung einer Rippe. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **25**. 1917.  
 Fuchs, F., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **207**, 75. 1912.  
 Fumarola, G., Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **24**, 329. 1911.  
 Gara, S., Med. Klin. 1914, Nr. 20, S. 853.  
 Garré, C., zit. nach Klose.  
 Gasne, zit. nach Sterling.  
 \*Gassul, R., Eine durch Generationen prävalierende symmetrische Fingerkontraktur. Deutsche med. Wochenschr. 1918, Nr. 43; S. 1196 u. Nr. 52, S. 1450.  
 Geelvink, P., Archiv f. Psychiatr. u. Nervenheilk. **52**, 1015. 1913.  
 Gilbert, A., Bull. de l'acad. de méd. 1913, Nr. 2.  
 Gilford Hastings, The disorders of postnatal growth and development. London 1911.  
 — Lancet 1914, I, S. 664.  
 Glässner, K., Wiener klin. Wochenschr. 1909, Nr. 10, S. 356.  
 Goldflam, zit. nach Sterling. (Orig. poln.)  
 Graves, W. W., Med. record. 1910, 21. Mai.  
 — Journ. of the Amer. med. Assoc. 1910, 2. Juli.  
 Grünfeld, Deutsche med. Wochenschr. 1901. Ver.-Beil. 6, S. 45.  
 Guéniot, Bull. de l'acad. de méd. **32**, 16. 1894.  
 Günther, H., Deutsches Archiv f. klin. Med. **111**, 252. 1913.  
 Guleke, N., Archiv f. klin. Chir. **83**, 835. 1907.  
 Gutstein, M., Archiv f. Kinderheilk. **63**, 351. 1914.  
 Haenisch, G. F., Münchn. med. Wochenschr. 1908, Nr. 46, S. 2377.  
 Hagenbach, E., Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **6**, 398. 1911.  
 v. Hansemann, D., Berliner klin. Wochenschr. 1902, Nr. 52, S. 1209.  
 — Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. 1914, S. 449.  
 Harbitz, F., zit. bei Brill und Harbitz.  
 Hart, C., Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **59**, 207. 1914.  
 Haškovec, L., Neurol. Centralbl. 1913, S. 274 u. 809.  
 Hass, J., Mitt. d. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. **11**, 212. 1912.  
 \*— Zur Kenntnis d. Osteopsathyrosis idiopathica. Med. Klin. 1919, Nr. 45, S. 1112.  
 Hasselwander, A., Zeitschr. f. Morphol. u. Anthropol. **6**, 511. 1903.  
 Hauser, zit. nach O. Lubarsch, Ergebn. d. allg. Path. u. pathol. Anat. **6**, 40. 1899.  
 Hegar, K., Beiträge z. Geburtsh. u. Gynäkol. **15**, 326. 1910.

- Heitzmann, J. und E. Zuckerkandl, Atlas der descript. Anat. d. Menschen. **1**. Braumüller, Wien 1902.
- Henderson, M. S., Amer. Journ. of orthop. surg. **11**, 408. 1914. (Kongreßzentralbl. **11**, 355.)
- Herrgott, Annales de gynécol. et d'obstétr. 2. Ser. **3**, 1. 1906.
- Hilgenreiner, H., Zeitschr. f. orthop. Chir. **35**, 234. 1915.
- \*— Ein Fall von schnellendem, schnappendem Ellbogen. Wiener klin. Wochenschr. 1917, Nr. 43, S. 1356.
- Hinterstoisser, H., Archiv f. klin. Chir. **102**, 297. 1913.
- Hirschl, J. A., Jahrb. f. Psych. u. Neurol. **20**, 406. 1901.
- His, W., Deutsche Klinik **11**, 269. 1907.
- Verhandl. d. 28. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1911, S. 29.
- Münch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 50, S. 2373; Nr. 51, S. 2408.
- Hnáték, J., Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **26**, 223. 1913.
- Hödlmoser, K., Wiener klin. Wochenschr. 1899, S. 408.
- Hoennicke, E., Berl. klin. Wochenschr. 1904, S. 1154.
- Über das Wesen der Osteomalazie. Halle 1905.
- \*van der Hoeve, J. und A. de Kleijn, Ref. Deutsche med. Wochenschr. 1917, Nr. 20, S. 633. (Orig. holl.)
- Hofmann, W., Archiv f. klin. Chir. **107**, 279. 1915; 531. 1916.
- Hohlbaum, J., Ziegler's Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **53**, 91. 1912.
- \*Hoke, E., Schnellender Nacken. Med. Klin. 1917, Nr. 29, S. 789.
- \*Holländer, E., Familiäre Fingermaßbildung (Brachydaktylie u. Hyperphalangie). Berliner klin. Wochenschr. 1918, Nr. 20, S. 472.
- Holmgren, J., Med. Klin. 1910, S. 1047.
- Hoppe-Seyler, G., Deutsches Archiv f. klin. Med. **75**, 320. 1903.
- Hornung, R., Münch. med. Wochenschr. 1915, Nr. 36, S. 1217.
- Hueter, C., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **182**, 219. 1905.
- Hultkrantz, J. W., Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **21**, 93. 1908.
- Zeitschr. f. Morphol. u. Anthropol. **11**, 385. 1908.
- Hutchinson, J., Brit. med. Journ. 1885, II, S. 152.
- Hutchinson, W., New York med. Journ. 1900, 21. Juli.
- \*Hutinel, zit. nach Tixier und Roederer.
- Isler, L., Wiener med. Wochenschr. 1909, Nr. 1, S. 27; Nr. 2, S. 93.
- \*Jaeger, H., Multiple kartilaginäre Exostosen in kongenitaler Ausbildung am Thorax. Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **21**. 1919.
- v. Jaksch, R. und H. Rotky, Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **13**, 1. 1908.
- Jansen, Das Wesen und Werden der Achondroplasia. 1913. (Zit. nach Sterling.)
- \*Jenny, E., Ein Beitrag z. Kenntnis d. Osteodyplasia exostotica. Jahrb. f. Kinderheilk. **87**, 319. 1918.
- Jentsch, E., Neurol. Centralbl. 1913, S. 1138.
- Zeitschr. f. Morphol. u. Anthropol. **17**, 135. 1914.
- Joachimsthal, Deutsche med. Wochenschr. 1899, Nr. 17, S. 269; Nr. 18, S. 288.
- \*Jödicke, P., Ein Beitrag zum eunuchoiden Riesenwuchs. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **44**, 385. 1919.
- Josefson, A., Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **24**, 266. 1916.
- \*Jürgens, L., Über die Heredität d. multiplen Exostosen. Archiv f. Psych. u. Nervenheilk. **61**, 103. 1919.
- \*Kathe, Eine Mißbildung in vier Generationen. Med. Klin. 1918, Nr. 26, S. 642.
- Kaufmann, E., Untersuch. über die sog. foetale Rachitis (Chondrodystrophia foetal.) Berlin 1892.
- Kellner, Deutsche med. Wochenschr. 1911, Nr. 2, S. 94.
- Zeitschr. f. Erforsch. u. Behandl. d. jugendl. Schwachsinn's **6**, 343. 1912.
- \*— Präparat einer Trichosis lumbalis in Spina bifida. Deutsche med. Wochenschr. 1917, Nr. 25, S. 798.
- Keyser, C. R., Lancet 1906, I, S. 1598.
- Kienböck, R., Wiener med. Wochenschr. 1903, Nr. 47—52, S. 2201, 2274, 2316, 2369, 2411, 2455.
- Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **13**, 269. 1908; **23**, 122, 343. 1915; **24**, 65. 1916.
- Kieseritzky, G., Petersb. med. Zeitschr. 1913, Nr. 21.
- Kilner, W. J., Lancet 1904, I, S. 221.
- Klar, M. W., Zeitschr. f. orthop. Chir. **15**, 424. 1906.
- Klauser, Münch. med. Wochenschr. 1912, S. 929.
- Klaussner, F., Die Mißbildungen d. menschl. Gliedmaßen u. ihre Entstehungsweise. Wiesbaden 1900. Neue Folge 1905.

- Klein, zit. nach Frangenheim.
- Klippel, M. und A. Feil, Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **25**, 223. 1912.
- Klippel, M. und E. Felstein, Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **26**, 445. 1913.
- Klose, H., Chirurgie der Thymusdrüse. In Neue Deutsche Chir. **3**. 1912.  
— Zentralbl. f. allg. Path. u. pathol. Anat. **25**, 1. 1914.
- Klose, H. und H. Vogt, Beiträge z. klin. Chir. **69**, 1. 1910.
- Klotz, R., Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 21, S. 1145.
- Koch, C., Med. Klin. 1912, S. 1022.
- Kocher, Th., Deutsche Zeitschr. f. Chir. **34**, 556. 1892.
- Köhler, A., Münch. med. Wochenschr. 1908, Nr. 37, S. 1923.  
— Zeitschr. f. Röntgenkunde **14**, 417. 1913.
- Köppe, H., Jahrb. f. Kinderheilk. **76**, 707. 1912.
- \*Kötz, A., Wachstumssteigerung einer Körperhälfte im Kindesalter. Monatsschr. f. Kinderheilk. **15**, 389. 1919.
- Kollert, V., Wiener klin. Wochenschr. 1911, Nr. 37, S. 1299; 1912, Nr. 51, S. 2002.
- Kon Jutaka, Ziegler's Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **44**, 233. 1908.
- Kramer, zit. nach Klose.
- \*Kraus, E., Zur Kenntnis der Nanosomie. Ziegler's Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **65**, 535. 1919.
- Kümmel, R., Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 24, S. 1293.
- Küttner, H., Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 40, S. 2209.
- Kusnezoff, J., Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **16**, 97. 1915.
- Laffargue, E., La méd. moderne **8**, 515. 1898.
- Lallemand, G. A., Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **20**, 439. 1913.
- Lampe, Über zwei Fälle von sog. fötaler Rachitis. Inaug.-Diss. Marburg 1895.
- Lanceraux, zit. nach Pfibram und nach Kieseritzky.
- Landouzy, Presse méd. 1906, S. 32.
- Lange, F. und F. Schede, Ergebn. d. Chir. u. Orthop. **7**, 748. 1913.
- von Langer, C., Denkschr. d. kais. Akad. d. Wiss. in Wien. Mathem.-naturw. Kl. **31**, 91. 1872.
- Lannois, M., Lyon méd. 1902, S. 893.
- Latzko, W., Jahrb. f. Psychiatr. u. Neurol. **20**, 410. 1901.
- Launois und Apert, Soc. méd. des hôp. de Paris, 30. Juni 1905.
- Launois, P. E. und P. Roy, Compt. rend. de la Soc. de Biol. **55**, 22. 1903.  
— — Etudes biologiques sur les géants. Paris 1904.  
— — Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **15**, 540. 1907.
- Lauro, V., Annali di ostetric. e ginecol. **9**, 385. 1887.
- Lauze, De l'achondroplasie spécialm. étudiée au point de vue mental. Thèse de Paris 1910.
- Le Damany, P., Rev. de Chir. **27**. 1907.
- \*Lehmann, W., Über erworbenen Riesenwuchs d. link. unt. Extrem. u. angeborenen Naevus. Deutsche med. Wochenschr. 1919, Nr. 41, S. 1137.
- Lemann, J. und R. van Wart, Arch. of intern. med. **5**, 519. 1910.
- Lemos, M., Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **24**, 1. 1911.
- Léopold-Lévi und H. de Rothschild, Nouv. études sur la physio-pathol. du corps thyroïde. O. Doin, Paris 1911.
- Lepage, G., Soc. d'obstétr., de gynécol. et de pédiatr. **6**, 270. 1904.
- Lereboullet, P., Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris, 10. Mai 1912, S. 551.
- Lereboullet, P., M. Faure - Beaulieu et E. Vaucher, Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **26**, 410. 1913.
- Léri, A., Die Akromegalie. Im Handb. d. Neurol., hg. von Lewandowsky, **4**, 283. 1913.
- Levi, E., Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **21**, 297 u. 421. 1908; **22**, 133. 1909; **23**, 522 u. 660. 1910.
- Levy, M., Zeitschr. f. klin. Med. **82**, 8. 1915.
- Lewis, Th., Eugenics laborat. memoirs **6** u. **7**. 1909. Treasury of human inheritance.
- Litchfield, W. F., Austral. med. gazette. **26**, 624. 1907.
- Lobstein, zit. nach Frangenheim.
- \*Löhlein, W., Über hereditäre Ptosis d. orbitalen Tränendrüsen. Münch. med. Wochenschrift 1919, Nr. 24, S. 651.
- Lommel, F., Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **6**, 329. 1910.
- Looser, E., Verhandl. d. Deutsch. pathol. Gesellsch. **9**, 239. 1905.  
— Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **15**, 161. 1905.
- Lotsch, F., Archiv f. klin. Chir. **107**, 1. 1915.
- \*Lückerath, F., Die habituelle Luxation der Kniescheibe. Deutsche Zeitschr. f. Chir. **149**, 236. 1919.



Lunn, zit. nach Marie und Léri.

\*Lustig, W., Zur Morphologie d. menschlichen Daumens. *Archiv f. Anat. (u. Physiol.)* 1917, S. 49.

\*Luxemburg, H., Über angeborenen Mangel der beiden Kniescheiben. *Zeitschr. f. orthopäd. Chir.* 38. 1919.

Madelung, *Archiv f. klin. Chir.* 23. 1879.

Maldaresco, N. und C. Parhon, *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière* 25, 251. 1912.

Manasse, *Berliner klin. Wochenschr.* 1890, S. 411.

v. Manteuffel, *Deutsche Zeitschr. f. Chir.* 124, 321. 1913.

Maresch, R., *Gesellsch. d. Ärzte in Wien*, 3. Dez. 1915. *Wiener klin. Wochenschr.* 1915, S. 1362.

— *Frankfurter Zeitschr. f. Pathol.* 19, 159. 1916.

Marfan, A. B., *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 28. Febr. 1896.

— *Semaine méd.* 1906, Nr. 41.

— *Maladies des os*. In *Nouv. traité de méd. et de théor. publ. par Gilbert et Thoinot* 39. 1912.

Marie, P., *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 14. Jan. 1892.

— *Presse méd.* 1900, II, S. 17.

Marie, P. und C. Astié, *Presse méd.* 1897, 6. Okt.

Marie, P. und A. Léri, Die Pagetsche Knochenkrankheit. Im *Handb. d. Neurol.*, hg. von Lewandowsky, 4, 471. 1913.

Marie, P. und P. Sainton, *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 14. Mai 1897, S. 706 und 20. Mai 1898.

Marinesco, G., C. Parhon und J. Minea, *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière* 24, 33, 1911.

Massalongo, R., *La Riforma medica* 30, Nr. 17, 454; Nr. 18, 480. 1914.

Massalongo, R. und Gasperini, *Policlinico, sez. med.* 20, 433. 1913. (*Kongreßzentralbl.* 8, 404.)

\*Mathes, P., Über Assimilationsbecken und deren Stellung im System. *Archiv f. klin. Chir.* 110. 1918.

Matti, H., *Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir.* 24, 665. 1912.

Mayer, A., *Beiträge z. Gynäkol. u. Geburtsh.* 15, 377. 1910.

Mayet, L., *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière* 14, 266. 1901.

McOfficer, *Internat. med. Journ. of Austral.* 1902, S. 486. (Zit. nach H. Gilford.)

Meckel, J. F., *Anatom.-physiol. Beobachtungen u. Untersuchungen*. Halle 1822.

Melchior, E., *Ergebn. d. Chir. u. Orthop.* 6, 649. 1913.

Menzer, A., *Berliner klin. Wochenschr.* 1913, Nr. 48, S. 2219.

Méry und Babonneix, *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 4. Juli 1902.

Milligan, R. A., *Brit. Journ. of children dis.* 10, 357. 1913. (*Kongreßzentralbl.* 8, 632.)

Mocquot, P. und F. Moutier, *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière* 14, 61. 1901.

Mönckeberg, J. G., Atrophie u. Aplasie. In *Krehl und Marchand, Handb. d. allg. Pathol.* 3, I. Abt. 1915.

Molineus, *Archiv f. klin. Chir.* 101, 333. 1913.

Müller, E., *Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat.* 57, 232. 1913.

Müller, S., zit. nach Frangenheim.

Nagel, J., *Zeitschr. f. klin. Med.* 83, 358. 1916.

\*Nägeli, O., Über die Bedeutung d. Knochenmarks u. d. Blutbefunde f. d. Pathogenese d. Osteomalazie. *Münch. med. Wochenschr.* 1918, Nr. 21, S. 551.

\*— Übersicht über die Symptomatik d. Osteomalazie als innersekretorischer pluriglandulärer Erkrankung. *Münch. med. Wochenschr.* 1918, Nr. 22, S. 585.

Nägeli, Th., *Beiträge z. klin. Chir.* 99, 128. 1916.

Narath, A., *Beiträge z. Therapie d. Luxatio coxae congen.* Wien u. Leipzig 1903.

Nathan, Ph. W., *Amer. Journ. of orthop. surg.* 10, 69. 1912. (*Kongreßzentralbl.* 6, 63.)

Nazari, A., *Il Policlinico, sez. med.* 13, 445. 1906.

Neresheimer, R., *Archiv f. Kinderheilk.* 65, 391. 1916.

\*Neumann, W., „Os acromiale“. *Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenforschg.* 25. 1918.

\*Neurath, R., Geschlechtsreife und Körperwachstum. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* 19, 209. 1919.

v. Neusser, E., *Wiener klin. Wochenschr.* 1908, Nr. 14, S. 489.

Neutra, W., *Zentralbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir.* 4, Nr. 19, S. 737; Nr. 20, S. 785. 1901.

Nijhoff, G. C., zit. nach Rischbieth und Barrington (Orig. holl.).

Niklas, F., *Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat.* 61, 101. 1915.

Noack, F., *Virchows Archiv f. pathol. Anat.* 220, 62. 1915.

Nonne, M., *Ärztl. Verein Hamburg*, 15. Juni 1915. *Ref. Neurol. Centralbl.* 1915, Nr. 16, S. 619.

- Nonne, M., Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **55**, 29. 1916.
- \*— Über die Scapula scaphoidea (Graves). Demonstr. im Hamburger ärztl. Verein. Deutsche med. Wochenschr. 1917, Nr. 5, S. 159.
- v. Noorden, C., Wiener med. Wochenschr. 1908, S. 415.
- Novak, J., Über die Bedeutung d. weibl. Genit. f. d. Gesamtorganismus u. d. Wechselbeziehungen seiner innersekret. Elem. zu d. anderen Blutdrüsen. In „Die Erkrankungen der weibl. Genit. in Bezieh. z. inn. Med.“, hg. von v. Frankl-Hochwart, v. Noorden und v. Strümpell. Hölder, Wien 1912. Bd. 1, S. 539.
- Oettinger und E. Agasse-Lafont, Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **18**, 292. 1905.
- Osler, W., Transact. of the Congr. of amer. physic. a. surg. **4**, 169. 1897.
- Paltauf, A., Über den Zwergwuchs in anatom. u. gerichtsarztl. Beziehung. Hölder, Wien 1891.
- \*Pamperl, R., Foramina parietalia permagna. Deutsche Zeitschr. f. Chir. **148**, 91. 1919.
- Parhon, C. und A. Shunda, Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **26**, 185. 1913.
- Parhon, C., A. Shunda und J. Zalplachta, Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **18**, 539. 1905.
- Parrot, Arch. de Physiol. 1876.
- \*Paschkis, K., Ein Fall von Osteoarthropathie hypertroph. m. multiplen Teudovaginitiden u. akromegalen Symptomen. Wiener med. Wochenschr. 1919, Nr. 43—44.
- Paulsen, J., Berliner klin. Wochenschr. 1916, Nr. 40, S. 1096.
- \*Peiser, E., Über angeboren. partiellen Riesenwuchs. Deutsche Zeitschr. f. Chir. **137**, 189. 1916.
- Pellizzi, Annal. di freniatr. 1907.
- Peloquin, Achondroplasie chez l'homme et les animaux. Thèse de Lyon 1902/1903, Nr. 22.
- Pende, N., Deutsches Archiv f. klin. Med. **105**, 179. 1912.
- Peritz, G., Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **7**, 405. 1911.
- Peters, A., Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **51**, 594. 1913.
- Pic, Lyon méd. 1896.
- Pidoux, zit. nach W. His, Verhandl. d. 28. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1911, S. 29.
- Pinard und Varnier, Soc. d'obstétr., de gynécol. et de pédiatr. Paris 1899.
- Pineles, F., Wien. klin. Wochenschr. 1908, Nr. 25, S. 902.
- Neurol. Centralbl. 1912, S. 1474.
- Wiener med. Wochenschr. 1914, Nr. 23, S. 1257; Nr. 24, S. 1325.
- Piske, J., Med. Klin. 1913, Nr. 48, S. 1968.
- Plate, E. und F. Lewandowsky, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **25**, 539. 1913.
- Pollitzer, H., Med. Klin. 1914, Nr. 41, S. 1513.
- Pommer, G., Untersuchungen über Osteomalazie und Rachitis. 1885.
- Mikroskop. Befunde bei Arthritis deformans. Hölder, Wien 1913.
- Poncet, A., Verhandl. d. 12. Kongr. d. orthop. Gesellsch. Berlin 1913. (Kongreßzentralbl. **9**, 565.)
- Poncet, A. und R. Leriche, Rev. de Chir. 1903, II, S. 657.
- Porak, Nouv. arch. d'obstétr. et de gynécol. Paris 1889—1890.
- Porak, C. und G. Durante, Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **18**, 481. 1905.
- Porges, O., Mitt. d. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien **13**, 150. 1914.
- Porter, J. H., Brit. med. Journ. 1907, I, S. 12.
- Potain, zit. nach W. His, Verhandl. d. 28. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1911, S. 29.
- Potocki, Compt. rend. de la soc. d'obstétr., de gynécol. et de pédiatr. **6**, 278. 1904.
- Poynton, F. J. und A. Paine, Researches on Rheumatism. London 1913.
- Preleitner, K., Wiener klin. Wochenschr. 1903, Nr. 3, S. 70.
- Pribram, A., Der akute Gelenkrheumatismus. Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Ther. **5**, 2. T. 1899.
- Chron. Gelenkrheumatismus u. Osteoarthritis deformans, ebenda **7**, 2. T. 1902.
- \*Priesel, Fall von hypophys. Zwergwuchs. Wiener klin. Wochenschr. 1919, Nr. 51. S. 1239.
- Putti, V., Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **15**, 65 und 243. 1910.
- Ransohoff, J., Journ. of the Amer. med. Assoc. **62**, I, 448. 1914.
- Ranzi, E., Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **16**, 562. 1906.
- Raubitschek, H., Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **61**, 131. 1915.
- Ravenna, F., Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **26**, 157. 1913.
- Raymond und Claude, Compt. rend. de la Soc. de Biol. 15. Febr. 1908.
- Rebattu, J., Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **23**, 368. 1910.
- Rebattu, J. und L. Gravier, Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **26**, 257. 1913.
- v. Recklinghausen, Deutsche med. Wochenschr. 1890, Nr. 48, S. 1110.
- Régis, E., Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **21**, 401. 1908.

- Reiche, F., Münch. med. Wochenschr. 1915, Nr. 28, S. 944.
- \*Reichel, Dupuytren'sche Fingerkontraktur als Folge von Verletzung d. Nervus ulnaris. Deutsche Zeitschr. f. Chir. **138**, 466. 1917.
- Rennie, G. E., Brit. med. Journ. 1912, I, S. 1355.
- Révész, V., Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **24**, 143. 1916.
- Reye, E., Zeitschr. f. d. Erforsch. u. Behandl. d. jugendl. Schwachsinn's **5**, 392. 1911.
- Münch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 45, S. 1596.
- \*Rhonheimer, E., Arthritis chron. deformans juvenilis. Jahrb. f. Kinderheilk. **85**, 1917.
- Riebold, G., Deutsches Archiv f. klin. Med. **93**, 15. 1908.
- \*Rieping, A., Zur Pathogenese d. Turmschädels. Deutsche Zeitschr. f. Chir. **148**, 1. 1919.
- Rischbieth, H. und A. Barrington, Dwarfism. Treasury of human inheritance. Eugenics laborat. memoirs **15**. London 1912.
- Robinson, zit. nach Marie und Léri.
- \*Rössle, R., Zur Kenntnis d. echten Zwergwuchses. Deutsche med. Wochenschr. 1917, Nr. 23, S. 736.
- \*Rolly, F., Beziehungen des akuten Gelenkrheumatismus zur Tuberkulose. Zeitschr. f. ärztl. Fortbildg. **14**, 1. 1917.
- Romberg, M., De rhachitide congenita. Dissert. inaug. Berolini 1817.
- Rosenberg, Morphol. Jahrb. **1**, 1876; **27**, 1899.
- Rosenow, E. C., Journ. of Amer. med. Assoc. **62**, 1146. 1914.
- Roskoschny, F., Deutsche Zeitschr. f. Chir. **76**, 569. 1905.
- \*— Symmetrische Syndaktylie beider Hände und Füße. Deutsche med. Wochenschr. 1918, Nr. 13, 350.
- Rudler, F. und A. Rondot, Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **18**, 667. 1905.
- Sarrazin, R., Ergebn. d. Chir. u. Orthop. **7**, 729. 1913.
- \*Schaefer, H., Ein Fall von habitueller Patellarluxation. Deutsche med. Wochenschr. 1918, Nr. 24.
- Schanz, A., Zeitschr. f. orthop. Chir. **34**, 258. 1914.
- Archiv f. klin. Chir. **107**, 286. 1915.
- Schaumann, O., Deutsche med. Wochenschr. 1910, S. 1218.
- van der Scheer, W. M., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **32**, 107. 1916.
- \*— Osteomalazie u. Psychose. Arch. f. Psych. u. Nervenkr. **50**, 845. 1913.
- Schemensky, Zeitschr. f. Röntgenkunde **14**, 385. 1912.
- Scheuthauer, Allg. Wiener med. Zeitg. **16**, Nr. 37, 293. 1871.
- \*Schlötz, K., Ref. Zentralbl. f. Gynäkol. **41**, 779. 1917. Orig. schwed.
- \*Schläpfer, K., Die Hammerzehe. Deutsche Zeitschr. f. Chir. **147**, 395. 1918.
- Schlagenhauser, F., Gesellsch. d. Ärzte in Wien, 3. Dez. 1915. Wiener klin. Wochenschr. 1915, S. 1362.
- Virchows Archiv f. pathol. Anat. **222**, 249. 1916.
- Schlatter, C., Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte **44**, 225. 1914.
- Schlesinger, H., Münch. med. Wochenschr. 1899. S. 1137.
- Die Syringomyelie. 2. Aufl. Deuticke 1902.
- \*— Ges. f. innere Med. u. Kinderheilk. 24. April 1919. Wiener klin. Wochenschr. 1919, Nr. 37, S. 929.
- Schloß, E., Berliner klin. Wochenschr. 1916, Nr. 5, S. 106.
- Schmidt, M., Zeitschr. f. orthop. Chir. **35**, 212. 1915.
- Schmidt, R., Med. Klin. 1912, Nr. 37, S. 1485.
- \*— Fall von Still - Chaffardscher Krankheit. Med. Klin. 1917, Nr. 36, S. 982 u. 1918, Nr. 19, S. 479.
- Schmolck, Virchows Archiv f. pathol. Anat. **187**, 105. 1907.
- Schmorl, G., Münch. med. Wochenschr. 1907, S. 495.
- Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **4**, 403. 1909.
- Schönemann, A., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **129**, 310. 1892.
- Scholz, W., Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **3**, 505. 1909.
- Schorr, zit. nach G. A. Wagner.
- \*Schröder, E., Entstehung und Vererbung von Mißbildungen an d. Hand eines Hypodaktylie-Stammbaumes. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. **48**. 1918.
- Schrumpf, P., Berliner klin. Wochenschr. 1908, Nr. 48, S. 2137.
- Schuchardt, Die Krankheiten der Knochen und Gelenke. Deutsche Chir. **28**. 1899.
- Schüller, A., Röntgendiagnostik der Erkrankungen des Kopfes. Nothnagels spez. Pathol. u. Ther. Suppl. Bd. **4**. 1912.
- Ver. f. Psychiatr. u. Neurol. in Wien, 10. Juni 1913. Med. Klin. 1913, S. 1518.
- Schultheß, Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1907 u. 1908.
- Schultze, F., Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **14**, 459. 1899.

- \*Scipiades, E., Über Osteomalakie (Eine innersekretor. Studie). Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. **81**. 1919.
- Seletski, V. V., Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **23**, 695. 1910.
- Sellheim, H., Beiträge z. Geburtsh. u. Gynäkol. **2**, 236. 1899.  
— Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **74**, 362. 1913.
- Sevestre, La Presse méd. 1905, S. 360.
- Sick, Festschrift d. Eppendorfer Krankenhauses. L. Voß, Leipzig u. Hamburg 1914.
- Siegert, F., Jahrb. f. Kinderheilk. **58**, 929. 1903.  
— *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk.* **6**, 565. 1910; **8**, 64. 1912.
- Siegrist, H., Deutsche Zeitschr. f. Chir. **91**, 524. 1908.
- \*Simmonds, M., Zwergwuchs bei Atrophie d. Hypophysenvorderlappens. Deutsche med. Wochenschr. 1919, Nr. 18, S. 487.
- \*Simons, A., Familiäre Trommelschlegelbildung und Knochenhypertrophie. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **59**. 1918.
- Singer, G., Wiener med. Wochenschr. 1914, S. 1193.
- Souques, A., La Presse méd. 1912, S. 549.
- Souques, A. und St. Chauvet, Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **26**, 69. 1913.
- Spicer, S., Journ. of Laryngol., Rhinol. a. Otol. **22**, 57. 1907. (Zit. nach Rischbieth und Barrington.)
- Spieler, F., Zeitschr. f. Heilkunde 1905, Abt. f. Chir., S. 206.
- Spitzzy, H. und Hartwig, Med. Klin. 1915, Nr. 32, S. 892.
- Sprengel, Archiv f. klin. Chir. **42**, 545. 1891.
- Sprinzels, H., Wiener klin. Wochenschr. 1912, Nr. 24, S. 937.
- Stannus und Wilson, Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **24**, 463. 1911.
- Sterling, W., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **19**, 241. 1913; Ref. u. *Ergebn.* **9**, 1 und 121. 1914.
- Stewart, P., Internat. med. Kongreß zu London 1913.
- Still, G. F., Med. chir. transact. **80**, 47. 1897.
- Stoccada, F., Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **61**, 450. 1916.
- Stöltzner, W., Pathologie u. Therapie der Rachitis. Berlin 1904.
- \*Stoppel, Über einen seltenen Fall von Mißbildung der Zehen an beiden Füßen (Syndaktylie und 13 Zehen). Fortschr. a. d. Geb. d. Röntg. **26**. 1919.
- Strada, Patologica 1909, S. 424.
- Strauß, H., Med. Klin. 1915, Nr. 21, S. 590.
- Strauß, W., Mitt. d. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien **13**, 58. 1914.
- Streißler, Ed., *Ergebn. d. Chir. u. Orthop.* **5**, 280. 1913.
- v. Strümpell, A., Lehrb. d. spez. Pathol. u. Ther. d. inn. Krankh. 16. Aufl. Vogel, Leipzig 1907.
- Sumita, M., Deutsche Zeitschr. f. Chir. **107**, 1. 1910.
- Swoboda, N., Wiener klin. Wochenschr. 1903, S. 669.  
— Mitt. d. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien. **12**, 141. 1913.
- Tandler, J., Wiener med. Presse 1907, Nr. 15, S. 580.
- Tandler, J. und S. Grosz, Die biolog. Grundlagen d. sekund. Geschlechtscharaktere. J. Springer, Berlin 1913.
- Taruffi, zit. nach Levi.
- Teissier, J. und G. Roque, Rhumatismes chroniques. In Gilbert-Thoinots *Nouv. traité de méd. et de thér.* **8**. 1908.
- Teleky, L., Wiener klin. Wochenschr. 1914, S. 87.
- Thaler, H., Wiener klin. Wochenschr. 1916, Nr. 36, S. 1154.
- Thibierge, G., Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **21**, 472. 1908.
- Thomas, E., Zeitschr. f. Kinderheilk. **10**, 109. 1914.
- \*Tixier, L. und C. Roederer, Sur une dystrophie ostéo-musculaire avec nanisme, récemment décrite par M. Hutinel. Etude clinique de quelques nouveaux cas. Presse méd. 1913, S. 95. Ref. Kongreßzent. **5**, 277.
- \*Tjeenk Willink, I. W., Angeborener Schädeldefekt. Ned. Tijdschr. v. Geneesk. **62**, 70. 1918. Ref. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **17**, 163. 1919.
- Todyo, Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **10**, 219. 1912.
- \*Tomaszewski, Z., Untersuch. über d. Verhalten der Gland. parathyr. des Menschen beim Vorhandensein v. Kalkablagern im Organism. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. **21**, 1918.
- Traub, H., Bull. de la soc. d'obstétr. de Paris **7**, 58. 1904.
- Trömmner, E., Deutsche med. Wochenschr. 1915, Nr. 45, S. 1355.
- Uhthoff, W., Berliner klin. Wochenschr. 1916, Nr. 18, S. 488.
- Variot und Pironneau, Bull. de la soc. de péd., Paris **12**, 307. 1910.
- Villaret, M. und L. Francoz, Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **18**, 302. 1905.

- Vincent, H., zit. nach Albertin.  
 Virchow, R., Berliner klin. Wochenschr. 1892, Nr. 21, S. 517.  
 Vogel, K., Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **20**, 443. 1913.  
 Vogt, H., zit. nach Klose.  
 Voisin, R., M. de Lépinay und Infroit, Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **20**, 227. 1907.  
 Volkmann, R., Handb. d. allg. u. spez. Chir., hg. von v. Pitha und Billroth, **2**, 693. 1864.  
 Voltz, W., Zeitschr. f. orthop. Chir. **12**, 801. 1904.  
 — Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **16**, 61. 1906.  
 \*Voorhoeve, N., Ref. Deutsche med. Wochenschr. 1917, Nr. 36, S. 1147. Orig. holl.  
 Vrolik, Tabul ad illustrand. embryogenes. hominis et mammal. Amsterdam 1849.  
 Wachsnier, F., Berliner klin. Wochenschr. 1914, Nr. 52, S. 1953.  
 Wagner, G. A., Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 19, S. 774.  
 — Arch. f. Gynäkol. **100**, 70. 1913.  
 v. Wagner-Jauregg, J., Wiener klin. Wochenschr. 1900, Nr. 19, S. 419; 1902, Nr. 25, S. 651; 1906, S. 1273.  
 Walker, G., John Hopkins Hospit. Bull. **12**, 129. 1901.  
 Weber, P. F., Brit. journ. of children diseases. **10**, 346. 1913. (Kongreßzentralbl. **8**, 632).  
 \*— Familiäre Trommelschlegelfinger. Brit. med. journ. 1919, Nr. 3064. Ref. Berl. klin. Wochenschr. 1919, Nr. 49, S. 1166.  
 Wegelin, C., Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1916, Nr. 20, S. 609.  
 \*— Erbliche Mißbildung des kleinen Fingers. Berl. klin. Woch. 1917, Nr. 12, S. 283.  
 Weichselbaum, A., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **55**, 217. 1872.  
 — Sitzungsber. d. kais. Akad. d. Wiss. in Wien **75**. 1877.  
 — Wiener med. Wochenschr. 1908, S. 416.  
 Weiß, K., Therap. Monatshefte 1913, S. 490.  
 Werner, P., Archiv. f. Gynäkol. **104**, 1915.  
 Weygandt, W., Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. **35**, 25. 1914.  
 Vidal, F., Les Rhumatismes. In Nouv. traité de méd. et de thérap. publ. p. Gilbert et Thoinot, **8**. 1908.  
 Widenmann, A., Beiträge z. klin. Chir. **8**, 625. 1891.  
 Wieland, E., Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **6**, 64. 1910.  
 Wiesel, J., Wiener med. Wochenschr. 1914, Nr. 15, S. 755.  
 Wiesermann und Wagner, Archiv. f. Entwicklungsmechan. **26**, 47. 1908.  
 Wilms, zit. nach Brachmann.  
 Wollenberg, G. A., Zeitschr. f. orthop. Chir. **21**, 232. 1908.  
 Zappert, J., Deutsche Klin. **7**, 427. 1905.  
 Zesas, D. G., Deutsche Zeitschr. f. Chir. **123**, 380. 1913.  
 Ziegler, K., In Spez. Pathol. u. Ther. inn. Krankh., hg. von Kraus und Brugsch, **8**, 131. 1915.  
 Zosin, P., Nouvelle Iconographie de la Sapêtrière **23**, 31. 1910.  
 Zuelzer, G., Med. Klin. 1910, S. 2019.

## VII. Zirkulationsapparat.

- Abelmann, M., Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **12**, 143. 1913.  
 Acchioté, zit. nach Chiari.  
 Adler, A., Studie über Minderwertigkeit von Organen. Urban und Schwarzenberg 1907.  
 Adler, J., und O. F. Krehbiel, Arch. of intern. med. **9**, 346. 1912.  
 Albrecht, H. und O. Weltmann, Wiener klin. Wochenschr. 1911, Nr. 14, S. 483.  
 Alemann, O., Kongreßzentralbl. **6**, 605. 1913. (Orig. schwed.)  
 Amsler, C., Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **11**, 254. 1912.  
 \*Anders, Über einen Fall von ausgedehnter cerebraler Varicenbildung mit tödlicher Blutung in Verbindung mit Sinus pericranii. Zieglers Beitr. z. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **64**, 540. 1918.  
 Anitschkow und Chala to w, Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **56**, 379. 1913.  
 Anton, G., Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 37, S. 2026.  
 Apert, E., Maladies familiales et maladies congénitales. Paris 1907.  
 Aschenheim, E., Münch. med. Wochenschr. 1915, S. 692.  
 Aschoff, L., Arch. of intern. med. **12**, 723. 1913.  
 — Med. Klin. 1914, Beiheft 1.  
 \*Aschoff, L., und W. Koch, Der Skorbut. Veröffentl. a. d. Geb. d. Kriegs- u. Konstitutionspathol. H. 1, Jena, Fischer 1919.  
 \*Assmann, H., Das Myxödemherz. Münch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 1, 9.

- Bacmeister und Henes, Deutsche med. Wochenschr. 1913, S. 544.
- \*Bäumler, Chr., Ein Fall von offen gebliebenem Ductus arteriosus Botalli (in über 18jähriger Beobacht.) Zentr. f. Herz- u. Gefäßkrankh. 1919, 109.
- \*Bamberg, K. und H., Putzig, Die Herzgröße im Säuglingsalter auf Grund von Röntgenaufnahmen. Zeitschr. f. Kinderheilk. **20**, 1919.
- Bamberger, H., Lehrbuch der Krankheiten des Herzens. Braumüller, Wien 1857.
- Barach, J. und W. L. Marks, Arch. of intern. med. **11**, 485. 1913.
- Bard, L., Semaine med. 1906, S. 349.
- Volkmanns Sammlung klin. Vorträge 1907, Nr. 455.
- Barié, E., Rev. de méd. **1**, 132, 309, 482. 1881.
- Traité pratique des maladies du coeur et de l'aorte. 3<sup>e</sup> edit. Paris 1912.
- Baß, M. H. und H. Weßler, Arch. of intern. med. **11**, 403. 1913.
- Bauer, J., Mitt. d. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien **10**, 15. 1911.
- Deutsche med. Wochenschr. 1912, Nr. 42, S. 1966.
- Deutsches Archiv. f. klin. Med. **107**, 39. 1912.
- Med. Klin. 1913, Beiheft 5.
- \*— Beitr. z. klin. Konstitutionspath. I. Habitus u. Morbidität I. D. Arch. f. klin. Med. **126**, 196. 1918.
- Bauer, J. und F. Helm, Deutsches Archiv f. klin. Med. **109**, 73. 1912.
- Bauer, J. und K. Skutezky, Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 21, S. 830.
- \*Baum, H. L., Über traumatische Venenthrombose an d. ober. Extremit. Deutsche med. Woch. 1913, Nr. 21, 997.
- Bayer, W., zit. nach Bensch.
- Bayon, G. E., Etiologia, Patologia, Terapia di Cretinismo. Torino 1904.
- Becher, E., Deutsches Archiv. f. klin. Med. **121**, 207. 1916.
- Behrenrodt, E., Deutsche med. Wochenschr. 1913, S. 106.
- Beneke, F. W., Die anatomischen Grundlagen der Konstitutionsanomalien des Menschen. Marburg 1878.
- Bensch, Med. Klin. 1913, S. 1682.
- \*Bergmann, H., Angeborene Atresie d. Isthmus aortae kombiniert mit Mitralstenose bei einem 5 $\frac{1}{2}$ jährigen Kinde. Arch. f. Kinderheilk. **67**. 1918.
- Bernert, R., Zeitschr. f. klin. Med. **69**, 148. 1910.
- Bertels, Petersb. med. Zeitschr. 1913, Nr. 21, S. 255.
- Biach, P. und O. Weltmann, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **14**, 367. 1913.
- Biedl, A., Innere Sekretion. 3. Aufl. Urban u. Schwarzenberg 1916.
- \*Bierich, R., Über Skorbut. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **130**, 151. 1919.
- \*Binswanger, O. und J. Schaxel, Beitr. z. norm. u. pathol. Anat. d. Arterien d. Gehirns. Arch. f. Psych. u. Nerv. **58**, 141. 1917.
- Bircher, E., Archiv f. klin. Chir. **97**, 1035. 1912.
- Bockenheimer, zit. nach Bircher.
- \*Boenheim, F., Untersuch. über akzident. Herzgeräusche bei jugendlich. Gesunden. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **124**, 118. 1917.
- Bolk, zit. nach Gaupp, E., Über die Rechtshändigkeit des Menschen. Sammlung anat. u. physiol. Vorträge u. Aufsätze, Nr. 1. G. Fischer, Jena 1909.
- Borgherini, Congrès de méd. Paris 1900.
- \*Boruttau, H., Todesfälle durch therapeutische Wechselstromanwendung. Deutsche med. Wochenschr. 1917, Nr. 26, S. 808.
- Braun, L., Sitzungsber. d. mathem.-naturw. Kl. d. kais. Akad. d. Wiss. in Wien **116**, 3. 1907.
- Braun, L. und A. Fuchs, Wiener klin. Wochenschr. 1909, Nr. 48, S. 1665.
- Breuning, Fr., Über den Wert der Herzgrößenbestimmung für die Diagnose der Klappenfehler im Kindesalter. Inaug.-Diss. München 1913.
- Bröking, E., Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **4**, 227. 1907.
- Brooks, C., Arch. of intern. med. **9**, 44. 1912.
- Brosch, A., Die Selbstmörder. F. Deuticke 1909.
- Brubergger, Berliner klin. Wochenschr. 1870, Nr. 30, S. 360.
- \*Brugsch, Th., Allgemeine Prognostik. Urban und Schwarzenberg, Berlin und Wien 1918.
- Brunton, L., Berliner klin. Wochenschr. 1913, S. 193.
- Bucura, C. J., Jahrb. f. Psych. u. Neurol. **36**, 291. 1914.
- Burke, J., Deutsches Archiv f. klin. Med. **71**, 189. 1901.
- \*Buschendorff, C., Beitr. z. Kenntnis d. Persistenz eines doppelt. Aortenbogens u. seine klin. Bedeut. Zentr. f. Herz- u. Gefäßkrankh. 1917, Nr. 15, S. 165.
- Byloff, C., Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konst. **1**. 1913.
- Calmette, Zeitschr. f. Tuberkulose **21**, 46. 1913.

- Cannon, W. B., Amer. Journ. of Physiol. **33**, 356. 1914.
- Cassirer, R., Die vasomot. troph. Neurosen. In Lewandowskys Handb. d. Neurol. **5**, 291. 1914.
- Ceelen, Berliner klin. Wochenschr. 1916, Nr. 27, S. 755.
- \*— Über Herzvergrößerungen im frühen Kindesalter. Berl. klin. Woch. 1920, Nr. 9, S. 197.
- Cellier, M., De l'influence de l'hérédité sur la production de l'hémorrhagie cérébrale. Thèse de Paris 1877, Nr. 440.
- Chalier, J. und J. Rebattu, Paris méd. 1912, S. 365. (Kongreßzentralbl. **3**, 761.)
- Chauffard, A., Bull. méd. **26**, 429. 1912. (Kongreßzentralbl. **2**, 172.)
- Chiari, R., Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konst. **1**, 280. 1914.
- Chiari und Przewoski, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1897, S. 151.
- \*Chvostek, F., Morbus Basedowii und die Hyperthyreosen. Springer, Berlin 1917.
- Cohn, A., Journ. of experim. med. **15**, 49. 1912; **18**, 715. 1913. (Kongreßzentralbl. **1**, 275; **9**, 175.)
- \*Curschmann, H., Über den Blutdruck im Kindesalter. Med. Klin. 1919, Nr. 51, S. 1281.
- Dal Lago, G., II Morgagni **54**, 459. 1912. (Kongreßzentralbl. **4**, 713.)
- Dehio, zit. nach von Schrötter.
- Déjerine, J., Bull. de la soc. anat. de Paris **15**, 144. 1880.
- \*Deus, P., Zur Kasuistik spontaner aneurysmaartiger Veränderungen der Karotis. Deutsche Zeitschr. f. Chir. **148**, 228. 1919.
- \*Deutsch, F., Wiener klin. Woch. 1919, Nr. 52, S. 1256.
- Dewey, K., Arch. of intern. med. Juni 1916.
- Dewitzky, W., Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **9**, 82. 1912.
- Dickinson, W. L., Lancet 1902, II, S. 358.
- \*Dietlen, H., Zur Frage des „kleinen Herzens“. Münch. med. Woch. 1919, Nr. 1, S. 9 und Nr. 2, S. 47.
- Dietrich, A., Entwicklungsstörung. d. postfötalen Lebens. In E. Schwalbes Morphol. d. Mißbild. d. Menschen u. d. Tiere **3**, 6. Lieferung. G. Fischer, Jena 1911.
- Dieulafoy, G., Gaz. hebdom. 1876. (Zit. im Manuel de Path. int. **3**, 543.)
- Manuel de Pathologie interne. 16e edit. Paris 1911.
- Dratchinski, S., Annal. de l'institut. Pasteur **26**, 401. 1912. (Kongreßzentralbl. **2**, 652.)
- \*Dünner, L., Plethysmograph. Untersuch. bei Tropfenherz. Therap. d. Gegenwart 1917, Nr. 12, S. 414.
- Durozier, Arch. génér. de méd. **2**, 32. 1877.
- Ebertz und Stürtz, Deutsches Archiv f. klin. Med. **107**, 1. 1912.
- \*Ebstein, E., Über Phlebarteriektasie. Münch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 1, S. 28.
- v. Eiselsberg, A., Archiv f. klin. Chir. **49**, 207. 1895.
- Elias, H., Mitt. d. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien **9**, 150. 1910.
- Enthoven, P. H., Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. 1915, Nr. 8, S. 101.
- Eppinger, H., Allg. u. spez. Pathologie des Zwerchfells. A. Hölder, Wien u. Leipzig 1911.
- Erlanger und Hooker, John Hopkins Hospit. Reports **12**, 1904.
- Ewald, zit. nach Foggie.
- Faber, A., Deutsches Arch. f. klin. Med. **103**, 580. 1911.
- Fahr, Th., Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Gesellsch. **15**, 234. 1912.
- Fajersztajn, Beiträge zur Kenntnis der Myasthenie. Tübingen 1902.
- Fellner, B., Deutsches Archiv f. klin. Med. **88**, 1. 1906.
- Ferrannini, zit. nach de Renzi.
- Fischer, H. und Schlayer, Deutsches Archiv f. klin. Med. **98**, 164. 1909.
- Fleckseder, R., Med. Klin. 1916, Nr. 42, S. 1091.
- Foggie, W. E., Edinburgh Med. Journ. **5**, 428. 1910.
- Fortmann, Deutsche med. Wochenschr. 1912, S. 2213.
- Fraenkel, A., Wiener klin. Wochenschr. 1896, S. 147 u. 170.
- Fraentzel, O., Deutsche med. Wochenschr. 1888, Nr. 29, S. 589.
- Vorlesungen über die Krankheiten des Herzens. A. Hirschwald, Berlin 1889.
- Frank, E., Deutsches Archiv f. klin. Med. **103**, 397. 1911.
- Berliner klin. Wochenschr. 1915, S. 454, 490, 961, 1062.
- \*Frey, H., Über die Bedeutung d. Costa X. fluctuans. Korresp. f. Schweizer Ärzte 1918, Nr. 44. 1463.
- Friberger, R., Archiv f. Kinderheilk. **58**, 30. 1912.
- Frühwald, V., Deutsche med. Wochenschr. 1913, Nr. 19, S. 889.
- Frugoni, C., Semaine méd. 1913, S. 97.
- Fuchs, R. F., Archiv f. (Anat. u.) Physiol. 1900, S. 102.
- v. Funke, R., Verhandl. d. 31. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1914, S. 396.
- Gaisböck, F., Deutsches Archiv f. klin. Med. **110**, 506. 1913.

- Ganter, G. und A. Zahn, *Archiv f. d. ges. Physiol.* **154**, 492. 1913.
- \*Geigel, E., *Die klinische Verwertung d. Herzsilhouette.* Münch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 22, S. 1220.
- \*— *Das kleine Herz.* Münch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 24, S. 638.
- Goldscheider, A., *Gedenkschr. f. R. von Leuthold.* I. Berlin 1906.
- \*Goldstein, B., *Zur Entstehung d. Gefäßgeräusche, insbesondere derjenigen d. Schädels.* Zeitschr. f. klin. Mediz. **84**, 22. 1917.
- Graul, G., *Deutsche med. Wochenschr.* 1915, Nr. 22, S. 645.
- Groedel, F., *Münch. med. Wochenschr.* 1915, Nr. 52, S. 1781.
- \*— *Der Durchschnittswert des Blutdruckes beim gesunden Menschen.* Berl. klin. Wochenschr. 1919, Nr. 3, 52.
- Groedel und Mönckeberg, *Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh.* 1913, S. 1.
- Groedel, Th. und F. M., *Deutsches Archiv f. klin. Med.* **103**, 422. 1911.
- von Grosz, E., zit. nach v. Ritóók. (Orig. ungar.)
- Gull und Sutton, *Med.-chir. transact.* **55**. 1872.
- \*Haenisch, H. F. und E. Querner, *Über das akzidentelle Geräusch an der Pulmonalis und dessen Erklärung auf Grund von Röntgen-Beobachtungen.* Münch. med. Woch. 1917, Nr. 22, 721 u. Nr. 23, 765.
- Halbey, K., *Med. Klin.* 1915, Nr. 41, S. 1135.
- Hampeln, P., *Deutsche med. Wochenschr.* 1908, Nr. 30, S. 1301.
- *Deutsches Archiv f. klin. Med.* **105**, 460. 1912.
- von Hansemann, D., *Zeitschr. f. ärztl. Fortbild.* 1914, Nr. 15, S. 449.
- \*— *Über die Hypoplasie des Herzens u. d. Gefäße.* Mediz. Klin. 1919, Nr. 3, S. 57.
- Hapke, *Münch. med. Wochenschr.* 1913, Nr. 27, S. 1473.
- Hart, C., *Med. Klin.* 1916, Nr. 3, S. 75.
- *Berliner klin. Wochenschr.* 1916, Nr. 12, S. 304.
- Hartmann, C., *Deutsches Archiv f. klin. Med.* **117**, 86. 1915.
- Hecht, A. F., *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk.* **11**, 324. 1913.
- Hedinger, E., *Virchows Archiv f. pathol. Anat.* **178**, 264. 1904.
- *Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* **26**, 529. 1915.
- Heinemann, *Berliner klin. Wochenschr.* 1888, S. 600.
- Heitz und Sézary, *Arch. des malad. d. coeur et des vaiss.* 1908.
- Henschen, S., *Volkmanns Sammlung klin. Vorträge* 1906, Nr. 126/127.
- Hering, E., *Sitzungsber. d. kais. Akad. d. Wiss. in Wien. Mathem.-naturw. Kl.* **64**, Abt. 2, 333. 1871.
- Hering, H. E., *Verhandl. d. 23. Kongr. f. inn. Med.* 1906, S. 138.
- *Münch. med. Wochenschr.* 1910, S. 1932; 1912, S. 750 u. 818; 1916, S. 521; 1917, S. 1033.
- *Deutsche med. Wochenschr.* 1916, Nr. 17, S. 497.
- \*— *Der Sekundenherztod mit besonderer Berücksichtig. d. Herzkammerflimmerns.* Springer, Berlin 1917.
- Herxheimer, G., *In Morphol. d. Mißbild. d. Menschen u. d. Tiere*, hg. von E. Schwalbe, **3**. G. Fischer, Jena 1909.
- Herz, M., *Verhandl. d. 25. Kongr. f. inn. Med.* 1908, S. 292.
- *Wiener klin. Wochenschr.* 1910, Nr. 21, S. 768.
- *Herzkrankheiten.* M. Perles, Wien 1912.
- *Med. Klin.* 1913, Nr. 48, S. 1965.
- Heß, A. F., *Arch. of intern. med.* **17**, 203. 1916.
- Heß, L., *Zeitschr. f. klin. Med.* **82**, 145. 1915.
- \*— *Zur Kenntnis der Bradykardie.* Wiener klin. Wochenschr. 1918, Nr. 3 u. Nr. 7 und 1919, Nr. 47, S. 1127.
- Heusner, R., *Zieglers Beiträge z. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* **58**, 88. 1914.
- Hirsch, C., *Deutsche med. Wochenschr.* 1913, S. 1817.
- *Berliner klin. Wochenschr.* 1913, S. 2064.
- Hochsinger, C., *Im Handb. d. Kinderheilk.*, hg. von Pfaundler und Schloßmann, **3**.
- *Wiener med. Wochenschr.* 1913, Nr. 25, S. 1538; Nr. 26, S. 1613.
- Hödlmoser, C., *Wiener klin. Wochenschr.* 1899, Nr. 15, S. 409.
- v. Hößlin, H., *Zentralbl. f. inn. Med.* 1913, S. 905.
- Hofbauer, L., *Verhandl. d. 31. Deutsch. Kongr. f. inn. Med.* 1914, S. 407.
- Hoffmann, A., *Med. Klin.* 1912, Nr. 39, S. 1569.
- *Funktionelle Diagnostik u. Therapie d. Erkrankungen des Herzens und der Gefäße.* Bergmann, Wiesbaden 1911.
- \*— *Herz und Konstitution.* Jahreskurse f. ärztl. Fortbild. **9**, H. 2. 1918.
- \*Hoffmann, F. A., *Über Cordatonie.* Deutsche med. Wochenschr. 1917, S. 1500.
- Hoke, E., *Wiener klin. Wochenschr.* 1913, Nr. 40, S. 1625.



- Hollitschek, Mitt. d. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien **12**, 88. 1913.
- Holzknrecht, G., Röntgenolog. Diagnost. d. Erkrank. d. Brusteingeweide. Wien 1901.
- Hornowski, J., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **208**, 414. 1912; **215**, 280. 1914.
- Lwowski tygodnik lekarski 1913. (Kongreßzentralbl. **9**, S. 227.)
- Huchard, H., Les maladies du coeur et leur traitement. Paris 1908, S. 28.
- Hueck, W., Münch. med. Wochenschr. 1911, S. 2588.
- Hume, W. E., Heart **5**, 149. 1914.
- \*Indemans, J. W. M., Dextrocardia congenita oder Situs cordis inversus. Tijdschr. v. Geneesk. 1918. 26. Okt.
- Ishihara, M., Archiv f. d. ges. Physiol. **106**, 386. 1915.
- \*Jaffé, R. H. und H. Sternberg, Über die physiolog. Schwankungen des Aortenumfanges. Mediz. Klin. 1919, Nr. 52, S. 1311.
- v. Jagić, N., Handb. d. allg. Pathol., Diagn. u. Ther. d. Herzkrankh. **3**, I. Teil. F. Deuticke 1913.
- Med. Klin. 1915, Nr. 3, S. 69.
- \*— Über akzidentelle Herzgeräusche. Wiener med. Wochenschr. 1917, Nr. 15. 691.
- Jensen, H., Ein Cor biloculare. Inaug.-Diss. Gießen 1912. (Kongreßzentralbl. **2**, 319.)
- John, M., Deutsches Archiv f. klin. Med. **93**, 542. 1908.
- Jores, L., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **178**, 367. 1904.
- Deutsches Archiv f. klin. Med. **94**, 1. 1908.
- Anatom. Grundlagen wichtiger Krankheiten. J. Springer, Berlin 1913.
- Kani Iwakichi, Virchows Archiv f. pathol. Anat. **201**, 45. 1910.
- \*Karplus, J. P., Über Hirnaneurysmen. Obersteiners Arbeit. a. d. Wiener neurolog. Institut. **8**, 239. 1902.
- Katz, L. und M. Leyboff, Deutsche med. Wochenschr. 1913, Nr. 33, S. 1589.
- \*Kaufmann, Luise, Zur Frage der „Aorta angusta“, ein Beitrag zu den Normalmaßen des Aortensystems. Veröffentl. a. d. Geb. d. Kriegs- u. Konstitutionspathol., H. 2, Fischer, Jena. 1919.
- Kawamura, Die Cholesterinverfettung. G. Fischer, Jena 1906.
- \*Kerl, W., Zur Kenntnis der Todesfälle nach intravenöser Salvarsaninjektion. Wiener klin. Wochenschr. 1916, S. 1227.
- Kisch, H., Med. Klin. 1916, Nr. 10, S. 259.
- Kittsteiner, C., Berliner klin. Wochenschr. 1916, Nr. 26, S. 719.
- von Klebelsberg, E., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **25**, 253. 1914.
- \*Kleemann, M., Der Vagusdruckversuch u. seine Bedeutung f. d. Herzfunktion. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **130**, 221. 1919.
- \*Klinkert, D., Die Pathogenese der sog. primären Hypertonie. Berl. klin. Wochenschr. 1919, Nr. 32, S. 745.
- Klippel und E. Chabrol, Rev. de Méd. **30**, 153. 1910.
- Knack, A. V., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **220**, 36. 1915.
- Kolisko, A., Über plötzl. Tod aus natürlicher Ursache. Dietrichs Handb. d. ärztl. Sachverständigentätigkeit **2**, 1913.
- Kraus, F., Med. Klin. 1905, Nr. 50, S. 1271.
- Gedenkschrift f. R. von Leuthold I. 1906.
- Berliner klin. Wochenschr. 1910, Nr. 6, S. 229.
- \*— Idiopathische Herzhypertrophie. Berl. klin. Wochenschr. 1917, Nr. 32, S. 765 u. 782.
- \*— Über konstit. Schwäche d. Herzens. Deutsch. med. Wochenschr. 1917, Nr. 37, S. 1153.
- Kraus, F. und G. F. Nicolai, Das Elektrokardiogramm des gesunden und kranken Menschen. Veit, Leipzig 1910.
- Kraus, F., G. F. Nicolai und E. Meyer, Archiv f. d. ges. Physiol. **155**, 97. 1913.
- Krehl, L., Pathologische Physiologie. 5. Aufl. Vogel, Leipzig 1907.
- Die Erkrankungen des Herzmuskels. A. Hölder, Wien 1913.
- Kreuzfuchs, S., Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. 1912, S. 110.
- \*— Über eine neue Methode der Aortenmessung. Med. Klin. 1920, Nr. 2, S. 38.
- \*Kylin, E., Akzidentelle Herzgeräusche u. Ausdauer bei körperlich. Anstrengungen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **124**, 105. 1917; **127**, 387. 1918.
- Lanceraux, Traité d'anatomie patholog. T. II.
- Landau, M. und Rothschild, zit. nach Aschoff.
- \*Landé, L., Dextrokardie durch blasige Mißbildung der Lunge. Zeitschr. f. Kinderheilk. **17**, 245. 1917.
- Lemoine, G., Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris **28**, 227. 1912.
- Leube, W., Deutsches Archiv f. klin. Med. **57**, 225. 1896.
- \*Leusser, J., Familiäre paroxysmale Tachykardie. Münch. med. Wochenschr. 1917, Nr. 23, 739.

- \*Lindemann, G. und G. B. Gruber, Zur Klinik u. Pathol. d. vollkommen. Transposition d. arteriellen Ausflußbahnen d. Herzens. Münch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 40, S. 1146.
- Lindemann, W., Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **74**, 821. 1914.
- Lipschütz, L., Das Verhalten des Herzens bei sportlichen Maximalleistungen. Inaug.-Diss. Berlin 1912. (Kongreßzentralbl. **4**, 107.)
- Lochte, Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **16**, 189. 1894.
- Loeb, L. und M. Fleisher, Journ. of the Amer. med. Assoc. 1911, S. 1529.
- Löhlein, M., Med. Klin. 1916, Nr. 40, S. 1042.
- Löwy, A., Archiv f. d. ges. Physiol. **42**, 273. 1888.
- Lohmann und E. Müller, Sitzungsber. d. Gesellsch. z. Beförder. d. ges. Naturw. in Marburg 1913, S. 1. (Kongreßzentralbl. **8**, 47.)
- Lommel, F., Deutsches Archiv f. klin. Med. **72**, 465. 1902.
- Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **6**, 293. 1910.
- \*— Über Stenose des Aortenisthmus. Med. Klin. 1919, Nr. 37, S. 892.
- Ludwig, E., Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **11**, 323. 1912.
- Lüthje, H., Med. Klin. 1906, Nr. 16 u. 17, S. 404 u. 433.
- Mackenzie, zit. nach Hering.
- Magé, J., Rétrécissement mitral pure. Thèse de Paris 1888, Nr. 120.
- Manouélian, Y., Annales de l'Inst. Pasteur **27**, 19. 1913.
- Marchand, F., Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Gesellsch. **16**, 262. 1913.
- Martin, A., Berliner klin. Wochenschr. 1912, Nr. 37, S. 1735.
- Martinet, A., Presse méd. 1913, Nr. 34, S. 339.
- Martius, F., Verhandl. d. 17. Deutsch. Congr. f. inn. Med. 1899, S. 41.
- Pathogenese innerer Krankheiten. F. Deuticke 1899—1909.
- Mathes, P., Der Infantismus, die Asthenie und deren Beziehungen zum Nervensystem. S. Karger, Berlin 1912.
- Matthes, M., Deutsches Archiv f. klin. Med. **82**, 605. 1905.
- Meckel, zit. nach Vierordt.
- Melchior, E., Deutsche med. Wochenschr. 1913, Nr. 4, S. 160.
- Metschnikoff, E., Annales de l'Inst. Pasteur **27**, 893. 1913.
- \*Meyer, E., Berl. klin. Wochenschr. 1920, Nr. 15, S. 357. Deutsche med. Woch. 1920. Nr. 29. 789.
- Minnich, Das Kropfherz. F. Deuticke 1904.
- \*Mocny, F., Über einen Fall von ungeteilter Herzhöhle mit einer Lebensdauer von 9 Monaten. Inaug.-Diss. Breslau 1917.
- Mönckeberg, Atlas der Mißbildungen des Herzens. Jena 1912.
- Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Gesellsch. 1913, S. 228.
- Mohr, R., Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **47** u. **48**, 371. 1913.
- Morison, A., Journ. of Anat. a. Physiol. **47**, 459. 1913. (Kongreßzentralbl. **7**, 272.)
- Moritz, F., In Krehl-Marchands Handb. d. allg. Pathol. **2**, 2. Teil. 1913.
- Mosler, E., Zeitschr. f. klin. Med. **75**, 472. 1912.
- \*— und E. Herzfeld, Dersystolische Blutdruck im Kindesalter. Med. Klin. 1919, Nr. 37, S. 897.
- Moussous, zit. nach Hochsinger.
- \*Mouton, Ch., Über Anomalien der Art. subclavia dextra und ihre Folgezustände (Dysphagia lusoria). Beitr. z. klin. Chir. **115**. 1919.
- Müller, E., Zeitschr. f. Kinderheilk. **7**, 266. 1913.
- Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **22**, 327. 1915.
- \*— Zur Frage des Sinus pericranii. Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konst. **3**, 93. 1918.
- Müller, F., Veröffentlicht. a. d. Geb. d. Militär-Sanitätswesens, H. 65, S. 70. 1917, Hirschwald, Berlin.
- Müller, O., Med. Klin. 1915, Nr. 50, S. 1365.
- Münzer, E., Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **4**, 157. 1907.
- Wiener klin. Wochenschr. 1910, Nr. 38, S. 1341.
- Zeitschr. f. klin. Med. **75**, 253. 1912.
- Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. **5**, Nr. 21—23. 1913.
- Med. Klin. 1913, Nr. 49 u. 50, S. 2028 u. 2074.
- \*Munk, F., Die Hypertonie als Krankheitsbegriff („genuine Hypertonie“). Berl. klin. Wochenschr. 1919, Nr. 51, S. 1205.
- Nathan, M., Annales de méd. et chir. infant. **17**, 610. 1913.
- v. Neuffer, E., Ausgewählte Kap. d. klin. Symptomatologie u. Diagnostik, H. 3. Dyspnoë u. Cyanose 1907, H. 4. Zur Diagnose des Status thymicolymphaticus 1911.
- Herz u. Chlorose. Vortrag a. d. J. 1890. Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 40, S. 1601.
- Nicolai, G. F., Berliner klin. Wochenschr. 1911, Nr. 2, S. 51.
- Nobécourt, Pédiatr. prat. **11**, 1. 1913. (Kongreßzentralbl. **8**, 645.)

- Nobl, G., Der variköse Symptomenkomplex. Urban u. Schwarzenberg 1910.
- Oppenheim, H., Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **17**, 317. 1900; **41**, 376. 1911.
- Oppenheimer, B. S. und H. B. Williams, Proc. of the Soc. for experim. Biol. a. Med. New York **10**, 86. 1913. (Kongreßzentralbl. **6**, 433.)
- Ortner, N., Wiener klin. Wochenschr. 1891, Nr. 1 u. 2, S. 2 u. 27.
- Wiener med. Wochenschr. 1915, S. 1.
- Ostrowski, Kongreßzentralbl. **2**, 318. 1912. (Orig. poln.)
- \*Pal, J., Zur Pathogenese der Dextroversio cordis (R. Paltauf). Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkr. 1919, Nr. 21. 249.
- \*— Über das Tonusproblem der glatten Muskeln der Hohlorgane u. seine Bedeutung f. d. Therapie. Deutsche med. Wochenschr. 1920, Nr. 6, 146 und Wiener klin. Wochenschr. 1919, Nr. 43. 1059.
- Paltauf, A., Wiener klin. Wochenschr. 1889, Nr. 46, S. 877 u. 1890, Nr. 9, S. 172.
- Paltauf, R., Wiener klin. Wochenschr. 1901, Nr. 42, S. 1032.
- Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Gesellsch. **16**, 249. 1913.
- Parker, R. W., Transact. of the roy. med. a. chir. soc. 1884. (Zit. nach Dickinson.)
- Pasanis, Kongreßzentralbl. **4**, 517. 1913. (Orig. span.)
- Pawlinow, C., Kongenitale Mitralstenose (Duroziersche Krankheit), Chlorose, Lungentuberkulose in ihren Beziehungen zur schwachen Konstitution des Organismus. A. Hirschwald, Berlin 1909.
- Pelnáf, J., Zeitschr. f. klin. Med. **82**, 284. 1916.
- Pick, E. P. und F. Pineles, Verhandl. d. 25. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1908, S. 360.
- \*Plaut, C., Über schlaffe Herzen im Röntgenbild (zugleich zur Beurteilung des Zehbeschen Phänomens). Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **26**, 17. 1918.
- Pollitzer, H., Ren juvenum. Urban u. Schwarzenberg 1913.
- Pongs, A., Verhandl. d. 31. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1914, S. 393.
- Posselt, A., Volkmanns Samml. klin. Vortr. 1908, Nr. 504—507. Inn. Med. S. 149—152.
- Wiener klin. Wochenschr. 1909, Nr. 8, S. 257.
- Berliner klin. Wochenschr. 1916, Nr. 26, S. 735.
- \*Pototschnig, G., Über d. kongenit. diffuse Endokardhyperplasie d. linken Ventrikels. Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstit. **4**, 234. 1919.
- Putzig, H., Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **11**, 114. 1912.
- Quadri, G., Annali di clin. med. **4**, 115. 1913. (Kongreßzentralbl. **7**, 133.)
- Radonić, K., Verhandl. d. 27. Kongr. f. inn. Med. 1910, S. 690.
- Raff, Deutsches Archiv f. klin. Med. **112**, 209. 1913.
- Ratner, V., Das Elektrokardiogramm bei angeborenen Herzfehlern. Inaug.-Diss. Berlin 1912. (Kongreßzentralbl. **2**, 86.)
- Rauchfuss, In Gerhardts Handb. d. Kinderkrankh. **4**, 1. 1878.
- Reinhold, H., Münch. med. Wochenschr. 1893, Nr. 45, S. 845; Nr. 46, S. 869.
- Rénon, L., E. Géraudel und D. Thibaut, Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris **29**, 56. 1913.
- de Renzi, E., La Riforma medica **30**, 1. 1914.
- Reynaud, zit. nach Vierordt, S. 185.
- Rezek, E., Allg. Wiener med. Zeitg. 1877, Nr. 37.
- \*Ribbert, H., Die Arteriosklerose. Deutsche med. Wochenschr. 1918, Nr. 35, S. 953.
- Richter, M., Verhandl. d. Versamml. Deutsch. Naturforsch. u. Ärzte in Karlsbad 1902.
- Riegel, F., Berliner klin. Wochenschr. 1872, Nr. 39, S. 465; Nr. 40, S. 479.
- Deutsche med. Wochenschr. 1903, Nr. 20, S. 345.
- \*Riesefeld, A., Herzhypertrophie im frühen Kindesalter u. ihre Beziehung zum Status thymicolymphatic. Jahrb. f. Kinderheilk. **86**, 419. 1917.
- Riesmann, Journ. of Amer. med. Assoc. **58**, 1846. 1912.
- von Ritoók, S., Zeitschr. f. klin. Med. **61**, 32. 1907.
- Rittenhouse, W., Wiener klin. Wochenschr. 1912, S. 920.
- Robertson, J., Journ. of Pathol. and Bacteriol. **18**, 191. 1913.
- von Rokitsansky, C., Handb. der pathol. Anatomie. II. 1844.
- Die Defekte der Scheidewand des Herzens. Wien 1875.
- Rolly, F. und K. Kühnel, Med. Klin. 1912, Nr. 14, S. 556.
- von Romberg, E., Die Krankheiten d. Herzens u. d. Gefäße. In Ebstein-Schwalbes Handb. d. prakt. Med. **1**. 1899.
- Verhandl. d. 21. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1904, S. 60.
- Lehrbuch d. Krankheiten d. Herzens u. d. Blutgefäße. 2. Aufl. F. Enke, Stuttgart 1909.
- Rosenbusch, H., Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **14**, 342. 1913.
- Rosenfeld, zit. nach Hampeln.
- Rosenthal, W. J., Deutsche Zeitschr. f. Chir. **117**, 405. 1912.

- Rothschild, zit. nach Aschoff.  
 Royer, zit. nach Bard.  
 Rummo, zit. nach de Renzi.  
 \*Rumpf, Röntgenol. Untersuchungen bei abnorm beweglichen Herzen (Wanderherz).  
 Deutsch. Archiv f. klin. Med. **129**, 118. 1919.  
 Sahli, H., Lehrbuch d. klin. Untersuchungsmethoden. I. 6. Aufl. F. Deuticke 1913.  
 Saltykow, S., Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **57**, 415. 1914.  
 — Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1915, Nr. 34 u. 35.  
 Savini, E., Arch. des malad. du coeur et des vaiss. **5**, 689 und 781. 1912.  
 Schabert, Petersb. med. Zeitschr. 1890.  
 Scheel, O., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **191**, 135. 1908.  
 Schenck, F., Archiv f. d. ges. Physiol. **100**, 337. 1903; **106**, 402. 1905.  
 Schickele, G., Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **36**, 80. 1912.  
 — Med. Klin. 1912, S. 1262.  
 \*Schiefferdecker, P., Untersuchung. d. menschlichen Herzens in verschiedenen Lebensaltern in bezug auf die Größenverhältnisse der Fasern und Kerne. Pflügers Archiv f. Physiol. **165**, S. 499.  
 Schlieps, W., Jahrb. f. Kinderheilk. **76**, 247. 1912.  
 Schmidt, H. B., Arch. of intern. med. **13**, 121. 1914.  
 Schmidt, R., Med. Klin. 1915, Nr. 16, S. 443.  
 \*— Zur Klinik d. „essentiellen Hochdruckes“ und zur Kenntnis seines konstitutionellen Milieus. Med. Klin. 1916, Nr. 29—30, S. 765 u. 792.  
 Schottmüller, H., Deutsche med. Wochenschr. 1915, Nr. 37, S. 1115.  
 von Schrötter, L., Berliner klin. Wochenschr. 1887, Nr. 25, S. 448.  
 — Verhandl. d. 17. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1899, S. 23.  
 Schruppf, P., Med. Klin. 1916, Nr. 25, S. 669.  
 \*— Über vorübergehende Überleitungsstörungen und Dissoziationen bei habituell verlängertem PR-Intervall im Elektrokardiogramm. Zeitschr. f. klin. Med. **84**, 449. 1917.  
 Schüller, A., Gesellsch. d. Ärzte in Wien, 5. Nov. 1915. Wiener klin. Wochenschr. 1915, S. 1243.  
 Schütz, J., Deutsche med. Wochenschr. 1915, Nr. 47, S. 1395. 1917. Nr. 21, S. 646.  
 Schur, H. und J. Wiesel, Wiener klin. Wochenschr. 1908, Nr. 8, S. 247.  
 Schwarz, G., Spezielle Röntgenologie. In v. Jagiós Handb. d. allg. Pathol., Diagn. u. Ther. d. Herzkrankheiten **3**, I. Teil, 440. 1912.  
 Sée, G., Traité des malad. du coeur. Paris 1889. S. 434.  
 Sellheim, H., Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konst. **1**, 162. 1913.  
 Semerau, M., Deutsches Archiv f. klin. Med. **115**, 608. 1914.  
 \*Sonntag, Über genuine diffuse Phlebektasie am Bein. Münch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 6, S. 155.  
 Spitzer, L., Wiener med. Wochenschr. 1897, S. 1601 u. 1660.  
 Stähelin, R., zit. nach Goldscheider.  
 \*Staub, H., Über das „kleine Herz“. Münch. med. Wochenschr. 1917, Nr. 44, S. 1442.  
 Steenhuis, T. S., Folia microbiolog. **3**, 76. 1914. (Kongreßzentralbl. **11**, 641.)  
 Steinbiß, W., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **212**, 152. 1913.  
 Steriopolu, S., Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **7**, 467. 1910.  
 Stewart, H. A., Journ. of pathol. a. bacteriol. **17**, 64. 1912. (Kongreßzentralbl. **7**, 327.)  
 Stiller, B., Die asthenische Konstitutionskrankheit. F. Enke, Stuttgart 1907.  
 Stoerk, E., Mitt. d. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien **10**, 12. 1911.  
 — Med. Klin. 1912, S. 1227.  
 — Zur Klinik des Lymphatismus (unter Mitarbeit von O. Horák). Urban u. Schwarzenberg 1913.  
 Straßburger, J., Verhandl. d. 26. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1909, S. 334.  
 — Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **3**, 283. 1909.  
 Strauß, H., Charité-Annalen **29**, 176. 1905.  
 — Berliner klin. Wochenschr. 1910, Nr. 5, S. 207.  
 — Med. Klin. 1916, Nr. 16, S. 416.  
 Strebel, J., Archiv f. Rassen- u. Gesellschaftsbiol. **10**. 1914.  
 Strebel, J. und O. Steiger, Archiv f. Augenheilk. **78**, 208. 1915.  
 Strubell, A., Deutsche med. Wochenschr. 1912, S. 988.  
 von Strümpell, A., Lehrbuch d. spez. Pathol. u. Ther. d. inn. Krankh. 16. Aufl. Vogel, Leipzig 1907.  
 Stuckey, N. W., Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **23**, 910. 1912.  
 Suter, F., Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **39**, 289. 1897.  
 Tawara, Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **39**, 563. 1906.

- Teissier, P., In „Clinique méd. de la Charité“, hg. von Potain, 1894.
- Thorel, Ch., *Ergebn. d. allg. Path. u. pathol. Anat.*, hg. von Lubarsch und Ostertag, **11**, 194. 1907.
- Todd, W., *Journ. of nervous and mental diseas.* **40**, 439. 1913. (Kongreßzentralbl. **7**, 529.)
- Treupel, G., *Deutsche med. Wochenschr.* 1915, Nr. 51, S. 1511.
- Tron, G., II Morgagni **54**, 177. 1912. (Kongreßzentralbl. **2**, 505.)
- Turan, F., *Wiener med. Wochenschr.* 1913, Nr. 25, S. 1546.
- Umber, F., *Berliner klin. Wochenschr.* 1916, Nr. 47, S. 1261.
- Vaquez, zit. nach Bensch.
- Vierordt, H., *Die angeborenen Herzkrankheiten.* In Nothnagels Handbuch d. spez. Pathol. u. Ther. **15**, 2. Abt. 1901.
- Virchow, R., Über Chlorose und die damit zusammenhängenden Anomalien am Gefäßapparat. *Beiträge z. Geburtsh. u. Gynäkol.* **1**, 323. 1872.
- Vlantassopoulos, J., *De l'hérédité dans l'hémorrhagie cérébrale.* Thèse de Paris 1894, Nr. 127.
- Wacker, L. und W. Hueck, *Münch. med. Wochenschr.* 1913, S. 2097.
- Waldvogel, *Münch. med. Wochenschr.* 1908, Nr. 32, S. 1677.
- Weil, A., *Deutsches Archiv f. klin. Med.* **119**, 39. 1916.
- \*Weinberger, M., *Zur Klinik der angeborenen, isolierten Dextrokardie u. Dextroversio cordis.* *Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh.* 1919, Nr. 11—12.
- Weltmann, O., *Wiener klin. Wochenschr.* 1913, S. 874.
- Wenckebach, K. F., *Volkmanns Sammlung klin. Vorträge* 1907, Nr. 465 u. 466.
- *Verhandl. d. 31. Kongr. f. inn. Med.* 1914, S. 391.
- *Die unregelmäßige Herzstätigkeit u. ihre klinische Bedeutung.* W. Engelmann, Leipzig u. Berlin 1914.
- *Med. Klin.* 1916, Nr. 18, S. 465.
- Werlich, G., *Mitt. a. d. Hamburger Staatskrankenanstalt.* **14**, 83. 1913. (Kongreßzentralbl. **7**, 528.)
- Weygandt, W., *Monatsschr. f. Psych. u. Neurol.* **35**, 25. 1914.
- \*Wichern, H., *Klinische Beiträge z. Kenntnis der Hirnaneurysmen.* *Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk.* **44**, 220. 1912.
- Widenmann, *Gedenkschr. f. R. von Leuthold*, I. 433. 1906.
- Wiesel, J., *Virchows Archiv f. pathol. Anat.* **176**, 103. 1904.
- *Wiener klin. Wochenschr.* 1909, Nr. 12, S. 401.
- von Wiesner, R., *Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Gesellsch.* **13**, 217. 1909.
- Wolkow, M., *Verhandl. d. 27. Deutsch. Kongr. f. inn. Med.* 1910, S. 611.
- \*Zeidler, H., *Drei Fälle von kongenitalem Defekt der Vorhofsscheidewand.* *Deutsch. Arch. f. klin. Med.* **131**, 85. 1919.
- \*Zondek, H., *Das Myxödemherz.* *Münch. med. Wochenschr.* 1918, Nr. 43, S. 1180.

### VIII. Respirationsapparat.

- Alexander, J., *Zeitschr. f. Hyg.* **60**, 467. 1908.
- Apert, E., *Maladies familiales et malad. congénit.* Paris 1907.
- Aschenbrandt, *Monatsschr. f. Ohrenheilk.* **19**, Nr. 3, 65. 1885.
- Aschoff, L., *Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Gesellsch.* **14**, 125. 1910.
- Aufrecht, E., *Pathologie u. Therapie der Lungenschwindsucht.* 2. Aufl. A. Hölder 1913.
- \*Bab, H., *Über menstruelles Nasenbluten u. seine organotherap. Behandl.* *Münch. med. Wochenschr.* 1917, Nr. 45—46, S. 1455 u. 1491.
- Bacmeister, A., *Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir.* **23**, 583. 1911; **26**, 630. 1913.
- *Beiträge z. Klin. d. Tuberkulose*, hg. von Brauer, **28**, 145. 1913.
- Bartel, J., *Probleme der Tuberkulosefrage.* F. Deuticke. 1909.
- *Über Morbidität u. Mortalität d. Menschen.* F. Deuticke. 1911.
- *Status thymicolymphaticus und Status hypoplasticus.* F. Deuticke. 1912.
- Bartel, J. und W. Neumann, *Zentralbl. f. Bakteriolog. Orig.* **40**, 736. 1906.
- Bauer, J., *Deutsches Archiv f. klin. Med.* **107**, 39. 1912.
- *Verhandl. d. 30. Kongr. f. inn. Med.* 1913, S. 308.
- \*— *Beitr. z. klin. Konstitutionspathol. I. Habitus u. Morbidität I.* *Deutsch. Archiv f. klin. Med.* **126**, 196. 1918.
- Bauer, J., und M. Bauer-Jokl, *Zeitschr. f. klin. Med.* **79**, 13. 1913.
- Beck, K., *Zeitschr. f. Ohrenheilk.* **65**, 249. 1912.
- Beneke, F. W., *Die anatom. Grundlagen d. Konstitutionsanomalien d. Menschen.* Marburg 1878.
- Beneke, R., *Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Gesellsch.* **16**, 263. 1913.

- \*Berblinger, Der angeborene Verschluss der Choanen. *Archiv f. Laryng. u. Rhinol.* **130**, 1918.
- \*Besche, A., Konstitut. Überempfindlichk. u. Asthma bronchiale. *Berl. klin. Wochenschr.* 1918, Nr. 38, S. 902.
- Birch-Hirschfeld, F. V., *Lehrbuch der pathol. Anatomie.* Leipzig 1894.  
— *Deutsches Archiv f. klin. Med.* **64**, 58. 1899.
- Bongert, *Deutsche tierärztl. Wochenschr.* 1907, Nr. 28 u. 29.
- Brehmer, Die Ätiologie der chron. Lungenschwindsucht vom Standpunkt der klinischen Erfahrung. A. Hirschwald, Berlin 1885.
- Brückmann, E., *Virchows Archiv f. pathol. Anat.* **200**, 433. 1910.
- \*Brugsch, Th., *Allgem. Prognostik.* Urban u. Schwarzenberg. Berlin-Wien 1918.
- \*— u. A. Schittenhelm, *Lehrbuch klinischer Untersuchungsmethoden.* 4. Aufl. Urban u. Schwarzenberg, Berlin u. Wien 1918.
- Bruhl, *Méd. moderne* 1894.
- Byloff, K., *Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konst.* **1**, 176. 1913.
- Calmette, *Zeitschr. f. Tuberkulose* **21**, 46. 1913.
- Chelmonski, A., *Deutsches Archiv f. klin. Med.* **105**, 522. 1912.
- Chiari, O., *Die Krankheiten der oberen Luftwege.* F. Deuticke. 1902—1905.
- Chvostek, F., *Wiener klin. Wochenschr.* 1908, S. 37.
- Cornet, G., *Die Tuberkulose.* 2. Aufl. A. Hölder 1907.
- Cotton, zit. nach Cornet.
- Curschmann, H., *Münc. med. Wochenschr.* 1914, Nr. 6, S. 289.  
— *Tuberculosis* **13**, 49. 1914. (*Kongresszentralbl.* **11**, 234.)
- Czerny, A., zit. nach Hofbauer.  
— *Jahrb. f. Kinderheilk.* **61**, 199. 1905.
- Davies, H. M., *Brit. Journ. of Surg.* **1**, 55. 1913. (*Kongresszentralbl.* **9**, 64.)
- Deutsch, F. und O. Hoffmann, *Wiener klin. Wochenschr.* 1913, Nr. 15, S. 569.
- Dieulafoy, G., *Manuel de pathol. interne.* 16<sup>e</sup> edit. Paris 1911.
- Dunin-Karwitzka, M., *Virchows Archiv f. pathol. Anat.* **210**, 87. 1912.
- \*v. Dziembowski, C., *Die Pathogenese u. Ätiologie d. Asthma bronchiale.* *Berl. klin. Wochenschr.* 1918, Nr. 38. 903.
- Engel, St., *Verhandl. d. 28. Deutsch. Kongr. f. inn. Med.* 1911, S. 467.  
— *Verhandl. d. Gesellsch. Deutsch. Naturforsch. u. Ärzte in Münster* 1912.
- Eppinger, H. und L. Hess, *Die Vagotonie.* v. Noordens Sammlung klin. Abhandl., 1910, Nr. 9 u. 10.
- Ewald, J. R. und R. Kobert, *Archiv f. d. ges. Physiol.* **31**, 160. 1883.
- Falta, W. und F. Kahn, *Zeitschr. f. klin. Med.* **74**, 108. 1911.
- Feer, E., *Erkrankungen der Nase, Luftröhre, Bronchien, Lunge u. Pleura.* Im Handbuch d. Kinderheilkunde, hg. von Pfaundler u. Schlossmann, 2. Aufl., **3**, 323. 1910.
- Florand, A., M. François und H. Flurin, *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris* **30**, 746. 1914. (*Kongresszentralbl.* **11**, 196.)
- Florschütz, *Zeitschr. f. Versicherungsmedizin* **12**, 299. 1912.  
\*— *Allgem. Lebensversicherungsmedizin.* Berlin. E. S. Mittler. 1914.
- Flügge, *Die Verbreitungsweise und Bekämpfung der Tuberkulose.* Leipzig 1908.
- Fränkel, A., *Deutsches Archiv f. klin. Med.* **73**, 484. 1902.
- Fränkel, B., *Archiv f. Laryngol. u. Rhinol.* **1**, 250. 1894.
- v. Frankl-Hochwart, L., *Die Tetanie der Erwachsenen.* A. Hölder 1907.
- Freund, W. A., *Beiträge z. Histologie der Rippenknorpel im normalen u. pathol. Zustand.* Breslau 1858.  
— *Der Zusammenhang gewisser Lungenkrankheiten mit primären Rippenknorpel-anomalien.* Erlangen 1859.  
— *Berliner klin. Wochenschr.* 1902, S. 1, 29, 774; 1912, S. 1695.  
— *Über primäre Thoraxanomalien, speziell über die starre Dilatation des Thorax als Ursache des Lungenemphysems.* S. Karger, Berlin 1906.
- \*Gailliard, *Emphysème souscutané familiale.* *Sem. méd.* 1896, S. 481.
- \*Geigel, R., *Das kleine Herz.* *Münc. med. Wochenschr.* 1918, Nr. 24, S. 638.
- \*Gészti, J., *Über die Symptome der Unregelmäßigkeiten der oberen Thoraxapertur.* *Beitr. z. Klinik d. Tuberk.* **36**, 327. 1917.
- Ghon, A., *Der primäre Lungenherd bei der Tuberkulose der Kinder.* Urban u. Schwarzenberg. 1912.
- Gibier, *Verhandl. d. 10. Internat. med. Kongr.* 2. Bd., S. 212.
- Glas, E., *Monatsschr. f. Ohrenheilk. u. Laryngo-Rhinol.* 1912, S. 1520.
- Goerdeler, *Beiträge z. Klinik d. Tuberkulose,* hg. von Brauer, **28**, 351. 1913.
- Gossage, A. M., *Brit. med. Journ.* 1912, Nr. 2672, S. 610.

- Gottstein, zit. nach Kraus und nach Florschütz.  
 Grünwald, L., *Archiv f. Laryngol. u. Rhinol.* **28**, 179. 1914.  
 von Hansemann, D., *Deutsche Klin.* **1**, 665. 1903.  
 — Deszendenz u. Pathologie. A. Hirschwald, Berlin 1909.  
 — *Berliner klin. Wochenschr.* 1911, S. 1.  
 — *Virchows Archiv f. pathol. Anat.* **221**, 94. 1916.  
 \*— Über die Hypoplasie d. Herzens u. d. Gefäße. *Med. Klin.* 1919, Nr. 3. 57.  
 Hart, C., Die mechanische Disposition der Lungenspitzen zur tuberkulösen Phthise. F. Enke, Stuttgart 1906.  
 — *Virchows Archiv f. pathol. Anat.* **193**, 488. 1908.  
 — *Ergebn. d. allg. Path. u. pathol. Anat.*, hg. von Lubarsch und Ostertag, **14**, 1. 1910.  
 — *Med. Klin.* 1912, Beiheft 11, S. 276.  
 — *Zeitschr. f. Tuberkulose* **23** u. **24**. 1915.  
 \*— *Mechan. Disposit. d. Lungenspitzen zur tuberk. Phthise. Zeitschr. f. Tuberk.* **28**, 32. 1917.  
 \*— *Patholog.-anat. Beobacht. über die Tuberkulose am während d. Krieges seziierten Soldatenmaterial. Zeitschr. f. Tuberk.* **31**, 129. 1919.  
 Hart und Harras, *Der Thorax phthisicus*. F. Enke, Stuttgart 1908.  
 Hawes, J. B., *Amer. Journ. of med. scienc.* 1915, S. 664.  
 Heidenhain, zit. nach F. v. Müller.  
 Heinemann, H., *Hamburger med. Überseehefte* **1**, 34. 1914. (Kongreßzentralbl. **11**, 315.)  
 Hess, K., *Beiträge z. Klin. d. Tuberkulose*, hg. von Brauer, **2**, 103. 1904.  
 Hesse, W., *Deutsches Archiv f. klin. Med.* **77**, 539. 1903.  
 Hirsch, C., *Deutsches Archiv f. klin. Med.* **64**, 597. 1899.  
 Hofbauer, L., *Zeitschr. f. klin. Med.* **59**, 38. 1906.  
 — *Wiener med. Wochenschr.* 1907, Nr. 45, S. 2161.  
 — *Deutsche med. Wochenschr.* 1908, Nr. 51, S. 2205; 1912, Nr. 33, S. 1534.  
 — *Archiv f. d. ges. Physiol.* **147**, 271. 1912.  
 — *Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther.* **12**, 159. 1913.  
 — *Wiener klin. Wochenschr.* 1913, Nr. 52, S. 2126.  
 \*Hoffmann, F. A., *Krankheiten d. Stoffwechsels. In Schwalbes Diagnost. u. therapeut. Irrtümer.* I. H. G. Thieme, Leipzig 1917.  
 Hoppe-Seyler, G., *Im Handbuch d. Tuberkulose*, hg. von Brauer, Schröder und Blumenthal. Leipzig 1915.  
 Huchard, H., *Nouv. consultations médicales*. Paris 1906.  
 Ibrahim, J., *Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk.* **41**, 436. 1911.  
 Imhofer, R., *Zeitschr. f. Laryngol. u. Rhinol.* **6**, 551. 1913.  
 \*Iwasaki, K., *Experim. Untersuch. über d. mechan. Disposition d. Lungenspitze für Tuberkulose. Deutsche Zeitschr. f. Chir.* **130**, 504. 1914.  
 Jacob, P., *Berliner klin. Wochenschr.* 1904, Nr. 10, S. 262.  
 v. Jagić, N., *Wiener klin. Wochenschr.* 1916, Nr. 4, S. 89.  
 Januschke, H., *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk.* **14**, 231. 1915.  
 \*Jarisch, A., *Fehlen einer Lunge bei einem Frontsoldaten. Wien. klin. Wochenschr.* 1919, Nr. 28. 736.  
 Jehle, L., *Med. Klin.* 1914, Beiheft 3, S. 66.  
 Jungmann, P., *Frankfurter Zeitschr. f. Pathol.* **3**, 38. 1909.  
 Kahle, H., *Münch. med. Wochenschr.* 1914, S. 752.  
 Kaiser, F., *Beiträge z. Klinik d. Tuberkulose* **32**, 67. 1914.  
 \*Kautsky, K., *Heuschnupfenfragen. Wien. klin. Wochenschr.* 1919. 656.  
 Kaznelson, P., *Archiv f. Rassen- u. Gesellschaftsbiol.* **10**, 484. 1913.  
 \*Keitler, H., *Über vikariierende Menstruation. Wien. klin. Wochenschr.* 1918, Nr. 15 bis 18.  
 Koch, F., *Zeitschr. f. Tuberkulose* **15**, 82. 1910.  
 \*Koch, W., *Lungenspitzenfurche und Tropfenherz. Zentr. f. Herz- u. Gefäßkrankh.* 1919, Nr. 5.  
 Koessler, K. K., *Illin. med. Journ.* **23**, 66. 1913. (Kongreßzentralbl. **6**, 369.)  
 Kolisko, A., *Plötzlicher Tod aus natürlicher Ursache. Dietrichs Handb. d. ärztl. Sachverständigentätigkeit* **2**. 1913.  
 v. Korányi, A., *Lungenschwindsucht. In Eulenburgs Enzyklop. d. ges. Heilkunde* **12**, 262. 1887.  
 Kovács, J., *Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat.* **40**, 281. 1907.  
 Krasnogorski, N., *Monatsschr. f. Kinderheilk.* **12**, 129. 1914.  
 Kraus, F., *Zeitschr. f. Tuberkulose* **19**, 417. 1913.  
 \*— *Die allgem. u. spez. Patholog. d. Person. Klin. Syzygiologie. Thieme, Leipzig* 1919.  
 Kreinermann, J., *Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte* 1915, S. 49.

- Kreuzfuchs, S., Münch. med. Wochenschr. 1912, S. 80.
- Krönig, G., Über einfache nicht tuberkulöse Collapsinduration d. rechten Lungenspitze bei chronisch behinderter Nasenatmung. Deutsche Klin. **11**, 634. 1907.
- Küchenhoff, N., Beiträge z. Klin. d. Tuberkulose **29**, 117. 1913.
- Kuthy, Zeitschr. f. Tuberkulose **20**, 38. 1913.
- Laache, Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konst. **1**, 130. 1913.
- Landesberg, R., Med. Klin. 1913, Nr. 38, S. 1547.
- Lange, W., Deutsches Archiv f. klin. Med. **70**, 342. 1901.
- Langelaan, J. W., Neurol. Centralbl. 1911, S. 578.
- Laub, M., Wien. klin. Wochenschr. 1899, Nr. 44, S. 1106.
- Lederer, R., Zeitschr. f. Kinderheilk. **7**, 1. 1913.
- Ledoux-Lebard, Arch. de méd. expériment. 1896, Nr. 2. (Ref. Zentralbl. f. Bakteriologie **20**, 194. 1896.)
- \*Leschke, E., Weitere Erfahrungen über die Tuberkulose im Kriege. Zeitschr. f. Tuberk. **27**, 317. 1917.
- Liebermeister, In Ebstein-Schwalbes Handbuch d. prakt. Med. 1899.
- Litten, M. und R. Virchow, Virchows Archiv f. pathol. Anat. **75**, 329. 1879.
- Löscheke, H., Deutsche med. Wochenschr. 1911, S. 916.
- Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Gesellsch. **16**, 435. 1913.
- Lundborg, H., Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **27**, 217. 1904.
- \*Magnus-Levy, A., Über den Diabetes im Kriege. Deutsche med. Wochenschr. 1919, Nr. 50. 1379.
- Markeloff, G. J., Archiv f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. **49**, 482. 1912.
- Martius, F., Pathogenese innerer Krankheiten. 2. Heft. F. Deuticke. 1900.
- Konstitution u. Vererbung in ihren Bezieh. z. Pathol. J. Springer, Berlin 1914.
- Mautz, Zeitschr. f. Tuberkulose **21**, 227. 1913.
- Mayer, A., Zeitschr. f. Tuberkulose **23**, 243. 1915.
- \*Mayer, A. E., Beitrag zur Lehre von d. Vererbung eines Locus minoris resistentiae bei der Lungentuberk. Zeitschr. f. Tuberk. **29**. 1918.
- Mehnert, zit. nach Byloff.
- Mendelsohn, Untersuchungen an Kindern über die Ursachen der Stenose der oberen Thoraxapertur. F. Enke, Stuttgart 1906.
- Verhandl. d. 28. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1911, S. 107.
- Meyer, M., Deutsche med. Wochenschr. 1916, Nr. 30, S. 913.
- \*Meyer, O., Zwei bemerkenswerte Sektionsbefunde bei plötzlichen Todesfällen, zugleich ein Beitrag z. Kenntnis d. Status thymico-lymphatic. Münch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 10, S. 261.
- \*Mollwo, zit. nach Florschütz.
- Mordhorst, C., Volkmanns Samml. klin. Vorträge. Nr. 175. (Inn. Med. Nr. 59.) 1880.
- von Müller, F., Die Erkrankungen der Bronchien. Deutsche Klin. **4**, 223. 1907.
- \*Müller, H., Über Lappungsanomalien d. Lungen, insbesond. über einen Fall von trachealer Nebenlunge. Virch. Arch. f. pathol. Anat. **225**, 234. 1918.
- \*Müller, O., Nasenatmung und Herzfunktion. Archiv f. Ohrenheilk. **101**, 20. 1918.
- Neisser, E. und H. Bräuning, Berliner klin. Wochenschr. 1910, Nr. 16, S. 715.
- Neuda, P., Mitt. d. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien **12**, 159. 1913.
- \*Neumann, W., Über die mechanischen Ursachen der Disposition der Lungenspitzen zur tuberkulösen Phthise. Beitr. z. Klinik d. Tuberk. **40**, 1. 1918.
- Neumann, W. und H. Wittgenstein, Beiträge z. Klin. d. Tuberkulose, hg. von Brauer, **13**, 145. 1909.
- v. Neusser, E., Bericht d. k. k. Krankenanstalt Rudolfstiftung, Wien, 1889, S. 324.
- Zur Diagnose des Status thymico-lymphaticus. W. Braumüller, Wien 1911.
- Oettinger, Zeitschr. f. Hygiene **60**, 557. 1908.
- \*Offenbacher, R., Eigentümlichkeiten der Lungentuberkulose in vorgerückten Lebensjahren. Med. Klin. 1920, Nr. 4, S. 98.
- Orth, J., Angeborene u. ererbte Krankheiten u. Krankheitsanlagen. In Senator und Kammer, Krankheiten u. Ehe **1**, 26. 1904.
- Berliner klin. Wochenschr. 1905, S. 1.
- Sitzungsber. d. kgl. preuß. Akad. d. Wiss. **3**, 51. 1913.
- Ortner, N., Mitt. d. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien **12**, 162. 1913.
- Pässler, H., Deutsche Klin. **12**, 409. 1909.
- Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 47, S. 2604.
- Paltauf, A., Wiener klin. Wochenschr. 1889, Nr. 46, S. 877; 1890, Nr. 9, S. 172.
- \*Paulsen-Jens, Über die Erblichkeit von Thoraxanomalien mit besonderer Berücksichtigung der Tuberkulose. Archiv f. Rassen- u. Gesellsch. 1918/19, S. 10.



- Pescatore, Deutsche med. Wochenschr. 1911, S. 351.  
 Pfaundler, M., Verhandl. d. 28. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1911, S. 36.  
 Pineles, F., Wiener klin. Wochenschr. 1908, S. 643.  
 Plesch, J., Charité-Annalen **36**, 74. 1912.  
 Polański, W., Zeitschr. f. Tuberkulose **6**, 140. 1904.  
 \*Port, F., Tod durch Glottisödem bei Quinckescher Krankheit. Münch. med. Wochenschr. 1917, Nr. 12. 384.  
 Poulsson, E., Ref. Zentralbl. f. inn. Med. 1896, S. 127. (Orig. norweg.)  
 \*Pünder, A., Larynxstenose durch angeborene Kehlkopfyyste. Jahrb. f. Kinderheilk. **87**, 65. 1918.  
 Ranke, K. E., Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 39, S. 2153.  
 Redlich, E., Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. **30**, 439. 1911.  
 Refslund, H., Münch. med. Wochenschr. 1896, S. 1182.  
 \*Reichert, P., Über Thorax- u. Körpermasse bei Tuberkulösen u. ihre Beziehungen z. Lehre von d. Disposition. Beitr. z. Klinik d. Tuberk. **39**. 1918.  
 Ribbert, H., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **221**, 85. 1916.  
 Rietschel, H., Monatsschr. f. Kinderheilk. **12**, 261. 1914.  
 Rischbieth, H., Eugenics laborat. mem. **11**, 1910. Treasury of human inheritance.  
 Robin und Binet, zit. nach Schlüter.  
 Römer, P. H., Beiträge z. Klinik d. Tuberkulose, hg. von Brauer, **22**, 301. 1912.  
 Rössle, R., Münch. med. Wochenschr. 1914, S. 752.  
 Rokitansky, Handbuch d. pathol. Anatomie II, 1844.  
 Rosenberg, A., Pathologie u. Therapie der Rachenkrankheiten. A. Hölder. 1911.  
 \*Roth, A., Über vikariierende Menstruation. Mon. f. Geburtsh. u. Gynäk. **51**, 41. 1920.  
 Rothschild, D., Verhandl. d. 17. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1899, S. 590.  
 — Der Sternalwinkel. Frankfurt 1900.  
 Rubensohn, E., Einige statistische Betrachtungen über Dauer, Verlauf u. Todesursache der progr. Paralyse. Inaug.-Diss. Bonn 1915.  
 Saenger, M., Berliner klin. Wochenschr. 1912, S. 345.  
 Sato, S., Deutsche Zeitschr. f. Chir. **126**, 1. 1913.  
 Schiele, G. W., Zeitschr. f. klin. Med. **76**, 375. 1912.  
 Schilder, P., Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **3**, 782. 1909.  
 Schlesinger, H., Die Syphilis der Bronchien und Lungen. Im Handbuch d. Geschlechtskrankh., hg. von Finger, Jadassohn, Ehrmann und Grosz, **3**, I. Teil. 1913.  
 — Deutsche med. Wochenschr. 1916, Nr. 18, S. 529.  
 Schlüter, R., Die Anlage zur Tuberkulose. F. Deuticke. 1905.  
 Schmidt, M., Die Krankheiten der oberen Luftwege. J. Springer, Berlin 1909.  
 Schmincke, Würzburger Abhandl. **10**, H. 15. 1910.  
 Schmorl, G., Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Gesellsch. **4**, 80. 1901.  
 — Münch. med. Wochenschr. 1901, Nr. 50, S. 1995; 1902, Nr. 33/34, S. 1379 u. 1419.  
 Schultze, W., Beiträge z. Klinik d. Tuberkulose, hg. von Brauer, **26**, 205. 1913.  
 Schulz, H., Münch. med. Wochenschr. 1902, S. 440.  
 Serog, K., Berliner klin. Wochenschr. 1912, S. 2126.  
 Siebenmann, F., Wiener med. Wochenschr. 1899, Nr. 2, S. 58.  
 Sieber, N. und W. Dzierzowski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **62**, 254, 259, 263. 1909.  
 Siegel, Wo., Das Asthma. G. Fischer, Jena 1912.  
 \*Simmonds, M., Über verästelte Knochenbildungen der Lunge (Pneumopathia osteoplastica racemosa). Fortschr. a. d. Geb. d. Röntg. **25**. 1918.  
 Stähelin, R., Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **14**, 516. 1915.  
 Steiger, O., Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 43, S. 1749.  
 \*Stein, L., Über Pachydermie des Kehlkopfes. Wien. med. Wochenschr. 1920, Nr. 13, S. 592.  
 Stein, R., Wiener klin. Wochenschr. 1913, S. 2113.  
 Steiner, R., Zeitschr. f. Laryngol. u. Rhinol. **6**, 593. 1913.  
 Sticker, G., Münch. med. Wochenschr. 1902, Nr. 33, S. 1375.  
 Stillier, B., Die asthenische Konstitutionskrankheit. F. Enke, Stuttgart 1907.  
 — Berliner klin. Wochenschr. 1912, S. 97.  
 Stoerk, E., unter Mitarbeit von O. Horák, Zur Klinik des Lymphatismus. Urban u. Schwarzenberg. 1913.  
 \*Stoerk, O., Über einen Fall kongenitaler Larynxstenose. Frankf. Z. f. Pathol. **19**, 149. 1917.  
 \*Sträussler, E., Über einen Todesfall durch das sog. akute umschriebene Ödem (Quinckesche Krankheit). Prager med. Wochenschr. 1903, S. 597.  
 Straub, H. und M. Otten, Beiträge z. Klinik d. Tuberkulose, hg. von Brauer, **24**, 283. 1912.

- von Strümpell, A., Lehrbuch d. spez. Pathologie u. Therapie. 16. Aufl. Vogel, Leipzig 1907.
- Med. Klin. 1908, Nr. 1, S. 6; 1910, Nr. 23, S. 889.
- Sudsuki, K., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **157**, 438. 1899.
- Sumita, M., Deutsche Zeitschr. f. Chir. **113**, 49. 1911.
- \*v. Szontagh, F., Über Disposition. S. Karger, Berlin 1918.
- Tandler, J., Wiener med. Presse 1907, Nr. 15, S. 580.
- Tauszk, F., Pester med.-chir. Presse 1913, S. 153 und 161.
- Teichmüller, W., Deutsches Archiv f. klin. Med. **60**, 576. 1898; **63**, 444. 1899.
- Tendeloo, N. Ph., Studien über die Ursachen der Lungenkrankheiten. Wiesbaden 1902.
- Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **6**, 1. 1910.
- Tobias, E., Neurol. Centralbl. 1912, S. 551.
- Trousseau, Med. Klinik. Übersetzt von Culmann. II. 1868.
- Turban, K., Zeitschr. f. Tuberkulose **1**, 30. 1900.
- Ulrici, H., Beiträge z. Klinik d. Tuberkulose, hg. von Brauer, **32**, 257. 1914.
- von den Velden, R., Der starr dilatierte Thorax. F. Enke, Stuttgart 1910.
- Virchow, R., Berliner klin. Wochenschr. 1915, Nr. 51, S. 1248.
- Weisz, M., Wiener klin. Wochenschr. 1912, S. 697.
- \*Wenckebach, K. F., Spitzentuberkulose und phthisischer Thorax. Wien. klin. Wochenschr. 1918, Nr. 14, S. 379.
- West, S., Lancet 1912, II, S. 1352.
- Westenhoeffer, Berliner klin. Wochenschr. 1911, Nr. 23, S. 1063.
- Wiedersheim, Der Bau des Menschen als Zeugnis seiner Vergangenheit. Freiburg u. Leipzig 1893.
- Polit. anthropol. Revue **2**, H. 6.
- Wolff, Verhandl. d. 29. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1912, S. 372.
- Beiträge z. Klinik d. Tuberkulose, hg. von Brauer, **25**, 33. 1912.
- Wunderlich, zit. nach Cornet.
- Zeltner, E., Jahrb. f. Kinderheilk. **78**, Erg.-H. 150. 1913.
- Zielinski, Gaz. lekarska 1900, Nr. 45.
- Zinn, W., Deutsche Klin. **4**, 305. 1907.
- Zuckerkaudl, E., Normale u. pathol. Anatomie d. Nasenhöhle u. ihrer pneumat. Anhänge. W. Braumüller. 1892 u. 1893.
- Zuelzer, G., Berliner klin. Wochenschr. 1901, S. 1277.
- \*Zweig, H., Beitr. z. klin. Konstitutionspathol. III. Habitus und Lebensalter. Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstit. **4**, 254. 1919.

### IX. Verdauungsapparat.

- Abelmann, zit. nach A. Schmidt.
- Abels, H., Med. Klin. 1915, Nr. 48, S. 1325.
- Achard, Ch. und G. Desbouis, Arch. de méd. expérim. et d'anat. pathol. **26**, 105. 1914. (Kongreßzentralbl. **11**, 106.)
- Adler, Neurol. Centralbl. 1901, S. 161.
- Adloff, Das Gebiß d. Menschen u. d. Anthropomorphen. J. Springer, Berlin 1908.
- Albracht, Verhandl. d. 29. Kongr. f. inn. Med. 1912, S. 167.
- Albrecht, H., Wiener klin. Wochenschr. 1909, Nr. 40, S. 1359.
- Albu, A., Berliner klin. Wochenschr. 1909, S. 289.
- Therapie d. Gegenwart 1913, S. 433.
- Alexander, A., Münch. med. Wochenschr. 1908, Nr. 40, S. 2086.
- Alezais und Peyron, Compt. rend. de la Soc. de Biol. **72**, 571. 1912.
- Allaria, G. B., Jahrb. f. Kinderheilk. **67**, Erg.-H. 123. 1908.
- Alwens, W. und J. Husler, Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **19**, 183. 1912.
- d'Amato, L., Biochem. Zeitschr. **69**, 217. 1915.
- Aoyama, T., Deutsche Zeitschr. f. Chir. **132**, 234. 1915.
- Arloing, Les ulcérations tuberculeuses de l'estomac. Paris 1903.
- Arnold, Fr., Untersuchungen im Gebiete der Anatomie u. Physiologie. Zürich 1838, S. 211.
- Arzt, L., Verhandl. d. 81. Versamml. Deutsch. Naturforsch. u. Ärzte in Salzburg. 1909
- Aschoff, L., Die Wurmfortsatzentzündung. G. Fischer, Jena 1908.
- Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **9**, 1. 1912.
- \*— Über den Engpaß des Magens. G. Fischer, Jena 1918.
- Aschoff, L. und A. Bacmeister, Die Cholelithiasis. G. Fischer, Jena 1909.
- Ascoli, M., Münch. med. Wochenschr. 1902, S. 398.
- und A. Bonfanti, Münch. med. Wochenschr. 1903, S. 1761.

- \*Assmann, H., Hernia und Eventratio diaphragmatica. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntg. **26**, 1. 1918.
- Ausset, E., Rev. de méd. 1897, S. 657.
- Bacmeister, A., Biochem. Zeitschr. **26**, 223. 1910.
- Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **11**, 1. 1913.
- Bacmeister und Havers, Deutsche med. Wochenschr. 1914, Nr. 8, S. 385.
- Barbour, P. F., Arch. of Ped. **13**, 275. 1896.
- Barker, F. L. und W. L. Estes, Journ. of Amer. Assoc. **59**, 718. 1912.
- Klin.-therapeut. Wochenschr. 1912, S. 1037.
- Bartel, J., Mitt. d. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien **9**, 88. 1910.
- Über Morbidität u. Mortalität d. Menschen. F. Deuticke. 1911.
- Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **19**, 206. 1916.
- \*— Über eine Formanomalie der Gallenblase u. ihre biologische Bedeutung. Wiener klin. Wochenschr. 1918, Nr. 22, S. 605.
- Bauer, J., Med. Klin. 1913, Beiheft 5.
- \*— Über Parotisvergrößerung. Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstit. **4**, 233. 1919.
- und K. Skutezky, Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 21, S. 830.
- \*— und E. Spiegel, Über das Bilirubin im Blute und seine pharmakologische Beeinflussbarkeit. Deutsch. Archiv f. klin. Med. **129**, 17. 1919.
- Bauer, R., Wiener med. Wochenschr. 1906, Nr. 1, S. 20; Nr. 52, S. 2537.
- Wiener klin. Wochenschr. 1912, Nr. 24, S. 939.
- \*Baumstark, R., Doppelseitige Speicheldrüsenschwellung unmittelbar nach Implantation einer Schilddrüse in die Tibia bei einer 27jährigen Frau mit Myxödem. Münch. med. Wochenschr. 1917, Nr. 26, S. 840.
- Beadles, Journ. of mental scienc. 1892.
- \*Becher, W. und R. Lennhoff, Körperform und Lage der Nieren. Deutsche med. Wochenschr. 1917, Nr. 32, S. 508.
- Beck, R., Münch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 4, S. 122.
- v. Behring, E., Deutsche med. Wochenschr. 1903, Nr. 39, S. 689.
- Beitzke, H., Charité-Annalen **34**, 466. 1910.
- Beneke, F. W., Deutsches Archiv f. klin. Med. **18**, 1. 1876.
- Die anatom. Grundlagen d. Konstitutionsanomalien d. Menschen. Marburg 1878.
- Beneke, R., Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Gesellsch. **12**, 284. 1908.
- v. Bergmann, G., Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 51, S. 2374 und 1918, Nr. 22, S. 524 und Nr. 23, S. 537.
- Bergmann, J., Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **12**, 327. 1913.
- Biach, P., Jahrb. f. Psych. u. Neurol. **35**, 222. 1915.
- Bickel, A., Deutsche med. Wochenschr. 1909, Nr. 16, S. 704.
- In Oppenheimers Handbuch d. Biochemie. Erg.-Bd. 1913, S. 397.
- Bing, A., Archiv f. Kinderheilk. **44**, 59. 1906.
- Biscons und Rouzaud, Rev. de méd. 1913, S. 493.
- Bittorf, A., Deutsche med. Wochenschr. 1914, Nr. 45, S. 1936.
- Bloch, E., Die Pathologie u. Therapie der Mundatmung. Wiesbaden 1889.
- Zeitschr. f. Ohrenheilk. **44**, 1. 1903.
- Boas, J., Diagnostik u. Therapie d. Magenkrankheiten. 6. Aufl. Leipzig 1911.
- Böhm, F., Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konst. **1**, 105. 1913.
- \*Boenheim, F., Über Anomalien im ventralen Rumpfverschluß als Ursache der Hernia epigastrica. Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **30**, 322. 1918.
- Bönniger, M., Berliner klin. Wochenschr. 1910, Nr. 10, S. 433.
- Brix, Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 50, S. 2790.
- Brockbank, E. M., Brit. med. Journ. 1907, S. 421.
- Broman, J., Normale u. abnorme Entwicklung d. Menschen. Bergmann, Wiesbaden 1911.
- Brosch, A., Wiener med. Wochenschr. 1910, Nr. 20, S. 1149.
- Virchows Archiv f. pathol. Anat. **207**, 68. 1912.
- de Bruine Ploos van Amstel, P. J., Archiv f. Verdauungskrankh. **22**, 390. 1916.
- v. Brunn, M., Ergebn. d. Chir. u. Orthop. **2**, 358. 1911.
- \*Bruns, O., Eine neue Methode zur Feststellung der Tonusfunktion des Magens. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **131**, 70. 1919.
- Burckhardt, H., Ergebn. d. Chir. u. Orthop. **4**, 285. 1912.
- Buzik, J., Archiv f. Verdauungskrankh. **22**, 370. 1916.
- Carnot, Maladies du pancréas. In Gilbert-Thoinots Nouv. traité de méd. et de théér. **20**, 1908.
- Cassard, L., Contrib. à l'étude de la tubercul. hépat. chez le vieillard. Thèse de Paris 1908, Nr. 459.

- Chauffard, A., Presse méd. 1913, S. 929.  
 — Leçons sur la lithiase biliaire. Masson, Paris 1914.  
 Childe, Ch. P., Brit. med. Journ. 1905, II, S. 804.  
 Chvostek, F., Wiener klin. Wochenschr. 1909, Nr. 9, S. 293.  
 \*— Zur Pathogenese der Lebercirrhose. Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstit. **4**, 117. 1918.  
 Ciaccio, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **78**, 347. 1915.  
 Cloëtta, W., Münch. med. Wochenschr. 1902, Nr. 32, S. 1329.  
 Colley, F., Archiv f. klin. Chir. **103**, 177. 1914.  
 Concetti, L., Archiv f. Kinderheilk. **27**, 319. 1899.  
 Connell, G., Surgery, gynecology a. obstetrics **13**, 485. 1911; **16**, 353. 1913.  
 Craciuneanu, 2. rumän. Kongr. f. Med. u. Chir. Ref. Kongreßzentralbl. **11**, 83. 1914.  
 Cruveilhier, zit. nach Lardennois und Aubourg.  
 Curschmann, H., Deutsches Archiv f. klin. Med. **53**, 1. 1894.  
 Czernecki, W., Wiener klin. Wochenschr. 1910, Nr. 18, S. 661.  
 Czerny, A., Jahrb. f. Kinderheilk. **61**, 199. 1905.  
 v. Czyhlarz, E., A. Fuchs und v. Fürth, Biochem. Zeitschr. **49**, 120. 1913.  
 \*Dahl, R., Zur Frage der Entstehung des Magengeschwürs. Hygiea 1920, Nr. 5.  
 Dalla Vedova, R., Archiv f. Verdauungskrankh. **8**, 255. 1902.  
 Danziger, Die Mißbildungen d. Gaumens u. ihr Zusammenhang mit Nase, Auge u. Ohr. Wiesbaden 1900.  
 Davidsohn, H., Zeitschr. f. Kinderheilk. **2**, 420. 1911; **4**, 208. 1912; **9**, 470. 1913.  
 Defaye, Contrib. à l'étude clinique de la cholestérinémie. Thèse de Bordeaux 1912.  
 Dieulafoy, G., Manuel de pathol. interne. 16<sup>me</sup> ed. Paris 1911.  
 Disqué, Archiv f. Verdauungskrankh. **20**, 366. 1914.  
 Distaso, A., Zentralbl. f. Bakteriolog. **75**, 507. 1915.  
 Dreyer, 40. Versamml. d. Deutsch. Gesellsch. f. Chir. Ref. Zentralbl. f. Chir. 1911, Nr. 29, Beil. 89.  
 Eastman, J. R. und A. H. Cole, Annales of surgery **59**, 41. 1914.  
 \*Ebstein, E., Über das sog. Zungenlutschen beim Menschen. Archiv f. Verdau. **24**, 193. 1918.  
 Egan, E., Münch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 2, S. 37.  
 \*Ehrmann, R., Zur Entstehung d. Magen- u. Zwölffingerdarmgeschwürs. Berlin. klin. Wochenschr. 1918, Nr. 31. 737.  
 Eiger, M., Zeitschr. f. Biol. **66**, N. F. **48**, 229. 1915.  
 Einhorn, M., Med. Record 1892, 11. Juni.  
 — Archiv f. Verdauungskrankh. **1**, 158. 1896.  
 — Berliner klin. Wochenschr. 1915, Nr. 32, S. 844.  
 Eppinger, H., Wiener klin. Wochenschr. 1908, Nr. 14, S. 480.  
 — Allg. u. spez. Pathol. d. Zwerchfells. Suppl. I. zu Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Ther. Hölder 1911.  
 — Berliner klin. Wochenschr. 1913, S. 1572.  
 — und A. Arnstein, Zeitschr. f. klin. Med. **74**, 324. 1912.  
 — und G. Schwarz, Mitt. d. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien **9**, 61. 1910.  
 Erdheim, J., Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **16**, 632. 1906.  
 — Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **7**, 238, 295. 1911.  
 Erdmann, J. F., New York med. Journ. 1914, S. 509.  
 Ewald, C. A., Die Leberkrankheiten. G. Thieme. Leipzig 1913.  
 Exner, A. und J. Heyrovsky, Wiener klin. Wochenschr. 1908, Nr. 7, S. 213.  
 — und E. Schwarzmänn, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **28**, 15. 1914.  
 Faber, K., Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **6**, 491. 1910.  
 Falkenstein, Berliner klin. Wochenschr. 1904, Nr. 3, S. 57.  
 Faulhaber und E. v. Redwitz, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **28**, 150. 1914.  
 Fééré, Ch., La famille névropathique. Alcan, Paris 1894.  
 Finzi, O., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **214**, 413. 1913.  
 Fischler, F., Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **20**, 663. 1909.  
 — Münch. med. Wochenschr. 1911, S. 1235.  
 — Verhandl. d. 28. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1911, S. 361.  
 Flandin, Ch., Pathogénie de la lithiase biliaire. Thèse de Paris 1912.  
 Fleckseder, R., Mitt. d. Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien **9**, Beilage 18, S. 196. 1910.  
 Fleiner, W., Lehrbuch d. Krankheiten d. Verdauungsorgane. F. Enke, Stuttgart 1896.  
 — Münch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 4, S. 113.  
 Fleischmann, L., Wiener klin. Wochenschr. 1907, S. 1455.  
 — Mitt. d. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien **7**, 182. 1908.  
 — Österr.-ungar. Vierteljahrsschr. f. Zahnheilk. **25**, 868. 1909.

- Föderl, O., Wiener klin. Wochenschr. 1908, Nr. 48, S. 1657.
- \*Foges, A., Zum Wesen der Colica mucosa. Wiener klin. Wochenschr. 1918, S. 1295.
- Fonio, A., Deutsche Zeitschr. f. Chir. **116**, 78. 1912.
- Forssell, G., Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Erg.-Bd. **30**. 1913.
- und E. Key, Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **24**, 48. 1916.
- Forssner, Hj., Anatom. Hefte **34**. 1907.
- Fransen, J. W. P., Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konst. **1**, 258. 1914.
- Frenkel, H., Annal. d'ophtalmol. **32**, 721. 1912.
- Freud, J., Med. Klin. 1916, Nr. 8, S. 208.
- \*Fricker, Achylia gastrica simplex. Korresp. f. Schweizer Ärzte 1919. Nr. 44.
- Friedenthal, H., Beiträge z. Naturgesch. d. Menschen. V. Lief. 1910.
- Friedjung, J. K., Zeitschr. f. Heilkunde, Abt. f. Chir. 1904, S. 209.
- Berliner klin. Wochenschr. 1914, Nr. 8, S. 341.
- \*— Ernährungsstörungen der Brustkinder und Konstitution. Zeitschr. f. Kinderheilk. **7**, 87. 1913.
- Friis Möller, V., Kongreßzentralbl. **9**, 630. 1914. (Orig. dän.)
- \*Fritzsche, R., Über tödliche primäre parenchymatöse Magenblutungen. Berl. klin. Wochenschr. 1919, Nr. 32, S. 747.
- Fromme, 40. Versamml. d. Deutsch. Gesellsch. f. Chir. 1911. Ref. Zentralbl. f. Chir. 1911, Nr. 29, Beil. 89.
- Ganghofner und J. Langer, Münch. med. Wochenschr. 1904, Nr. 34, S. 1497.
- Gilbert, A. und P. Lereboullet, Semaine méd. 1901.
- — Le journ. méd. français 1910, S. 110.
- Gilbert, A., P. Lereboullet und M. Herscher, Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris 1907, S. 1203.
- Gille de la Tourette, zit. nach G. Hayem und G. Lion.
- Glässner, K., Samml. zwangloser Abhandl. a. d. Geb. d. Verdauung u. d. Stoffwechsels, hg. von A. Albu, **5**, Nr. 7. 1916.
- Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **24**, 268. 1916.
- Glas, E., Wiener klin. Wochenschr. 1907, Nr. 14, S. 403.
- Glaser, R., Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1903, Nr. 3, S. 73.
- Glénard, F., Lyon méd. 1885.
- Les ptoses viscérales. Paris 1899.
- Gluzinski, A., Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **10**, 1. 1902.
- Wiener klin. Wochenschr. 1912, S. 552.
- \*Gött, Th., Die Pathologie d. Säuglingsrumination. Zeitschr. f. Kinderheilk. **16**, 177. 1917.
- Goodmann, E. H., Hofmeisters Beiträge zu chem. Physiol. **9**, 91. 1907.
- Gordon, L., Brit. med. Journ. 1916, Nr. 2903, S. 250.
- Graser, E., Münch. med. Wochenschr. 1899, Nr. 22, S. 721.
- Grassberger, R., Wiener klin. Wochenschr. 1897, Nr. 6, S. 149.
- Griffith, J. P. C., Journ. of the Amer. med. Assoc. **62**, 1624. 1914.
- Grigaut, A., Le cycle de la cholestérinémie. Steinheil, Paris 1913.
- Groág, E., Med. Klin. 1915, Nr. 7, S. 203.
- Grödel, F. M., Atlas u. Grundriß d. Röntgendiagnostik in d. inn. Med. In Lehmanns med. Atlant. **7**. 1909.
- Groos, Fr., Zeitschr. f. Ohrenheilk. **69**, 26. 1913.
- Gross, O., Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 51, S. 2797.
- \*Grote, L. R., Magensaftabsonderung und Krieg. (Beitrag z. Pathologie d. Superazidität). Deutsche med. Wochenschr. 1918, Nr. 40.
- Grube, K., Verhandl. d. 18. Deutsch. Congr. f. inn. Med. 1900, S. 189.
- Med. Klin. 1914, Nr. 16, S. 678.
- \*Gruber, G. B., Über das Zustandekommen des peptischen Geschwürs. Münch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 35, S. 989.
- Grützner, P., Ergebn. d. Physiol., hg. von Asher und Spiro, **3**, 2. Abt., S. 12. 1904.
- \*Günther, H., Über angeborene Kinnscharten und Kinnfurchen, sowie einige andere Mißbildungen im Bereiche des I. Kiemenbogens. Zieglers Beitr. z. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **55**, 595. 1913.
- von Gulat-Wellenburg, Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 46, S. 2568.
- \*Gundelfinger, E., Klin. u. exper. Untersuch. über d. Einfluß d. Nervensystems bei d. Entstehung d. runden Magengeschwürs. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **30**, 189. 1918.
- Gundermann, W., Beiträge z. klin. Chir. **90**, 1. 1914.
- \*Gutfeld, L., Kasuistischer Beitrag zur Cholelithiasis im Kindesalter. Zentralbl. f. innere Med. 1918, Nr. 42, S. 673.

- v. Haberer, H., *Ergebn. d. Chir. u. Orthop.* **5**, 467. 1912.  
 — *Deutsche Zeitschr. f. Chir.* **115**, 497. 1912.  
 \*— *Arteriomesenterialer Duodenalverschluß.* *Arch. f. klin. Chir.* **108**, 307. 1917.  
 Häberlin, C., *Deutsche med. Wochenschr.* 1909, S. 394.  
 \*Haeller, S. J., *Untersuchungen zur neurogenen Pathogenese des Ulcus ventriculi pepticum.* *Münch. med. Wochenschr.* 1920, Nr. 14, S. 393.  
 Hahn, H., *Jahrb. f. Kinderheilk.* **77**, 405. 1913.  
 \*Haim, E., *Idiopath. Dilatation d. Coecums (Megacoeum) (Hirschsprungische Krankheit).* *Med. Klin.* 1917, Nr. 22, 604.  
 Hamburger, F., *Über Verdauung u. Assimilation.* Bergmann, Wiesbaden 1905.  
 v. Hansemann, D., *Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir.* **12**, 514. 1903.  
 — *Deszendenz u. Pathologie.* A. Hirschwald, Berlin 1909.  
 — *Über das konditionale Denken in der Medizin.* A. Hirschwald, Berlin 1912.  
 — *Med. Klin.* 1912, Nr. 23, S. 933.  
 \*— *Über den sog. langen russischen Darm.* *Med. Klin.* 1917, Nr. 36, S. 957.  
 Harris, M. L., *Journ. of the Amer. med. Assoc.* **62**, 1211. 1914.  
 Hasenclever, *Berliner klin. Wochenschr.* 1898, Nr. 45, S. 997.  
 Hart, C., *Berliner klin. Wochenschr.* 1913, Nr. 48, S. 2231.  
 \*— *Kernicterus des Neugeborenen.* *Berl. klin. Wochenschr.* 1917, Nr. 3, S. 71.  
 \*— *Betracht. über die Entstehung des peptischen Magen- und Zwölffingerdarmgeschwürs.* *Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir.* **31**, 350. 1919.  
 Hatiegan, J. und A. Döri, *Wiener klin. Wochenschr.* 1914, S. 465.  
 \*Haudek, M., *Ergebn. röntgenolog. Konstatier. inner. Krankheit. im Kriege. I. Ein Beitrag z. Pathogen. u. Diagnose d. Magen- u. Zwölffingerdarmgeschwüre.* *Münch. med. Wochenschr.* 1918, Nr. 31, 843 und Nr. 32, 880. *Wien. klin. Wochenschr.* 1918, Nr. 10.  
 \*Hauke, H., *Darmverschluß bei Meckelschem Divertikel nach Appendektomie.* *Deutsche med. Wochenschr.* 1918, Nr. 32, S. 880.  
 Hausmann, Th., *Berliner klin. Wochenschr.* 1904, Nr. 44, S. 1153.  
 — *Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir.* **26**, 596. 1913.  
 Havers, K., *Deutsches Archiv f. klin. Med.* **115**, 267. 1914.  
 Hayashi, A., *Monatsschr. f. Kinderheilk.* **12**, 101 u. 749. 1914.  
 Hayem, G., *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris* 1895, S. 390.  
 Hayem, G. und G. Lion, *Maladies de l'estomac.* In Gilbert und Thoinot, *Nouv. traité de méd. et de thér.* **16**. 1913.  
 Hecker, R., *Münch. med. Wochenschr.* 1909, S. 1875.  
 — *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk.* **7**, 1911.  
 Heiberg, K. A., *Die Krankheiten des Pankreas.* Bergmann, Wiesbaden 1914.  
 Heigel, A., *Prag. med. Wochenschr.* 1913, Nr. 44, S. 608.  
 Heller, A., *Münch. med. Wochenschr.* 1911, Nr. 20, S. 1059.  
 Helm, F., *Prag. med. Wochenschr.* 1914, Nr. 20, S. 235.  
 \*— *Abnorme Magenform im Röntgenbild. „Kugel- oder Retortenmagen“ bei konstitutionell abnormen Individuen.* *Med. klin.* 1917, Nr. 40, S. 1076.  
 Hemmeter, J. C., *Archiv f. Verdauungskrankh.* **4**, 23. 1898.  
 Herber, K., *Vererbung in der Zahnheilk.* *Samml. v. Vortr. a. d. Geb. d. Zahnheilk.*, hg. von W. Pfaff, H. 4, 1914.  
 Hertzer, C. A., *Intestinaler Infantilismus.* Übers. von L. Schweiger. F. Deuticke. 1909.  
 Hertz, P., *Jahrb. f. Kinderheilk.* **84**, 32 u. 136. 1916.  
 Hess, A. F., *Amer. Journ. of diseases of children* **6**, 264. 1913. (*Kongreßzentralbl.* **8**, 688).  
 \*Hess, L., *Über Parotisvergrößerung.* *Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstit.* **4**, 179. 1918.  
 Hess, R., *Zeitschr. f. Kinderheilk.* **12**, 409. 1915.  
 Heyrovsky, J., *Wiener klin. Wochenschr.* 1912, Nr. 2, S. 80; Nr. 38, S. 1406; 1915, Nr. 45, S. 1241.  
 \*Hijmans van den Bergh, A. A., *Der Gallenfarbstoff im Blute.* Leiden u. Leipzig 1918.  
 — und J. Snapper, *Berlin. klin. Wochenschr.* 1914, Nr. 24, S. 1109; Nr. 25, S. 1180; 1915, Nr. 42, S. 1081.  
 Hildebrand, *Beiträge z. klin. Chir.* **92**, 213. 1914.  
 Hirose, M., *Deutsche med. Wochenschr.* 1912, Nr. 30, S. 1414.  
 Hirsch, A., *Zeitschr. f. Kinderheilk.* **9**, 196. 1913.  
 Hirschsprung, *Jahrb. f. Kinderheilk.* **27**, 1. 1888.  
 — *Festschrift f. Henoch* 1890.  
 Hochenegg, J., *31. Versamml. d. Deutsch. Gesellsch. f. Chir.* 1902. *Ref. Centralbl. f. Chir.* 1902, Nr. 26, Beil. 108.  
 — *Wiener klin. Wochenschr.* 1905, Nr. 51, S. 1343.

- Hochenegg, J., Lehrbuch d. spez. Chirurgie. **2**, 1. Teil, S. 466. Urban u. Schwarzenberg. 1908.
- Hofbauer, J., Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **61**, 200. 1908.  
— Med. Klin. 1909, S. 239.
- Hofbauer, L., Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **24**, 583. 1912.
- Hoffmann, F. A., Münch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 3, S. 112.
- Hoffmann, H., Beiträge z. klin. Chir. **92**, 92. 1914.
- \*Hofmann, Gibt die Achylia gastrica eine Prädisposition für die Entwicklung des Magenkarzinoms? Korresp. f. Schweizer Ärzte 1918, Nr. 24.
- Hofmeister, F., Beiträge z. klin. Chir. **71**, 832. 1911.
- Holländer, E., Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **74**, 180. 1913.
- Holzknrecht, G., Mitt. a. d. Laborat. f. radiol. Diagn. u. Ther. im k. k. Allg. Krankenhaus, Wien. S. 88. G. Fischer, Jena 1906.  
— Wiener med. Wochenschr. 1912, Nr. 16, S. 1045.
- Holzknrecht, G. und D. Olbert, Zeitschrift f. klin. Med. **71**, 91. 1910; **72**, 373. 1911.
- Hruby, E., Pester med. chir. Presse **49**, 309. 1913. (Kongreßzentralbl. **8**, 387.)
- Huber, A., Münch. med. Wochenschr. 1907, S. 204.  
— Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1914, S. 129.
- Huchard, H., Nouv. consultat. méd. Paris 1906.
- Huenekens, E. J., Zeitschr. f. Kinderheilk. **11**, 297. 1914.
- \*Husler, J., Beitrag z. Kenntnis d. kindlich. Cardio- u. Oesophagospasmus. Zeitschr. f. Kinderheilk. **16**, 403. 1917.
- \*Hutchinson, J., The pedigree of disease. London, Churchill. 1884.
- Hutinel, Presse méd. **22**, Nr. 11, S. 105. 1914.
- Ibrahim, J., Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **1**, 208. 1908.
- Indemanns, J. W. M., Berliner klin. Wochenschr. 1915, Nr. 12, S. 292; Nr. 24, S. 642.
- Ingebrigtsen, R., Deutsche Zeitschr. f. Chir. **130**, 413. 1914.
- Jackson, J. N., Surgery, gynecology a. obstetrics **9**, 278. 1909.  
— Annals of Surgery **57**, 374. 1913.
- Jacobs, C., Berliner klin. Wochenschr. 1913, S. 2418.
- Jellinek, H., Zeitschr. f. Kinderheilk. **8**, 394. 1913.
- Jendrassik, E., Die hereditären Krankheiten. Im Handb. d. Neurol., hg. von Lewandowsky, **2**, 337. 1911.
- Josefson, A., Deutsches Archiv f. klin. Med. **113**, 591. 1914.
- de Josselin de Jong, R. und A. L. M. Muskens, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **21**, 647. 1910.
- Jüngerich, W., Med. Klin. 1909, Nr. 43, S. 1628.
- Jüngling, O., Arbeiten a. d. pathol.-anatom. Institut Tübingen **9**, 55. 1914. (Festschrift f. P. von Baumgarten.)
- Jung, C., In Scheffs Handb. d. Zahnheilk. **2**, 1. Abt. 185. 1909.
- Jung, F. A. R., Archiv f. Verdauungskrankh. **8**, 86. 1902.
- \*Jungmann, P. und E. Neisser, Zur Klinik u. Epidemiologie d. Ruhr. Med. Klin 1917, Nr. 5, 122.
- Kakels und S. Basch, Archiv f. Verdauungskrankh. **21**, 6. 1916.
- \*Kantorowicz, A., Die Progenie und ihre Vererbung. Deutsche Monatsschr. f. Zahnheilk. 1915, H. 3.
- Kassowitz, K., Zeitschr. f. Kinderheilk. **5**, 75. 1913.
- Katschkowsky, P., Archiv f. d. ges. Physiol. **84**, 6. 1901.
- Kaufmann, J., Archiv f. Verdauungskrankh. **13**, 616. 1907; **19**, Erg.-Heft, 85. 1913.
- Kaufmann, R., Wiener med. Wochenschr. 1905, Nr. 17, S. 817 und Nr. 18, S. 887.  
— Zeitschr. f. klin. Med. **57**, 491. 1905.  
— Wiener klin. Wochenschr. 1908, S. 205.
- Kaufmann, R. und R. Kienböck, Wiener klin. Wochenschr. 1909, S. 1199, 1235, 1268, 1303.
- Keeton, R. W., Amer. Journ. of Physiol. **33**, 25. 1914.
- Kehr, H., Chirurgie d. Gallenwege. In Neue Deutsche Chir., hg. von v. Bruns, **8**. 1913.  
— Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **13**, 198. 1914.
- Keilty, R. A., New York med. Journ. 1915, Nr. 12.
- Kelling, G., Volkmanns Samml. klin. Vortr. Neue Folge. 1896, Nr. 144.
- von Kern, T. und E. Wiener, Deutsche med. Wochenschr. 1913, Nr. 43, S. 2085.
- Kienböck, R., Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 40, S. 2219.  
— Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **21**, 322. 1914.
- Klausner, E., Archiv f. Dermatol. u. Syphilis **103**, 103. 1910.
- Klee, Ph., Münch. med. Wochenschr. 1914, S. 1044.

- Kleinschmidt, H., *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk.* **9**, 300. 1912.
- \*Klewitz, F. und G. Lepehne, Über Syphilis heredit. tarda hepatis (Lebercirrhose mit sekund. akut. gelber Atrophie). *Deutsche med. Wochenschr.* 1920, Nr. 7, S. 172.
- Klose, H., *Beiträge z. klin. Chir.* **63**, 711. 1909.  
— *Münch. med. Wochenschr.* 1910, Nr. 7, S. 348.
- Knöpfelmacher, W., *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk.* **5**, 205. 1910.  
— und G. Bien, *Mitt. d. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien, Beibl.* **14** I. 1915.
- Kobayashi, M., *Frankfurter Zeitschr. f. Pathol.* **3**, 566. 1909.
- Kocher, Th., *Deutsche Zeitschr. f. Chir.* **127**, 591. 1914.
- Kodon, E., *Mitt. d. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien* **9**, 74. 1910.
- Körner, J., *Münch. med. Wochenschr.* 1890, Nr. 27, S. 476.  
— *Zeitschr. f. Ohrenheilk.* **21**, 116. 1891.
- Kohn, H., *Berliner klin. Wochenschr.* 1914, Nr. 20, S. 931.
- Kolff, G. C. M., *Kongresszentralbl.* **6**, 297. 1913. (Orig. holl.)
- Konjeczny, G. E., *Deutsche Zeitschr. f. Chir.* **97**, 224. 1909.  
— *Beiträge z. klin. Chir.* **73**, 155. 1911.  
— *Med. Klin.* 1913, S. 1586.
- Kossinsky, J., *Archiv f. Verdauungskrankh.* **20**, 511. 1914.
- Kranz, P., *Deutsche Monatsschr. f. Zahnheilk.* 1912, S. 1.
- Kraus, F., *Wiener klin. Rundschau* 1900, Nr. 25, S. 489; Nr. 26, S. 512.  
— *Deutsche med. Wochenschr.* 1908, S. 774.
- Kraus, F. und Ridder, Die Erkrankungen d. Mundhöhle u. d. Speiseröhre. In *Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Ther.* **16**, 2. 2. Aufl. Hölder. 1913.
- Krause, P., *Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk.* **47** u. **48**, 328. 1913.
- Krehl, L., *Pathol. Physiologie.* 5. Aufl. Vogel, Leipzig 1907.
- Kremer, O., *Arch. de méd. expérim. et d'anat. pathol.* **25**, 595. 1913. (Kongresszentralbl. **8**, 388.)
- \*v. Krepelhuber, M., Zur Pathogenese des runden Magengeschwürs. *Deutsche med. Wochenschr.* 1919, Nr. 40, S. 1099.
- Kreuzfuchs, S., *Wiener med. Wochenschr.* 1912, Nr. 16, S. 1070.
- \*Kroug, E., Das Magenuleus nach Beobacht. an d. med. Klinik in Jena. *Inaug.-Dissert.* Jena 1913.
- Kuru, H., *Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir.* **23**, 169. 1911.
- Kussmaul, Volkmanns Samml. klin. Vorträge 1880, Nr. 181.
- Kuttner, L., *Therapie d. Gegenwart* 1912, S. 4 und 57.  
— *Spez. Pathol. u. Ther. inn. Krankheiten*, hg. von Kraus und Brugsch, **5**, 1914—1915.
- Kyrle, J. und K. J. Schopper, *Wiener klin. Wochenschr.* 1913, Nr. 51, S. 2101.  
— *Virchows Archiv f. pathol. Anat.* **215**, 309. 1914.
- Laffoley, P., *De l'hypertrophie simple des glandes parotides.* Thèse de Paris 1894.
- Landau, Die Wanderniere der Frauen. Berlin 1881.  
— Die Wanderleber u. d. Hängebauch d. Frauen. Berlin 1885.
- Landau, M. und J. W. McNee, *Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat.* **58**, 667. 1914.
- \*Landé, L., Zur Kasuistik u. Therapie d. Rumination im Säuglingsalter. *Monatsschr. f. Kinderheilk.* **14**, 196. 1918.
- Landsberger, R., *Archiv f. Anat. (u. Physiol.)* 1912, S. 249.  
— *Archiv f. Kinderheilk.* **65**, 113. 1915.
- Lane, A., *Lancet* 1910, I, S. 1193; 1913, I, S. 755.
- \*de Langen, C. D., Die Pathogenese d. Magengeschwürs vom tropisch. Standpunkt aus betrachtet. *Nederl. Tijdschr. v. Geneesk.* 1919, 178. *Ref. Berl. klin. Wochenschr.* 1919, Nr. 23, S. 546.
- Lardennois, G., *Soc. anatom. Paris* 1898.
- Lardennois, G. und P. Aubourg, *Journ. de radiol. et d'électrol.* **1**, 65. 1914.
- La Roque, G. P., *Amer. journ. of the med. scienc.* **146**, 566. 1913.
- Latarjet, A. und J. Murard, *Lyon chirurg.* **11**, 425. 1914.
- Latzel, R., *Med. Klin.* 1910, Nr. 40, S. 1566.  
— *Archiv f. Verdauungskrankh.* **19**, Erg.-H. 1, 1913.
- \*— Die Mikroorganismen d. Magendarmtraktes vom Standpunkt ihres klinisch. Interesses. *Med. Klin.* 1918, Nr. 6—8.
- Lawatschek, R., *Prag. med. Wochenschr.* 1914, Nr. 16, S. 185.
- Lederer, O., *Wiener klin. Wochenschr.* 1904, Nr. 21, S. 591.
- Leger, M. G. A., *Contrib. à l'étude hématol. des gastropathies dyspeptiques.* Thèse de Bordeaux 1902, Nr. 52.



- \*Lehmann, G., *Ulcus pepticum u. vegetat. Nervensyst.* Berl. klin. Wochenschr. 1919, Nr. 33, 772.
- Lehndorff, A., *Prag. med. Wochenschr.* 1912, S. 495.
- Leichtenstern, In v. Ziemssens *Handb. d. spez. Path. u. Ther.* 7, 2. T. Leipzig 1878.
- \*v. Lemesić, M. und E. Kolisko, *Fälle von unvollständ. Drehung der Nabelschleife (Linkslagerung d. Dickdarmes).* Anatom. Hefte von Merkel u. Bonnet 50, 385. 1914.
- Leube, W., *Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir.* 2, 5 (Anmerkung). 1897.
- Ley, H., *Archiv f. Verdauungskrankh.* 17, 293. 1911.
- Licini, C., *Beiträge z. klin. Chir.* 79, 462. 1912.
- Lichtenbelt, *Die Ursachen des chron. Magengeschwürs.* G. Fischer, Jena 1912.
- \*Lichtenbelt, J. W. Th., *Der Einfluß der Nervi splanchnici auf die Baucheingeweide.* Dissert. Utrecht 1918. Ref. Zeitschr. f. d. g. Neurol. u. Psych. 17, 51. 1918.
- Lichtwitz, L., *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk.* 13, 1. 1914.
- *Über die Bildung der Harn- u. Gallensteine.* J. Springer, Berlin 1914.
- Lieblein, V., *Wiener klin. Wochenschr.* 1912, Nr. 15, S. 560.
- Liefmann, E., *Monatsschr. f. Kinderheilk.* 12, 714. 1914.
- Lier, W. und O. Porges, *Wiener klin. Wochenschr.* 1913, S. 1974.
- Lintwarew, J., *Virchows Archiv f. pathol. Anat.* 206, 36. 1911.
- Lohrisch, H., *Deutsches Archiv f. klin. Med.* 79, 383. 1904.
- *Zeitschr. f. physiol. Chem.* 47, 200. 1906.
- Loos, *Ergebn. d. ges. Zahnheilk.*, hg. von Fischer und Mayrhofer, 3, 77.
- Lublinski, W., *Berliner klin. Wochenschr.* 1916, Nr. 4, S. 85.
- Luschka, H., *Virchows Archiv f. pathol. Anat.* 11, 429. 1857.
- Lust, F., *Jahrb. f. Kinderheilk.* 77, 243 u. 383. 1913.
- Maliwa, E., *Med. Klin.* 1914, Nr. 18, S. 762.
- Mangelsdorf, *Berliner klin. Wochenschr.* 1903, S. 1004.
- Mann, G., *Med. Klin.* 1913, Nr. 51, S. 2140.
- Marañon, G., *Kongreßzentralbl.* 11, 391. 1914. (Orig. span.)
- *Rev. de méd.* 34, 161. 1914.
- Marfan, *Arch. mens. des maladies de l'enfance* 12, 57. 1895.
- Martius, F., *Pathogenese inn. Krankheiten.* III. Bd. F. Deuticke. 1903.
- *Med. Klin.* 1916, Nr. 18, S. 481.
- Martius, F. und O. Lubarsch, *Achylia gastrica.* Leipzig u. Wien 1897.
- Mathieu, A., *Maladies de l'estomac.* In Charcot, Bouehard, Brissaud, *Traité de méd.* 3, 249. 1892.
- Matko, J., *Archiv f. Verdauungskrankh.* 19, 663. 1913.
- \*Matthes, M., *Lehrbuch d. Differentialdiagnose innerer Krankheiten.* Springer, Berlin 1919.
- Mayer, A., *Münc. med. Wochenschr.* 1910, Nr. 10, S. 513.
- *Beiträge z. Gynäkol. u. Geburtsh.* 15, 377. 1910.
- \*— *Über funktionelle Insuffizienz d. Bauchspeicheldrüse.* *Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther.* 20, 273. 1919.
- Mayer, L., *Archiv f. Psych. u. Nervenkrankh.* 1, 96 und 336, 1868.
- Mayerhofer, E., *Med. Klin.* 1915, Nr. 23, S. 642.
- Mayrhofer, B., *Wiener klin. Wochenschr.* 1915, Nr. 10, S. 247.
- McNee, J. W., *Deutsche med. Wochenschr.* 1913, Nr. 21, S. 994.
- *Med. Klin.* 1913, Nr. 28, S. 1125.
- Mehnert, E., *Arch. f. klin. Chir.* 58, 1. 1899.
- Meinert, *Zentralbl. f. inn. Med.* 1896, Nr. 12 u. 13, S. 297.
- Melchior, E., *Ergebn. d. Chir. u. Orthopäd.* 2, 210. 1911.
- 41. *Kongr. d. Deutsch. Gesellsch. f. Chir.* 1912.
- *Berliner klin. Wochenschr.* 1914, Nr. 25, S. 1161.
- \*— *Die Chirurgie d. Duodenum.* *Neue Deutsche Chir.* 25, 1917.
- \*— *Klinische Betrachtungen über den Bauchdruck.* *Berliner klin. Wochenschr.* 1919, Nr. 51, S. 1201.
- Meltzer, S. J., *Berliner klin. Wochenschr.* 1884, S. 462; 1888, S. 140.
- Metschnikoff, E., *Studien über die Natur des Menschen.* 2. Aufl. Veit u. Co. 1910.
- \*Meulengracht, E., *Ein teilweise mit Magenschleimhaut bekleidetes und den Sitz eines Ulcus pepticum bildendes Meckelsches Divertikel.* *Virch. Arch. f. pathol. Anat.* 225, 125. 1918.
- v. Meyenburg, H., *Virchows Archiv f. pathol. Anat.* 221, 352. 1916.
- Meyer, A., *Archiv f. Kinderheilk.* 35, 79. 1903.
- Michaelis, L. und C. Oppenheimer, *Archiv f. (Anat. u.) Physiol. Suppl. Bd.* 1902, S. 336.

- Miloslavich, E., Wiener klin. Wochenschr. 1912, Nr. 12, S. 442.  
 — Virchows Archiv f. pathol. Anat. **208**, 44. 1912.  
 Miyake, H., Archiv f. klin. Chir. **101**, 54. 1913.  
 Moaçanin, S., Wiener klin. Wochenschr. 1911, S. 1325.  
 Möller, S., Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **7**, 520. 1911.  
 Mohr, L., Zeitschr. f. Gynäkol. u. Geburtsh. **74**, 408. 1913.  
 — Verhandl. d. 31. Deutsch. Congr. f. inn. Med. 1914, S. 476.  
 Morel, L. und F. Rathery, Compt. Rend. de la Soc. de Biol. **72**, 590. 1912.  
 Morley, J., Lancet 1913, II, S. 1685.  
 Moro, E., Darmflora. In Pfaundler und Schlossmanns Handb. d. Kinderheilk. **3**, 305. 1910.  
 — Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 51, S. 2828.  
 — Berliner klin. Wochenschr. 1914, Nr. 8, S. 337.  
 Motzfeld, K., Deutsche med. Wochenschr. 1913, S. 312.  
 Mühlmann, M., Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **57**, 551. 1914.  
 Müller, A., Archiv f. d. ges. Physiol. **116**, 252. 1907.  
 — Deutsches Archiv f. klin. Med. **88**, 522. 1907.  
 Müller, L. R., Münch. med. Wochenschr. 1902, S. 1293 u. 1503.  
 \*Müller, P., Über das Ulcus pepticum (perforans) des persistierenden Dottergangs (Meckel-schen Divertikels) und seine Verwandtschaft mit dem Ulcus ventriculi. Beitr. z. klin. Chir. **115**, 1919.  
 Murri, A., La Riforma medica **27**, Nr. 50, S. 1911.  
 Myer, J. S., Journ. of the Amer. med. Assoc. **61**, 1960. 1913.  
 Naunyn, B., Klinik der Cholelithiasis. Leipzig 1892.  
 \*Nauwerck, C., Zur Kenntnis der Divertikel des Magens. Deutsche med. Wochenschr. 1920, Nr. 5, S. 119.  
 Netter, Archiv f. Verdauungskrankheiten **4**, 114. 1898.  
 Neugebauer, F., Ergebn. d. Chir. u. Orthopäd. **7**, 598. 1913.  
 \*Neumann, J., Zur Frage der Relaxatio (Eventratio) diaphragmatica. Deutsche med. Wochenschr. 1919, Nr. 33, S. 905 und Nr. 34, S. 937.  
 Neupert, E., Archiv f. klin. Chir. **87**, 953. 1908.  
 v. Neusser, E., Verhandl. d. 23. Deutsch. Congr. f. inn. Med. 1906, S. 99.  
 Nissle, Deutsche med. Wochenschr. 1916, Nr. 39, S. 1181.  
 Noël, A., Les hématomés chez les névropathes. Thèse de Paris 1905, Nr. 374.  
 v. Noorden, C., Deutsches Archiv f. klin. Med. **38**, 205. 1886.  
 — Berliner klin. Wochenschr. 1915, Nr. 14, S. 349.  
 Obermayer, F. und H. Popper, Wiener med. Wochenschr. 1910, Nr. 44, S. 2592.  
 Obrastzow, Archiv f. Verdauungskrankh. **1**, 262. 1896.  
 \*Odermatt, W., Kongenitale Duodenalatesien. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. **79**, 507. 1917.  
 Oehler, J., Beiträge z. klin. Chir. **92**, 389. 1914.  
 Opie, Diseases of the pancreas. 2. edit. Philadelphia u. London 1910.  
 Orbeli, zit. nach Riegel und v. Tabora.  
 Oser, L., Die Erkrankung. d. Pankreas. In Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Ther. **18**, 2. T. 1898.  
 Palermo, N., La Riforma medica 1905, Nr. 43, S. 1182.  
 Palmulli, V., La Riforma medica 1913, Nr. 46, S. 1261.  
 Paltauf, R., Wiener klin. Wochenschr. 1908, S. 205.  
 Payr, E., Deutsches Archiv f. klin. Med. **77**, 671. 1905.  
 — Verhandl. d. 27. Deutsch. Congr. f. inn. Med. 1910, S. 276.  
 Péhu, Arch. de méd. des enfants **17**, 53. 1914. (Kongreßzentralbl. **9**, 631.)  
 Peirce, J. S., Deutsches Archiv f. klin. Med. **106**, 337. 1912.  
 Péju, G., zit. nach E. Jendrassik.  
 von Pesthy, St., Archiv f. Verdauungskrankh. **10**, 355. 1904.  
 Petrivalsky, J., Archiv f. klin. Chir. **86**, 318. 1908.  
 Pfannenstiel, J., Münch. med. Wochenschr. 1908, Nr. 42, S. 2169.  
 Pfaundler, M., Jahrb. f. Kinderheilk. **70**, 253. 1909.  
 — Pylorusstenose im Säuglingsalter. In Pfaundler-Schlossmanns Handb. d. Kinderheilk., 2. Aufl., **3**, 193. 1910.  
 — Verhandl. d. 28. Deutsch. Congr. f. inn. Med. 1911, S. 75.  
 Pfisterer, R., Jahrb. f. Kinderheilk. **65**, 160. 1907.  
 Pick, A., Wiener klin. Wochenschr. 1903, Nr. 17, S. 493.  
 — Wiener med. Wochenschr. 1910, Nr. 44, S. 2596.  
 Pickerill, H. P., Brit. med. Journ. 1914, I, S. 1406.  
 Pierson, R. H., Journ. of the Amer. med. Assoc. **62**, 15. 1914.

- Pilcher, L. St., *Annals of Surgery* **59**, 1. 1914.
- Plaut, A., *Archiv f. Verdauungskrankh.* **19**, Erg.-H. 23. 1913.
- Plitek, V., *Archiv f. Verdauungskrankh.* **20**, 461. 1914.
- Plönies, W., *Die Reizungen des N. sympathicus und vagus beim Ulcus ventriculi.* Bergmann, Wiesbaden 1902.
- Poensgen, E., *Die motor. Verrichtungen des menschlichen Magens und ihre Störungen.* Preisschrift, Straßburg 1882.
- Pollitzer, H., *Wiener klin. Wochenschr.* 1912, Nr. 30, S. 1159.
- Ponomarew, A. A., *Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat.* **59**, 349. 1914.
- Porges, O., *Wiener med. Wochenschr.* 1915, Nr. 17, S. 696.
- Pribram, H., *Zentralbl. f. inn. Med.* 1915, 21.
- de Quervain, F., *La Semaine méd.* 1901, S. 321.
- *Archiv f. klin. Chir.* **65**, 256. 1902.
- Quincke, H., zit. nach Ziegler.
- Rathke, Inaug.-Diss. Berlin 1896, zit. nach v. Hansemann, *Deszend. u. Pathol.* 1909.
- \*Reiche, F., *Zwei bemerkenswerte Fälle von Hirschsprungscher Krankheit.* *Med. Klin.* 1918, Nr. 29, S. 712.
- Reichmann, M., *Berliner klin. Wochenschr.* 1882, Nr. 40, S. 606.
- de Renzi, E., *La Riforma medica* **30**, 1. 1914.
- von Reuss, A. und M. Zarfl, *Wiener med. Wochenschr.* 1915, Nr. 22, S. 853.
- Rheindorf, A., *Frankfurter Zeitschr. f. Pathol.* **14**, 212. 1913.
- Riedel, B., *Im Handb. d. ges. Ther.*, hg. von Penzoldt und Stintzing, 4. Aufl., **2**, 736. 1909.
- Riegel, F. und D. von Tabora, *Die Erkrankungen des Magens.* II. 2. Aufl. In *Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Ther.* **16**, 2/2. 1908.
- Römer, *Berliner klin. Wochenschr.* 1901, Nr. 46, S. 1150.
- Röse, *Archiv f. Rassen- u. Gesellschaftsbiol.* 1905/6.
- \*Rösler, O. A., *Über die Beziehungen der chron. Bleivergiftung zum Magengeschwür.* (Beitrag z. Frage der Ulcuspathogenese.) *Med. Klin.* 1919, Nr. 43, S. 1057.
- Rössle, R., *Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir.* **25**, 766. 1913.
- Roger, H., *Presse méd.* 1913, S. 917.
- Rovsing, Th., *Die Gastro-Coloptosis, ihre pathol. Bedeutung, ihre Krankheitsbilder, Diagnostik u. Behandlung.* Aus dem Dänischen übers. von G. Saxinger. Vogel, Leipzig 1914.
- Rosenberg, A., *Pathol. u. Ther. d. Rachenkrankheiten.* 2. Aufl. In *Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Ther.* Hölder 1911.
- Rosenfeld, R., *Deutsche med. Wochenschr.* 1909, S. 616.
- Rosengart, J., *Zeitschr. f. diätet. u. physik. Ther.* **1**, 215. 1898.
- Rosenheim, Th., *Deutsche med. Wochenschr.* 1899, Nr. 4 u. 5; Nr. 45—47.
- *Zeitschr. f. klin. Med.* **71**, 478. 1910.
- Roth, W. und H. Strauss, *Zeitschr. f. klin. Med.* **37**, 144. 1899.
- Rothschild, M. A., *Zieglers Beiträge z. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* **60**, 39, 66, 227. 1915.
- Roux, zit. nach Talamon, *La méd. moderne* 1896, S. 67.
- Rütimeyer, *Über die geograph. Verbreitung u. die Diagnose d. Ulcus ventric. rotund.* Wiesbaden 1906.
- Rummo, zit. nach de Renzi.
- \*Russ, V. K. und Th. Frankl, *Über die Einwirkung des menschlichen Magensaftes auf Paratyphusbazillen.* *Wiener med. Wochenschr.* 1917, Nr. 26, S. 1138.
- Ryska, E., *Prag. med. Wochenschr.* 1902, S. 183.
- Sagredo, N., *Arbeiten a. d. pathol.-anat. Institut Tübingen* **9**, 1. 1914. (Festschrift f. P. v. Baumgarten.)
- Šamberger, F., *Wiener med. Wochenschr.* 1916, S. 1.
- v. Samson, C., *Archiv f. klin. Chir.* **44**, 146. 1892.
- Sansoni, L., *La Presse méd.* 1900, II, S. 227.
- Sauerbeck, E., *Archiv f. klin. Chir.* **89**, 873. 1909.
- Savini, E., *Wiener med. Wochenschr.* 1915, Nr. 30, S. 1143.
- Schaffer, J., *Sitzungsber. d. Wiener kais. Akad. d. Wiss. Mathem.-naturw. Kl.* **106**, 3. Abt. 1897.
- Schaumann, O., *Deutsche med. Wochenschr.* 1900, Nr. 44, S. 711.
- Scheiber, S. H., *Med. Jahrbücher* 1875, S. 257.
- Schiele, G. W., *Zeitschr. f. klin. Med.* **76**, 375. 1912.
- \*Schiff, A., *Chronischer Saturnismus, Ulcus ventriculi und vegetat. Nervensystem.* Zugleich ein Beitrag zur Frage der Ulcusgenese. *Wien. klin. Wochenschr.* 1919, S. 387.
- Schilling, F., *Deutsches Archiv f. klin. Med.* **113**, 622. 1914.

- Schirokauer, H., Zeitschr. f. klin. Med. **78**, 462. 1913.
- Schläpfer, V., Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte **43**, Nr. 46—47, S. 1517, 1521. 1914.
- Schlecht, H., Münch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 38, S. 1353.
- Schlesinger, E., Berliner klin. Wochenschr. 1910, Nr. 43, S. 1977.
- Schmidt, A., Verhandl. d. 20. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1902, S. 270.
- Deutsches Archiv f. klin. Med. **87**, 456. 1906.
- Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **7**, 263. 1909.
- Internat. Beiträge z. Stoffwechsel u. Ernährung, hg. von Bickel, **3**, 1. 1912.
- Deutsche med. Wochenschr. 1914, Nr. 24, S. 1208.
- Schmidt, A. und H. Luthje, Klinische Diagnostik u. Propädeutik innerer Krankheiten. Leipzig 1910.
- Schmidt, A. und A. Ohly, Münch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 23, S. 1278.
- Schmidt, R., Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **15**, 701. 1906.
- Mitt. d. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien **9**, 87. 1910.
- Wiener klin. Wochenschr. 1911, Nr. 48, S. 1659.
- Med. Klin. 1912, Nr. 15, S. 595.
- Prag. med. Wochenschr. 1914, Nr. 18, S. 209 und Nr. 19, S. 223.
- Klinik der Magen- und Darmkrankheiten. Urban u. Schwarzenberg. Berlin u. Wien 1916.
- Schmieden, V., 42. Kongr. d. deutsch. Gesellsch. f. Chir. 1913.
- Schnitzler, J., Wiener klin. Rundschau 1910, Nr. 1 u. 2, S. 5 u. 29.
- Med. Klin. 1913, Nr. 38, S. 1538 und Nr. 39, S. 1584.
- Schopper, K. J., Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **8**, 169. 1911.
- Schorlemmer, R., Archiv f. Verdauungskrankh. **19**, 323. 1913.
- Schottmüller, H., Münch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 5, S. 230.
- \*Schröder und Moral, Angeborene Zähne. Deutsche Monatsschr. f. Zahnheilk. 1918, Nr. 4.
- Schüler, L., Deutsche med. Wochenschr. 1900, Nr. 19, S. 303.
- Schürmayer, C. R., Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **10**, 353. 1906/7.
- Schütz, E., Wiener klin. Wochenschr. 1912, S. 1513.
- \*— Das tiefgreifende (callöse, penetrierende) Magengeschwür. Archiv f. Verdauung. **23**. 1917.
- und S. Kreuzfuchs, Wiener klin. Wochenschr. 1914, Nr. 21, S. 698.
- Schütz, J., Wiener klin. Wochenschr. 1907, Nr. 44, S. 1361.
- Schulz, E., Deutsches Archiv f. klin. Med. **113**, 402. 1913.
- Schwalbe, G., Zeitschr. f. Morphol. u. Anthropol. Sonderh. **2**. 1912.
- Schwarz, G., Klinische Röntgendiagnostik d. Dickdarms u. ihre physiolog. Grundlagen. J. Springer, Berlin 1914.
- \* — Röntgenol. Beitr. zur Lehre vom Ulcus ventric. et duodeni. Deutsche med. Wochenschr. 1918, Nr. 22, S. 597.
- \*Schwenke, C., Zur Eventratio diaphragmatica. Deutsche med. Wochenschr. 1919, Nr. 43, S. 1191.
- Seeliger, S., Beiträge z. klin. Chir. **99**, 1. 1916.
- \*Sellheim, H., Die Befestigung der Eingeweide im Bauche überhaupt, sowie bei Mann und Frau im besonderen. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **80**, 257. 1918.
- Senator, H., Die Krankheiten der Niere. In Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Ther. **19**, 1/1. 1902.
- Sergeant, J., La cholémie simple familiale. Thèse de Lille 1910.
- Sever, J. W., New York med. Journ. **98**, 551. 1913.
- Shiota, H., Wiener klin. Wochenschr. 1909, S. 1101.
- Sicher, H., Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konst. **1**, 245. 1914.
- Sick, K. und F. Tedesko, Deutsches Archiv f. klin. Med. **92**, 416. 1908.
- Siebenmann, F., Wiener med. Wochenschr. 1899, Nr. 2, S. 58.
- Simmonds, M., Über Form und Lage des Magens. Jena 1907.
- Singer, G., Pseudoappendizitis und Ileocöcalschmerz. Wien u. Leipzig 1905.
- Sinnhuber, F., Zeitschr. f. klin. Med. **50**, 102. 1903.
- Smith, G. M. Journ. of med. research. **30**, 147. 1914.
- Sonnenburg, Deutsche med. Wochenschr. 1908, S. 772.
- 40. Versamml. d. Deutsch. Gesellsch. f. Chir. 1911. Ref. Zentralbl. f. Chir. 1911, Nr. 29, Beilage S. 87.
- \*Spiegel, E., Beiträge z. klin. Konstitutionspathologie. II. Organdisposition bei Ulcus pepticum. Deutsches Archiv f. klin. Med. **126**, 45. 1918.
- Spithoff, B., Archiv f. Dermatol. u. Syphilis **90**. 1908.
- Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 18, S. 991.
- Sprinzels, H., Wiener klin. Wochenschr. 1912, S. 1901.
- Stark, H., Die Divertikel u. Dilatat. d. Speiseröhre. Samml. zwangl. Abhandl. a. d. Geb. d. Verdauungs- u. Stoffwechselkrankh. **3**, Nr. 5. Marhold, Halle 1911.

- Stehr, zit. nach H. Peckert, Die Mißbildungen d. Gebisses. In E. Schwalbes Morphol. d. Mißbild. d. Menschen u. d. Tiere 1911, 3. Teil, 4. Lief., 2. Abt., 5. Kap.
- Stein, H., Wiener med. Presse 1892, Nr. 46, S. 1848.
- Steinharter, E. C., Lancet-clin. **111**, 88. 1914. (Kongreßzentralbl. **10**, 210.)
- \*Stepp, W., Über den Cholesteringehalt des Blutserums bei Krankheiten. Münch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 29, 781.
- \*— und M. Nathan, Untersuchungen über d. Cholesteringehalt d. menschlichen Galle. Med. Klin. 1919, Nr. 2, S. 40.
- Sternberg, M., Wiener klin. Wochenschr. 1915, Nr. 45, S. 1241.
- Sternberg, W., Archiv f. Verdauungskrankh. **20**, 469. 1914.
- Sternfeld, A., In J. Scheffs Handb. d. Zahnheilk., 3. Aufl. **1**, 473. 1909.
- Stierlin, E., Deutsche Zeitschr. f. Chir. **106**, 407. 1910.
- Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **23**, 509. 1911.
- Münch. med. Wochenschr. 1911, S. 1906.
- Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **10**, 385. 1913.
- \*— Über die Mageninnervation in ihrer Beziehung zur Ätiologie und Therapie des Ulcus. Deutsche Zeitschr. f. Chir. **152**, 358. 1920.
- Stiller, B., Berliner klin. Wochenschr. 1901, Nr. 39, S. 987; 1911, Nr. 8, S. 325.
- Archiv f. Verdauungskrankh. **21**, 23. 1915.
- Grundzüge der Asthenie. F. Enke, Stuttgart 1916.
- Stoerk, E., Deutsche med. Wochenschr. 1913, Nr. 11, S. 496.
- \*Stolte, K., Schwere Durchfälle bei neuropath. Kindern. Jahrb. f. Kinderheilk. **86**, 89. 1917.
- Strassburger, J., Zeitschr. f. klin. Med. **46**, 413. 1902.
- Strauch, A., Münch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 8, S. 422.
- Strauss, H., Deutsches Archiv f. klin. Med. **56**, 87. 1895.
- Berliner Klinik 1899, H. 131.
- Zeitschr. f. klin. Med. **53**, 133. 1904.
- Neurol. Centralbl. 1913, S. 1281.
- \*— Über Gastrohydrorrhöe. Berl. klin. Wochenschr. 1917, Nr. 7, S. 158.
- \*— Über lordotische Urobilinogenurie im Rahmen der Funktionsprüfung der Leber. Deutsche med. Wochenschr. 1919, Nr. 32, S. 873.
- Strauss, O., Deutsche med. Wochenschr. 1915, Nr. 24, S. 705.
- Strehl, H., Archiv f. klin. Chir. **87**, 8. 1908.
- Stromeyer, F., Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **54**, 1. 1912.
- von Strümpell, A., Deutsches Archiv f. klin. Med. **73**, 672. 1902.
- Lehrbuch d. spez. Pathol. u. Ther. 16. Aufl. Vogel, Leipzig 1907.
- Stuber, B., Münch. med. Wochenschr. 1914, S. 1265.
- Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **16**, 295. 1914.
- Sutton, J. Bl., Brit. med. Journ. 1891, S. 342.
- Szél, P., Wiener klin. Wochenschr. 1914, Nr. 29, S. 1055.
- Taddei, D., La Riforma medica 1914, Nr. 2, S. 31.
- Talma, S., Zeitschr. f. klin. Med. **17**, 10. 1890.
- Tandler, J., Wiener klin. Wochenschr. 1897, S. 212; 1900, S. 1052; 1908, S. 1661.
- Morpholog. Jahrb. **29**. 1900.
- Wiener med. Presse 1907, Nr. 15, S. 578.
- Tecklenburg, F., Archiv f. Verdauungskrankh. **12**, 517. 1906.
- de Terra, Deutsche Monatsschr. f. Zahnheilk. **23**.
- Thorbecke, W., Deutsche Zeitschr. f. Chir. **126**, 553. 1914.
- Thudichum, J. L. W., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **156**, 384. 1899.
- Thursfield, H., Quart. Journ. of med. **7**, 237. 1914. (Kongreßzentralbl. **10**, 436.)
- Toelg, J. und E. Neusser, Zeitschr. f. klin. Med. **7**, 321. 1884.
- Toldt, C., Denkschr. d. kais. Akad. d. Wiss. Wien **56**. 1889.
- Treves, zit. nach Curschmann.
- Troell, A., Deutsche Zeitschr. f. Chir. **130**, 389. 1914.
- Archiv f. Chir. **107**, 239. 1916.
- Tschiassny, K., Wiener klin. Wochenschr. 1914, Nr. 14, S. 393.
- Türk, W., Deutsche med. Wochenschr. 1914, S. 371.
- Tuffier, La Semaine méd. 1891, S. 379; 1894, S. 285.
- Tylecote, F. E., Med. chronicle **58**, 465. 1914. (Kongreßzentralbl. **10**, 265.)
- Uffenheimer, A., Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **2**, 271. 1908.
- Uhlenhuth, P., Deutsche med. Wochenschr. 1900, Nr. 46, S. 734.
- Uhlmann, R., Archiv f. Verdauungskrankh. **21**, 353. 1915.
- Umber, F., Archiv f. Verdauungskrankh. **16**, 26. 1910.

- Verhaegen, La Cellule **14** u. **15**. 1897 u. 1898.  
 Versé, M., Münch. med. Wochenschr. 1909, Nr. 13, S. 655.  
 Vigliani, R., Clin. chirurgic. **22**, 613. 1914. (Kongreßzentralbl. **11**, 510.)  
 Virchow, R., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **32**, 117. 1865.  
 \*Vogt, W., Morpholog. u. kausalanalyt. Untersuch. über die Lageentwicklung d. menschlich. Darmes. Die Wechselwirkung von Duodenum u. Colon als Ursache d. Darmdrehung, ihre Störung als Ursache von Lageanomalien (Mesenter. commune, Hochstand d. Caecum). Habilit. Marburg. Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstit. **2**. 1917.  
 Wagner, F., Zeitschr. f. klin. Med. **80**, 174. 1914.  
 Walter-Sallis, J., Rev. de chir. **33**, 907. 1913; **34**, 446. 1914. (Kongreßzentralbl. **11**, 269.)  
 Wandel, O., Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **11**, 39. 1903.  
 Wechselmann, L., Beiträge z. klin. Chir. **70**, 855. 1910.  
 Wegener, W., Archiv f. Kinderheilk. **63**, 344. 1914.  
 Weichselbaum, A. und J. Kyrle, Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Gesellsch. **14**, 234. 1910.  
 Weihe, F., Zeitschr. f. Kinderheilk. **13**, 299. 1915.  
 Weinberg, F., Med. Klin. 1915, Nr. 36, S. 1001.  
 \*Weinberger, M., Zur Klinik d. rechtsseitigen Zwerchfellhernien. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntg. **25**. 1918.  
 Weiss, E., Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **23**, 395. 1916.  
 Weltmann, O. und P. Biach, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **14**, 367. 1913.  
 Wenckebach, K. F., Über pathol. Beziehungen zwischen Atmung u. Kreislauf beim Menschen. Volkmanns Samml. klin. Vorträge. N. Folge. 16. Ser. Nr. 465/466. 1907.  
 Wertheimer, E., Arch. de physiol. **5**, 379. 1892.  
 Westphal, C., Deutsches Archiv f. klin. Med. **114**, 327. 1914.  
 — und G. Katsch, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **26**, 391. 1913.  
 Westphalen, H., Petersb. med. Wochenschr. 1893, Nr. 52, S. 467.  
 White Hale, zit. nach Kuttner.  
 Widal, F. und P. Ravaut, Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris 1902, S. 984.  
 Wilkie, D. P. D., Edinburgh med. journ. **11**, 219. 1913.  
 Williams, R. B., Annals of surg. **59**, 28. 1914.  
 Wilms, Deutsche med. Wochenschr. 1908, Nr. 41, S. 1756.  
 van Woerkom, W., Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **7**, 41. 1914.  
 \*Wolf, J., Kriegsbeitr. z. Lehre der Asthenie. Der Militärarzt 1918, Nr. 8, 136.  
 Wolkow und Delitzin, Die Wanderniere. Berlin 1899.  
 Wollenberg, R., Münch. med. Wochenschr. 1915, Nr. 2—4, S. 41, 77, 112.  
 Wolpe, J. M., Deutsches Archiv f. klin. Med. **107**, 492. 1912.  
 Woodwark, A. S. und R. L. M. Wallis, Lancet 1912, II, S. 942.  
 \*Wortmann, W., Beitrag z. arteriomesenterial. Duodenalverschluss. D. Zeitschr. f. Chir. **146**, 407. 1918.  
 Ylppö, A., Zeitschr. f. Kinderheilk. **9**, 319. 1913.  
 \*— Familiärer Icterus neonator. gravis. Münch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 4, S. 98.  
 \*— Zur Klinik u. Ätiologie d. famil. Icterus neonator. gravis. Zeitschr. f. Kinderheilk. **17**, 334. 1918.  
 van Yzeren, W., Zeitschr. f. klin. Med. **43**, 181. 1901.  
 Zahn, G., Deutsches Archiv f. klin. Med. **63**, 359. 1899.  
 Zellweger, H., Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konst. **1**, 75. 1913.  
 Zerner, Charité-Annalen **37**, 15. 1913.  
 Ziegler, K., In Spez. Pathol. u. Ther. inn. Krankh., hg. von Kraus und Brugsch, **8**, 131. 1915.  
 Zoege von Manteuffel, W., Volvulus coeci. Volkmanns Samml. klin. Vorträge. N. F. 9. Serie. Nr. 260. 1899.  
 Zuckerkandl, E., Normale u. pathol. Anat. d. Nasenhöhle. 2. Bd. W. Braumüller 1892.  
 Zusch, O., Deutsches Archiv f. klin. Med. **73**, 208. 1902.  
 Zweig, W., Diagnostik u. Ther. d. Magen- u. Darmkrankheiten. 2. Aufl. Urban u. Schwarzenberg 1912.  
 Zweig, W. und A. Calvo, Archiv f. Verdauungskrankh. **9**, 263. 1903.

### X. Harnorgane.

- Abderhalden, E., Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **35**, 213. 1904.  
 — und R. Hanslian, Zeitschr. f. physiol. Chemie **80**, 113. 1912.  
 Abeles, M., Wiener klin. Wochenschr. 1892, S. 277 u. 296.  
 Adler, A., Wiener klin. Wochenschr. 1907, Nr. 49, S. 1534.

- \*Adolph, F., Orthostat. (lordot.) Albuminurie bei Soldaten. Münch. med. Wochenschr. 1917, Nr. 7, S. 225.
- Adrian, C. und A. von Lichtenberg, Zeitschr. f. urolog. Chir. **1**, 139 u. 183. 1913.
- Aitken, J., Lancet 1909, II, S. 444.
- Albu, A. und C. Neuberg, Physiologie u. Pathologie d. Mineralstoffwechsels. Berlin 1906, S. 141.
- Andraud, J., Le rein dans l'hémoglobinurie paroxystique. Thèse de Paris 1913. (Kon-greßzentralbl. **11**, 627.)
- Anitschkow, N. N., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **217**, 207. 1912.
- Apert, E., Maladies familiales et maladies congénitales. Paris 1907.
- Arnozan, zit. nach A. Chauffard und L. Laederich in Gilbert-Thoinots Nouv. traité de méd. et de théér. **21**. 1909.
- Aschner, B., Wiener klin. Wochenschr. 1912, S. 1042.
- Ascoli, M., Münch. med. Wochenschr. 1902, S. 398; 1903, S. 1761.
- Asher, L., Deutsche med. Wochenschr. 1915, Nr. 34, S. 1000.
- Attlee, W. H. W., St. Bartholomew's Hospit. Journ. 1901.
- Baar, G., Verhandl. d. 25. Deutsch. Congr. f. inn. Med. 1908, S. 369.
- Baar, V., Med. Klin. 1914, Nr. 12, S. 503.
- Bachrach, R., Beiträge z. klin. Chir. **88**, 279. 1913.
- \*Bachmann, E. L., Die Einwirkung von Thyreoid. u. Hypophys. auf Nierengefäße. Zeitschr. f. Biol. **67**, 353. 1917.
- Bálint, R., Berliner klin. Wochenschr. 1913, S. 2379.
- Barbey, A., Zeitschr. f. urolog. Chir. **1**, 567. 1913.
- Barker, L. F. und F. J. Smith, Amer. Journ. of med. scienc. **151**, 44. 1916.
- \*Bauer, J., Die Beziehungen d. Hypophyse zur Wärmeregulation. Wien. med. Wochenschr. 1914, Nr. 25.
- \*— Beitr. z. klin. Konstitutionspathol. I. Habitus u. Morbidität. I. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **126**, 196. 1918.
- \*— und B. Aschner, Die Durchlässigkeit der Gefäße. Wien. klin. Wochenschr. 1919, Nr. 50.
- \*— — Die Pathogenese des Diabetes insipidus. Wiener Arch. f. innere Med. **1**, H. 2. 1920.
- Beck, zit. nach Apert.
- \*Beckmann und Schlayer, Über orthotische Albuminurie. Münch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 27, S. 721.
- Beneke, F. W., Deutsches Archiv f. klin. Med. **24**, 280. 1879.
- Berner, O., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **211**, 265. 1913.
- Besançon, J., D'une néphrite liée à l'aplasie artérielle. Thèse de Paris 1889, Nr. 144.
- Biedl, A., Innere Sekretion. 3. Aufl. Urban u. Schwarzenberg 1916.
- Bleuland, zit. nach O. Ebert, Med. Klin. 1912, S. 399.
- Blum, V., Wiener klin. Wochenschr. 1908, Nr. 14, S. 503; 1915, Nr. 46, S. 1253.
- \*— Kriegserfahrungen über die Harninkontinenz der Soldaten. Wien. klin. Wochenschr. 1917, S. 1029 und 1074.
- Bode, P., Jahrb. f. Kinderheilk. **79**, 438. 1914.
- Boenniger, Deutsche med. Wochenschr. 1908, S. 365.
- Verhandl. d. 30. Deutsch. Congr. f. inn. Med. 1913, S. 178.
- Borelius, J., zit. nach Dunger.
- Folia urolog. **7**, 621. 1913.
- \*Brugsch, Th., Allgemeine Prognostik. Urban u. Schwarzenberg. Berlin u. Wien 1918.
- \*— und K. Dresel, Renale hereditäre Glykosurie (sog. renaler Diabetes). Med. Klin. 1919, Nr. 40, S. 972.
- Bull, zit. nach Berner.
- Bulloch, W., Eugenics laborat. memoirs **6** u. **7**. 1909. Treasury of human inheritance. de la Camp, Verhandl. d. 30. Deutsch. Congr. f. inn. Med. 1913, S. 253.
- Camus, J. und G. Roussy, Compt. rend. de la Soc. de Biol. **75**, 628. 1913; **76**, 121, 773, 877. 1914.
- — Presse méd. **53**, 517. 1914.
- Cantani, zit. nach Umber.
- Casper, L., Lehrbuch der Urologie. 2. Aufl. 1910.
- Castaigne, J., La Semaine méd. 1903, S. 409.
- und F. Rathery, La Semaine méd. 1904, S. 361.
- Charra, Thèse de Lyon 1905.
- Charrin, La Semaine méd. 1902, S. 413.
- Chiari, R., Wiener klin. Wochenschr. 1916, Nr. 33, S. 1039.
- Christensen, zit. nach Pollitzer.

- Chvostek, F., Wiener klin. Wochenschr. 1908, S. 547 u. 670.
- Collier, W., Brit. med. Journ. 1907, I, S. 4.
- Collins, A. N., Amer. Journ. of diseases of children **6**, 245. 1913. (Kongreßzentralbl. **8**, 695.)
- Collis, E. L. und J. T. Hewetson, Lancet 1905, I, S. 1326.
- Corson, H., zit. nach Virchow - Hirschs Jahresber. über d. Leistung. u. Fortschr. d. ges. Med. **19**, II, 215. 1884.
- Dickinson, Diseases of the kidney. London 1877.
- Dietl, K., Wiener klin. Wochenschr. 1913, S. 258.
- Dieulafoy, G., Académ. de méd. 20. Juni 1893.
- Manuel de pathol. interne. 16<sup>me</sup> édit. Paris 1911.
- \*v. Domarus, A., Familiäre Calcarurie. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **122**, 117. 1917.
- \*Donath, J. und K. Landsteiner, Über paroxysmale Hämoglobinurie. Zeitschr. f. klin. Med. **58**, 173. 1906.
- \*— Weitere Beobacht. über paroxysmale Hämoglobinurie. Zentralbl. f. Bakteriologie. **45**, 205. 1908.
- Dünner, L., Deutsche med. Wochenschr. 1915, Nr. 33, S. 973.
- Düring, M., Korrespond. f. Schweiz. Ärzte 1914, Nr. 46, S. 1425.
- Dufour, H., Bull. et Mém. de la Soc. des hôp. de Paris 1906, S. 102.
- und Müller, Bull. de la Soc. de pédiatr. Paris **5**, 271. 1913.
- Dukes, C., Brit. med. Journ. 1878, II, S. 794; 1905, II, S. 848.
- Dunger, R., Ziegler's Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **35**, 445. 1904.
- v. Dziembowski, C., Therapie der Gegenwart. 1916, S. 326.
- Ebstein, E., Zeitschr. f. Kinderheilk. **3**, 206. 1912.
- \*Ebstein, W., Einige Bemerk. über d. Auftret. von Albuminurie u. Zylindrurie bei chron. Koprostate. Berl. klin. Wochenschr. 1909, Nr. 41.
- Edel, Münch. med. Wochenschr. 1901, S. 1833 u. 1884.
- Deutsche med. Wochenschr. 1903, S. 639.
- \*Edinger, L., Arch. f. mikrosk. Anat. 1911.
- Ehrmann, R., Berliner klin. Wochenschr. 1911, S. 496.
- Eichhorst, H., Handb. d. spez. Pathol. u. Ther. 4. Aufl. 2. Bd. 1890.
- Deutsches Archiv f. klin. Med. **118**, 462. 1916.
- Eisendraht, D. N. und D. C. Strauss, Journ. of the Amer. med. Assoc. **55**, Nr. 16, 1375. 1910.
- Eisner, G., Therapie der Gegenwart. 1916, S. 289. (Lit.)
- Deutsches Archiv f. klin. Med. **120**. 1916.
- Ellern, H., Deutsches Archiv f. klin. Med. **109**, 85. 1913.
- Engel, The New York med. record 1882, 7. Okt.
- Engel, K., Zeitschr. f. klin. Med. **67**, 112. 1909.
- Eppinger, H., Mitt. d. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. **11**, 100. 1912.
- Escherich, Th. und B. Schick, Scharlach. In Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Ther. A. Hölder. 1912.
- Fabre, P., Bull. de l'acad. de méd. **67**, 159. 1912.
- \*Fetter, K., Untersuchung. über d. Vorkommen der orthot. Albuminurie bei Haut- u. Geschlechtskranken, insbesond. Syphilitikern. Dermat. Wochenschr. **68**, 1919.
- \*Fischel, A., Die Bedeutung d. entwicklungsmechanischen Forschung für die Embryologie u. Pathologie des Menschen. Roux' Vorträge u. Aufsätze über Entwicklungsmechanik d. Organismen. H. 16. Engelmann, Leipzig 1912.
- Fischl, R., Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **7**, 379. 1910.
- und E. Popper, Jahrb. f. Kinderheilk. **81**, 31. 1915.
- Fleckseder, R., Wiener med. Wochenschr. 1916, S. 1007.
- \*Foerster, A., Über Marschhämoglobinurie. Münch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 21, 554.
- Förster, R., Jahrb. f. Kinderheilk. **26**, 38. 1887.
- Frank, E., Berliner klin. Wochenschr. 1912, S. 393.
- Verhandl. d. 30. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1913, S. 166.
- Therapie der Gegenwart. 1914, S. 439.
- Med. Klin. 1916, Nr. 9, S. 252.
- Franke, C., Berliner klin. Wochenschr. 1911, S. 1973.
- Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **20**, 627. 1911.
- \*Frerichs, Fr. Th., Die Bright'sche Nierenkrankheit. Braunschweig 1851.
- Freund, E., Wiener med. Wochenschr. 1914, S. 1651.
- \*Frey, W., W. J. Bulcke und P. Wels, Die Hemmung der Kochsalzausscheidung im Harn durch Adrenalin. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **123**, 163. 1917.
- Frölich, Th., Ref. Jahrb. f. Kinderheilk. **64**, 244. 1906. (Orig. schwed.)



- Fürbringer, P., Deutsches Archiv f. klin. Med. **18**, 143. 1876.  
 — Zeitschr. f. klin. Med. **1**, 340. 1880.  
 Gaisböck, F., Med. Klin. 1914, Nr. 4, S. 143.  
 Galambos, A., Deutsche med. Wochenschr. 1914, S. 1301.  
 Gardener, Annals of surgery 1908.  
 Gerhardt, D. und W. Schlesinger, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **42**, 83. 1899.  
 Gibbons, zit. nach O. Ebert, Med. Klin. 1912, S. 399.  
 \*Glaser, F., Über juvenile primäre Schrumpfnieren. Jahrb. f. Kinderheilk. **87**, 95. 1918.  
 \*— Über infantile, kongenitale Zystennieren (septische Form). Jahrb. f. Kinderheilk. **88**, 98. 1918.  
 Gomolitzky, V., Zeitschr. f. klin. Med. **77**, 96. 1913.  
 Guthrie, L. G., Lancet 1902, I, S. 1243.  
 Hamburger, F., Wiener klin. Wochenschr. 1912, S. 262.  
 v. Hansemann, D., Berliner klin. Wochenschr. 1907, S. 89.  
 — Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. 1914, Nr. 15, S. 449.  
 Hawkins, zit. nach Dieulafoy, Manuel de path. int. 16<sup>me</sup> édit. **3**, 143. 1911.  
 Hayashi, A., Monatsschr. f. Kinderheilk. **12**, 101. 1914.  
 Hecker, R., Münch. med. Wochenschr. 1909, S. 1875.  
 Hellendall, H., Archiv f. Kinderheilk. **22**, 61. 1897.  
 \*Herring, Journ. of the americ. med. assoc. 1908, Nr. 24.  
 Hertz, H., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **46**, 233. 1869.  
 Hess, L., Zeitschr. f. klin. Med. **82**, 145. 1915; **83**, 112. 1916.  
 Heubner, O., Festschrift f. Henoch. A. Hirschwald, Berlin 1890, S. 176.  
 — Berliner klin. Wochenschr. 1907, S. 1.  
 \*— Über chronische Nephrose im Kindesalter. Deutsche Ges. f. Kinderheilk., Naturforscherversamml. Münster 1912. Kongreßzentr. **4**, S. 221.  
 Hirsch, C., In P. Krause und C. Garré, Lehrb. d. Ther. inn. Krankheiten. 2. Bd. G. Fischer, Jena 1911.  
 \*Höhn, J., Beitrag zu der Frage der Heredität als ätiologisches Moment bei Nephritis. Wien. klin. Rundschau 1917, S. 3.  
 Höhne, Deutsche med. Wochenschr. 1896, Nr. 47, S. 757.  
 Hornowski, J., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **207**, 61. 1912.  
 Inouye, Deutsches Archiv f. klin. Med. **75**, 378. 1903.  
 Jacobs, C., Berliner klin. Wochenschr. 1913, S. 2418.  
 Jehle, L., Die lordotische Albuminurie. F. Deuticke 1909.  
 — Wiener klin. Wochenschr. 1913, S. 325.  
 — Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **12**, 808. 1913.  
 — Die Albuminurie. J. Springer, Berlin 1914.  
 Johnson, G., Brit. med. Journ. 1879, II, S. 928.  
 Jungklaus, Med. Klin. 1912, S. 357.  
 Jungmann, P., Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **77**, 122. 1914.  
 — und E. Meyer, Verhandl. d. 30. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1913, S. 211.  
 — — Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **73**, 49. 1913.  
 Karplus, J. P. und A. Kreidl, Archiv f. d. ges. Physiol. **129**, 138. 1909; **135**, 401. 1910; **143**, 109. 1911.  
 \*Kelling, G., Zur Frage der orthostat. Albuminurie. Zentralbl. f. innere Med. 1919, Nr. 20.  
 Kidd, J., The Practitioner **29**, 104. 1882.  
 Kleinschmidt, H., Berliner klin. Wochenschr. 1915, Nr. 2, S. 29.  
 Klemperer, G., Berliner klin. Wochenschr. 1896, S. 571.  
 — Therapie der Gegenwart. 1908, S. 3.  
 Klemperer, G. und F. Tritschler, Zeitschr. f. klin. Med. **44**, 337. 1902.  
 Knöpfelmacher, W., zit. nach Apert.  
 \*Kobler, G., Über die bei Obstipation auftretende Albuminurie u. Zylindrurie. Wien. klin. Rundsch. 1910, Nr. 15.  
 \*Kollert, V., Über die Entstehungsbedingungen der Feldnephritis. Wien. klin. Wochenschr. 1919, Nr. 8, S. 191.  
 \*v. Korányi, A., Krankheiten d. Harnorgane. Diagnost. u. therapeut. Irrtümer, hg. von J. Schwalbe. 5. H. Thieme, Leipzig 1918.  
 Korenčan, Wiener klin. Wochenschr. 1914, Nr. 27, S. 978.  
 Koster, zit. nach Senator.  
 \*Kraus, E. J., Zieglers Beitr. z. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **54**, 520. 1912.  
 Kraus, F. und H. Ludwig, Wiener klin. Wochenschr. 1891, Nr. 46/48, S. 855 u. 897.  
 Krehl, L., Patholog. Physiologie. 5. Aufl. Vogel, Leipzig 1907.  
 Lacombe, zit. nach Apert.

- Lanceraux, Art. „Rein“. In Diction. encyclop. des scienc. méd. 1875, S. 216.  
 — Traité d'anatom. patholog. T. II.  
 — Le Bull. méd. 1893, S. 575.
- Langstein, L., Med. Klin. 1906, S. 406.  
 — Erkrankungen des Urogenitalsystems. In Pfaundler-Schlossmanns Handb. d. Kinderheilk. 4, 1. 1910.
- Lauritzen, M., Therapie der Gegenwart 1915, S. 8 u. 94.
- Lecorché, E. und C. Talamon, Traité de l'albuminurie et du mal de Bright. Paris 1888.
- Lenk, R., Wiener klin. Wochenschr. 1911, S. 1130.
- Le Noir, Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris 1906, S. 132.
- \*Leschke, E., Beiträge z. klin. Pathol. d. Zwischenhirns. I. Mitt. Zeitschr. f. klin. Med. 87. 1918.
- von Leube, W., Virchows Archiv f. pathol. Anat. 72, 145. 1878.  
 — Therapie der Gegenwart 1902, S. 429.
- \*Lewin, C., Diabetes mellitus und Diabetes insipidus. Med. Klin. 1919, Nr. 6, S. 133.
- Lichtwitz, L., Verhandl. d. Deutsch. Congr. f. inn. Med. 29, 516. 1912; 30, 178. 1913.  
 — Zeitschr. f. Urologie 7, 809. 1913.  
 — Im Handb. d. spez. Pathol. u. Ther., hg. von Kraus und Brugsch, 1, 1. H., S. 239. 1914.  
 — Berliner klin. Wochenschr. 1916, Nr. 46, S. 1233. (Marschhämoglobinurie.)
- Linossier, G. und G. H. Lemoine, Compt. rend. de la Soc. de Biol. 55, 466, 469, 515, 605. 1903.
- Löbisch und Rokitansky, Ber. d. naturwiss. med. Vereins Innsbruck 1882, S. 1.
- Lommel, F., Deutsches Archiv f. klin. Med. 78, 541. 1903.
- Lüthje, H., Zeitschr. f. klin. Med. 35, 271. 1898; 39, 400. 1900.  
 — Verhandl. d. 30. Deutsch. Congr. f. inn. Med. 1913, S. 180.
- Mac Donald, Annals of surgery 52, 814. 1910.
- Mac Donald, St. und W. T. Sewell, Journ. of pathol. a. bacteriol. 18, 306. 1914.
- Macfarlane, Med. record 1894.
- \*Majerus, K., Fall von neuropath. Nierenblutung. Deutsche med. Wochenschr. 1917, Nr. 28, S. 879.
- Mamrot, A., Kongreßzentralbl. 9, 42. (Orig. poln. 1913.)
- \*Mandelbaum, R., Beitrag z. Lehre vom Zustandekommen d. Albuminurie. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 130, 331. 1919.
- Marie, P., La Semaine méd. 1896, S. 49.
- Marinesco, G., Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1895, S. 41.
- Martius, F., Gedenkschrift f. R. von Leuthold, hg. von v. Schjerning, 1, 499. 1906.
- Mayer, K., Zeitschr. f. gynäkol. Urol. 1, 229. 1909.
- Mendelsohn, H., Zeitschr. f. urolog. Chir. 1, 295. 1913.
- Merklen, Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris 1900, S. 751; 1901, S. 940.
- \*v. Meyenburg, H., Über die Cystenleber. Zieglers Beitr. z. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 64, 477. 1918.
- Meyer, E., Deutsches Archiv f. klin. Med. 83, 1. 1905.  
 — Diabetes insipidus. Samml. zwangl. Abhandl. a. d. Geb. d. Verdauung u. Stoffwechs., hg. von Albu, 5, Nr. 2. Marhold, Halle 1914.
- Meyer, H. H. und R. Gottlieb, Experim. Pharmakologie. 2. Aufl. Urban u. Schwarzenberg 1911.
- \*Meyer, L. F., Über Albuminurie beim Stehen. Med. Klin. 1917, Nr. 17, S. 470.
- Meyer-Betz, F., Deutsches Archiv f. klin. Med. 105, 531. 1912.
- Miller und Parsons, Brit. journ. of children diseases 9, 289. 1912.
- Minkowski, O., In v. Leydens Handb. d. Ernährungsther. 2, 1903.
- Moll, L., Prag. med. Wochenschr. 1905, Nr. 42, S. 582.
- Mosgofian, A., Étude sur la la néphrite liée à l'aplasie artérielle. Thèse de Paris 1893, Nr. 68.
- \*Motzfeld, K., Journ. of exper. med. 25, 1. 1917. Ref. Berl. klin. Wochenschr. 1918, Nr. 9, S. 216.
- Moutard-Martin, R. und Bacalogliu, Bull. et Mém. de la Soc. des hôp. de Paris, 4. Febr. 1898, S. 110.  
 — — La Semaine méd. 1898, S. 60.
- Moxon, Guy's Hospit. Rep. 23. 1878.
- Müller, J., Münch. med. Wochenschr. 1896, S. 1181.
- \*Munk, F., Die Bedeutung u. Behandl. d. „Blasenleiden“ im Kriege. Deutsche med. Wochenschr. 1917, Nr. 15, S. 453.
- Naish, A. E., Brit. journ. of children diseases 9, 337. 1912.

- \*Nassau, E., Die Albuminurie des Stehens. Zeitschr. f. klin. Med. **84**, 101. 1917.  
 Naunyn, B., Diabetes mellitus. In Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Ther. **7**, 2. Aufl. 1906.  
 Neckarsulmer, Berliner klin. Wochenschr. 1914, S. 1641.  
 Neuberg, C., Im Handb. d. Pathol. d. Stoffwechsels, hg. von v. Noorden, **2**, 490. 1907.  
 von Neusser, E., Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 40, S. 1603. (Vortrag a. d. J. 1890.)  
 \*Newman, D., zit. nach Posner.  
 v. Noorden, C., Deutsches Archiv f. klin. Med. **38**, 205. 1886.  
 — Diabetes mellitus. In Pfaundler - Schlossmanns Handb. d. Kinderheilk. **2**, 121. 1910.  
 Nowak, J., Prag. med. Wochenschr. 1905, S. 633, 649, 666.  
 Nowak, J., O. Porges und R. Strisower, Zeitschr. f. klin. Med. **78**, 413. 1913.  
 Oehler, F., Beiträge z. klin. Chir. **89**, 223. 1914.  
 \*Oehme, C., Über d. Wesen d. Diabetes insipidus. Med. Klin. 1919, Nr. 35.  
 \*— und M., Zur Lehre vom Diabetes insipidus. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **127**, 261. 1918.  
 Oshima, T., Internat. Beiträge z. Pathol. u. Ther. d. Ernährungsstörung. hg. von A. Bickel, **5**, 458. 1915.  
 Pain, zit. nach Apert.  
 Pavy, F. W., Lancet 1885, II, S. 706; 1886, I, S. 437; 1888, I, S. 711.  
 Pel, P. K., Zeitschr. f. klin. Med. **38**, 127. 1899.  
 Pelnář, J., Zentralbl. f. inn. Med. 1905, S. 1025.  
 Perrigault, De l'hérédité rénale. Thèse de Paris 1904/5, Nr. 214.  
 Philippson, P., Jahrb. f. Kinderheilk. **63**, 174. 1906.  
 Pincussohn, L., Deutsche med. Wochenschr. 1915, Nr. 5, S. 132.  
 Plitek, 24. Kongr. d. Ital. Gesellsch. f. inn. Med. Oktober 1914. Genua. Ref. Med. Klir. 1915, Nr. 2, S. 55.  
 Pollitzer, H., Ren juvenum. Urban u. Schwarzenberg 1913.  
 — Med. Klin. 1913, S. 2106.  
 — Mitt. d. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. **12**, 30. 1913.  
 Pollitzer, H. und J. Matko, Wiener med. Wochenschr. 1915, Nr. 28, S. 1066.  
 Porges, O. und E. Příbram, Deutsches Archiv f. klin. Med. **90**, 367. 1907.  
 — und R. Strisower, Wiener klin. Wochenschr. 1913, S. 193.  
 — — Deutsches Archiv f. klin. Med. **117**, 13. 1914.  
 Posner, C., Berliner klin. Wochenschr. 1885, S. 654.  
 — Virchows Archiv f. pathol. Anat. **104**, 497. 1886.  
 — Zeitschr. f. klin. Med. **53**, 42. 1904.  
 — Zeitschr. f. Urologie **7**, 799. 1913.  
 — Archiv f. klin. Chir. **106**, 381. 1915.  
 \*— Im Handbuch d. spez. Pathol. u. Ther. von Kraus u. Brugsch **7**, 285. 1917.  
 Quincke, H., Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 25, S. 1361.  
 Raimann, E., Wiener klin. Wochenschr. 1900, Nr. 8, S. 175.  
 Reichardt, M., Arbeiten a. d. psychiatr. Klinik Würzburg. 1908, H. 2, S. 51; 1912, H. 7, S. 463.  
 Rem Picci, Boll. d'accad. med. di Roma **27**, 1901.  
 Riesman, D., Amer. Journ. of med. scienc. **151**, 40. 1916.  
 Römheld, Med. Klin. 1914, Nr. 6, S. 244.  
 Rosenbach, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **22**, 630. 1911.  
 Rosenfeld, G., Med. Klin. 1916, Nr. 9, S. 252.  
 — Berliner klin. Wochenschr. 1916, Nr. 21, S. 553; Nr. 40, S. 1093.  
 Rosenthal, A., Berliner klin. Wochenschr. 1912, S. 1265.  
 Ruckert, Festschrift f. Orth 1903.  
 Salomon, H., Deutsche med. Wochenschr. 1914, S. 217. Wiener klin. Wochenschr. 1919, Nr. 35, S. 871.  
 Samelsohn, F., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **59**, 257. 1874.  
 Schade, H., Münch. med. Wochenschr. 1909, S. 3; 1911, S. 723.  
 Schaps, L., Archiv f. Kinderheilk. **35**, 41. 1903.  
 \*Schippers, J. und C. de Lange, Zur Diagnostik d. Nephritis im Kindesalter. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **127**, 418. 1918.  
 \*Schlayer, Gutartige Albuminurien. Jahreskurse f. ärztl. Fortbild. 1917. April.  
 Schmidt, R., Med. Klin. 1911, Nr. 49, S. 1883; 1916, Nr. 29 u. 30, S. 765 u. 792.  
 \*— Zur Klinik d. akuten u. subakuten Nephropathien entzündlich-degenerativer Natur. Med. Klin. 1917, Nr. 8, S. 201.  
 Schönberg, S., Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **14**, 267. 1913.  
 \*Schütz, J. und R. Reitler, Über „geheilte“ Nephritiden, zugleich ein Beitrag zur orthotischen („lordotischen“) Albuminurie. Wien. klin. Wochenschr. 1919, Nr. 16, S. 416.

- \*Schultz, Ph. J., Beitrag z. Kasuistik d. einseitig. angeboren. Nierenmangels mit gleichzeitiger Nierendystopie. Beitr. z. klin. Chir. **111**. 1918.
- Schwenkenbecher, A., Münch. med. Wochenschr. 1909, Nr. 50, S. 2564.
- Secher, K., Berliner klin. Wochenschr. 1915, Nr. 19, S. 487.
- Sée, G., zit. nach Apert.
- Seiler, F., Zeitschr. f. klin. Med. **61**, 1. 1907.
- Senator, H., Die Albuminurie im gesunden u. kranken Zustande. A. Hirschwald, Berlin 1882.
- Berliner klin. Wochenschr. 1891, S. 1; 1910, S. 205.
- Die Erkrankungen d. Nieren. In Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Ther. **19**, 2. Aufl. 1902.
- Sendtner, J., Münch. med. Wochenschr. 1888, Nr. 40, S. 671.
- Silberstern, Ph., Wiener klin. Wochenschr. 1911, Nr. 40 und 1915, Nr. 49, S. 1361.
- Singer, F., zit. nach Dunger.
- Siredey, Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris 1906, S. 104.
- Slosse, A., Trav. du laborat. de physiol. de l'institut. Solvay **13**, 1. 1914.
- Socin, Ch., Zeitschr. f. klin. Med. **78**, 294. 1913.
- Soetbeer, F.; Jahrb. f. Kinderheilk. **56**, 1. 1902.
- Souques, A., Arch. de neurol. **28**, 448. 1894.
- Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris 1906, S. 133.
- Spieler, F., Jahrb. f. Kinderheilk. **64**, 57. 1906.
- Steiger, O., Deutsche med. Wochenschr. 1912, S. 1869.
- Steiner, Berliner klin. Wochenschr. 1899, Nr. 32, S. 714.
- Steinvorth, A., Über Zystennieren u. Zystenlebern. Inaug.-Diss. Hannover 1916.
- v. Stejskal, K., Wiener klin. Wochenschr. 1908, S. 493.
- Stern, H., Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 41, S. 1894.
- \*Stierlin und Verriotis, Über den Einfluß des Nervensystems auf die Funktion der Niere. Deutsche Zeitschr. f. Chir. **152**, 37. 1920.
- Stillier, B., Die asthenische Konstitutionskrankheit. F. Enke, Stuttgart 1907.
- Berliner klin. Wochenschr. 1912, S. 1873.
- Grundzüge der Asthenie. F. Enke, Stuttgart 1916.
- Stirling, A. W., Lancet 1887, II, S. 1157; 1888, I, S. 848.
- Strasser, A., Wiener klin. Wochenschr. 1908, S. 550.
- Strauss, H., Deutsche med. Wochenschr. 1912, S. 163.
- Folia urolog. **6**, 389. 1912.
- Therapie d. Gegenwart 1916, S. 165.
- Strubell, A., Deutsches Archiv f. klin. Med. **62**, 89. 1899.
- v. Strümpell, A., Deutsche Klinik **4**, 63. 1901.
- Lehrb. d. spez. Pathol. u. Ther. 16. Aufl. **1**, 404. Vogel, Leipzig 1907.
- Stuber, Deutsche med. Wochenschr. 1911, Nr. 30, S. 1424.
- Sutherland, Lancet 1902, I, S. 1252.
- Teissier, J., La semaine méd. 1885, S. 288; 1899, S. 425; 1904, S. 356.
- Lyon méd. 1887.
- Les albuminuries curables. Paris 1900.
- Tobler, L., Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **52**, 116. 1905.
- Tuch, F., Jahrb. f. Kinderheilk. **28**, 74. 1888.
- Tyson, J., A treatise on Brights disease and diabetes. Philadelphia 1881, S. 166.
- Ullmann, K., Wiener klin. Wochenschr. 1916, Nr. 38—40.
- Umber, F., In Kraus-Brugsch, Handb. d. spez. Pathol. u. Ther. 1913, S. 121.
- Ernährungs- u. Stoffwechselkrankheiten. 2. Aufl. Urban u. Schwarzenberg 1914.
- Veil, W. H., Münch. med. Wochenschr. 1913, S. 2717.
- Deutsches Archiv f. klin. Med. **119**, 376. 1916.
- Volhard, F., Med. Klin. 1914, Nr. 42, S. 1541; Nr. 43, S. 1564.
- \*— Die doppelseitigen hämatogenen Nierenerkrankungen (Brightsche Krankheit). Springer, Berlin 1918.
- Vorpahl, K., Berliner klin. Wochenschr. 1910, S. 827.
- Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **53**, 477. 1912.
- Weber, P., Brit. journ. of children diseases **9**, 211. 1912. (Kongreßzentralbl. **4**, 225.)
- \*Weed, L. H., H. Cushing u. C. Jacobson, Further Studies on the rôle of the hypophysis in the metabolism of carbohydrates. The autonomic control of the pituitary gland. Bull. of the Johns Hopkins Hosp. **24**, 40. 1913. (Kongreßzentr. **5**, 373.)
- Weigert, C., Volkmanns Samml. klin. Vortr. 6. Serie. 1880, Nr. 162—163, Anm. 34.
- Weil, A., jun., Deutsches Archiv f. klin. Med. **93**, 180. 1908.
- Weil, A., sen., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **95**, 70. 1884.

- Wendenburg, F., *Archiv f. Kinderheilk.* **62**, 34. 1913.  
 Young, W. W., *Journ. of Amer. med. Assoc.* **62**, 356. 1914.  
 Zondek, H., *Zeitschr. f. klin. Med.* **82**, 78. 1915.

### XI. Geschlechtsorgane.

- Apert, E., *Maladies familiales et maladies congénitales.* Paris 1907.  
 Aschner, B., *Versamml. Deutsch. Naturforsch. u. Ärzte in Wien* 1913.  
 \*— Die Blutdrüsenkrankungen des Weibes u. ihre Beziehungen z. Gynäkol. u. Geburtshilfe. J. F. Bergmann, Wiesbaden 1918.  
 Bab, H., *Volkmanns Samml. klin. Vorträge.* N. F. 18. Serie. 1909, Nr. 538—540.  
 Bartel, J., *Wiener klin. Wochenschr.* 1908, Nr. 22, S. 783.  
 — und E. Herrmann, *Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol.* **33**, 125. 1911.  
 \*Benthin, W., *Zur Ätiologie der Uterusmyome.* *Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol.* **39**, 501. 1914.  
 \*Bonnerie, Erblichkeit von Zwillingsgeburten. *Norsk Mag. f. Laegevid.* **80**, H. 8. Ref. *Deutsche med. Wochenschr.* 1919, Nr. 38, S. 1059.  
 Broman, J., *Normale u. abnorme Entwicklung des Menschen.* J. Bergmann, Wiesbaden 1911.  
 Bucura, C., *Wiener klin. Wochenschr.* 1912, S. 623.  
 Bulloch, W., *Eugenics laborat. memoirs* **9**. *Treasury of human inheritance* 1909.  
 Bumm, E., *Deutsche med. Wochenschr.* 1904, Nr. 48, S. 1756.  
 Dahl, W., *Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol.* **78**, 539. 1916.  
 Ebeler, F., *Med. Klin.* 1915, Nr. 39, S. 1070.  
 Ehrmann, S., zit. nach Sachs.  
 Elsner, H. L., *Amer. journ. of the med. scienc.* **147**, 634. 1914.  
 Freund, H., *Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol.* **74**, 75. 1913.  
 Freund, W. A., *Volkmanns Samml. klin. Vorträge.* II. Serie. 1888, Nr. 323.  
 — *Beiträge z. Geburtsh. u. Gynäkol.* **2**, 323. 1899.  
 — *Festschrift f. R. Chrobak.* Wien 1903.  
 — *Deutsche med. Wochenschr.* 1908, Nr. 20, S. 857.  
 Friedenthal, H., *Beiträge z. Naturgeschichte d. Menschen.* V. Lief. G. Fischer, Jena 1910.  
 \*Gårdlund, W., *Über das Vorkommen von Colostrum in weiblichen Brustdrüsen u. dessen Bedeutung als diagnost. Hilfsmittel.* *Arch. f. Gynäkol.* **106**, 289. 1917.  
 Halban, J. und J. Tandler, *Anatomie u. Ätiologie d. Genitalprolapse beim Weibe.* Braumüller, Wien 1907.  
 Heil, K., *Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol.* **23**, 340. 1906.  
 Herrmann, E., *Gynäkol. Rundschau* **8**, 14. 1914.  
 Herz, M., *Wiener med. Wochenschr.* 1911, Nr. 51, S. 3259.  
 Jaschke, Th. R., *Die Erkrankungen d. weibl. Genital. in Beziehung z. inn. Med. Suppl. zu Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Ther.*, hg. von v. Frankl-Hochwart, v. Noorden und v. Strümpell 1912.  
 — *Zentralbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir.* **15**, 249. 1912.  
 Kehrer, E., *Beiträge z. Geburtsh. u. Gynäkol.* **15**, 1. 1910.  
 \*Kirsting Lehmann, *Familiärer Pseudohermaphroditismus.* *Ugeskrift f. læger* 1919, Nr. 18. Ref. *Med. Klin.* 1919, Nr. 26, S. 621.  
 Küstner, O., *Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol.* **11**, 273. 1885.  
 — *Lehrbuch der Gynäkologie.* G. Fischer, Jena 1908.  
 Kyrle, J., *Wiener klin. Wochenschr.* 1910, Nr. 45, S. 1583 und 1920, Nr. 9, S. 185.  
 Landau, Th., *Berliner klin. Wochenschr.* 1912, Nr. 37, S. 1745.  
 Legueu, F. und L. Morel, *Arch. urolog. de la clinique de Necker* **1**, 3. 1914.  
 Lissauer, M., *Zentralbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir.* **17**, 1. 1914.  
 Mandrila, K., *Wiener med. Wochenschr.* 1913, S. 2915.  
 \*Marcuse, M., *Zur Kenntnis des Männer- und Kriegs-Basedow.* *Deutsche med. Wochenschr.* 1917, Nr. 3, S. 70.  
 \*Martenstein, H., *Induratio penis plastica und Dupuytren'sche Kontraktur.* *Med. Klin.* 1920, Nr. 8, S. 207.  
 Mathes, P., *Der Infantilismus, die Asthenie und deren Beziehungen zum Nervensystem.* S. Karger, Berlin 1912.  
 Mayer, A., *Beiträge z. Geburtsh. u. Gynäkol.* **12**, 343. 1908; **15**, 377. 1910.  
 — *Deutsche med. Wochenschr.* 1908, S. 2118.  
 Mayer, A. und E. Schneider, *Münch. med. Wochenschr.* 1914, S. 1041.  
 Morel, L. und H. Chabanier, *Compt. rend. de la Soc. de Biol.* **74**, 948. 1913.  
 \*v. Müller, F., *Veröffentl. a. d. Geb. d. Militär-Sanitätswes.* H. 65, S. 26. Hirschwald, Berlin 1917.

- von Neugebauer, Hermaphroditismus beim Menschen. Leipzig 1906.  
 Neumark, zit. nach Sachs.  
 v. Neusser, E., Wiener klin. Wochenschr. 1913, S. 1603. (Vortrag a. d. J. 1890.)  
 Novak, J., Wiener klin. Wochenschr. 1916, Nr. 34, S. 1065.  
 Opitz, E., Münch. med. Wochenschr. 1910, S. 1.  
 — Therapie der Gegenwart 1914, S. 14.  
 Pözl, A., Wiener klin. Wochenschr. 1912, Nr. 17, S. 623.  
 Rokitsansky, Handb. d. pathol. Anatomie 1844.  
 Rosner, J., Wiener med. Wochenschr. 1917, Nr. 2, S. 92.  
 v. Rosthorn, A., Verhandl. d. 25. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1908, S. 57.  
 Sachs, O., Im Handb. d. Geschlechtskrankheiten, hg. von Finger, Jadassohn, Ehrmann, Grosz, 2. 1912.  
 Schäffer, O., Archiv f. Gynäkol. 76, 1. 1905.  
 Sellheim, H., Beiträge z. Geburtsh. u. Gynäkol. 1, 1898; 5, 1901.  
 Simmonds, M., Deutsche med. Wochenschr. 1915, Nr. 4, S. 120.  
 — Beiträge z. Klinik d. Tuberkulose 33, 35. 1915.  
 \*— Prostatahypertrophie. Dermat. Wochenschr. 65, 700. 1917.  
 Stein, R. O., Wiener klin. Wochenschr. 1909, Nr. 52, S. 1821.  
 Sterling, W., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 16, 235. 1913.  
 Stoerk, E., unter Mitarbeit von O. Horák, Zur Klinik des Lymphatismus. Urban u. Schwarzenberg 1913.  
 Tandler, J., Wiener med. Presse 1907, Nr. 15, S. 580.  
 Tandler, J. und S. Grosz, Die biolog. Grundlagen der sekundären Geschlechtscharaktere. J. Springer, Berlin 1913.  
 v. Tappeiner, Fr. H., Deutsche Zeitschr. f. Chir. 115, 568. 1912.  
 \*Thaler, H., Familiäres Scheinzwittertum u. Vererbungsfragen. Monatsschr. f. Geb. u. Gynäkol. 50, 288. 1919.  
 Theilhaber, A., Monatsschr. f. Gynäkol. u. Geburtsh. 32, 455. 1910.  
 Tsunoda, T., Zeitschr. f. Krebsforsch. 9, 22. 1910.  
 Ullmann, E., Wiener klin. Wochenschr. 1910, Nr. 16, S. 585.  
 Virchow, R., Über Chlorose u. die damit zusammenhängenden Anomalien am Gefäßapparat. Beiträge z. Geburtsh. u. Gynäkol. 1, 323. 1872.  
 Vorontzoff, La Presse méd. 1896.  
 Wallart, J., Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 76, 321. 1914.  
 Weinberg, Archiv f. Rassen- u. Gesellschaftsbiol. 6. 1909.  
 Wiesel, J., Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat., hg. von Lubarsch und Ostertag, 15, 2. Abt., S. 770. 1911.  
 Wilms, F. und H. L. Posner, Münch. med. Wochenschr. 1911, S. 1901.  
 v. Winiwarter, A., In v. Frisch und Zuckerkandl, Handb. d. Urolog. 3. 1906.  
 Wolff, F., Verhandl. d. 29. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1912, S. 372.  
 \*Zangemeister, Heredofamiliäre Polythelie. Münch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 4, S. 113.

## XII. Haut.

- Adler, A., Studie über Minderwertigkeit von Organen. Urban und Schwarzenberg 1907.  
 \*Ausch, O., Akromegalie m. schwerem Diabetes u. Wechsel d. Haarfarbe von blond in schwarz (bei einem 38jährig. Mann). Med. Klin. 1918, Nr. 6, S. 131.  
 \*Bab, H., Uterus duplex und Hypertrichosis. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 80, 364. 1918.  
 Babes, V. und V. Sion, Die Pellagra. In Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Ther. 24, 2. Abt. 1901.  
 Bacaloglu, C. und C. Parhon, Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière 26, 309. 1913.  
 Ballet, G., Traité de pathologie mentale. Doin 1903.  
 \*Bauer, A. W., Beiträge z. klin. Konstitutionspathol. V. Heredofamil. Leukonychie und multiple Atherombildung d. Kopfhaut. Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstit. 5, 47. 1919.  
 Bauer, J., Deutsches Archiv f. klin. Med. 107, 39. 1912.  
 Besnier, E., Artikel „Eczéma“ in „La Pratique dermatologique“, publ. p. Besnier, Brocq et Jaquet 1901.  
 Bettmann, S., Archiv f. Dermatol. u. Syphilis 75, 379. 1905.  
 — Die Mißbildungen der Haut. In E. Schwalbes „Die Morphologie d. Mißbildungen d. Menschen u. d. Tiere“ 3. 1912.  
 de Beurmann und Gougerot, Soc. de dermatol. Paris, 9. Nov. 1905.  
 Bloch, Verhandl. d. 28. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1911, S. 86.

- \*Blum, V., Demonstr. eines Falles von akuter Melanodermie. Wien. klin. Wochenschr. 1918, Nr. 11, S. 315.
- Brandt, Biol. Centralbl. 1897, Nr. 5.
- Brault, J. und J. Montpellier, Prov. méd. **27**, 159. 1914. (Kongreßzentralbl. **10**, 546.) Brocq, zit. nach Bloch.
- Cheatle, G. L., Brit. med. journ. 1912, II, S. 470.
- Chvostek, F., Zeitschr. f. klin. Med. **73**, 479. 1911.
- Claus, zit. nach Finger.
- Darier, J., Grundriß d. Dermatol. Übers. von Zwick, ergänzt von Jadassohn. J. Springer, Berlin 1913.
- v. Düring, E., Deutsche Klinik **10**, 2. T. 315. 1905.
- \*Ebstein, E., Über das Vorkommen der Flughautbildung beim Menschen. Dermatol. Wochenschr. **67**, 607. 1918.
- \*— Angeborene familiäre Erkrankungen an d. Nägeln. Dermat. Wochenschr. **68**, Nr. 8. 1919.
- \*— und H. Günther, Klinische Beobacht. über Albinismus. Zeitschr. f. Morphol. u. Anthropol. **17**, 357. 1914.
- Ecker, A., Globus **33**, 177. 1878.
- Ehrmann, S., Archiv f. Dermatol. u. Syphilis **97**, 75. 1909.
- Med. Klin. 1914, Nr. 8, S. 351.
- \*— Wiener klin. Wochenschr. 1919, Nr. 17, S. 463.
- Eppinger, H. und L. Hess, Die Vagotonie. v. Noordens Samml. klin. Abhandl. 1910, Nr. 9—10.
- Ewald, C. A., Die Krankheiten der Schilddrüse. In Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Ther. 2. Aufl. 1911.
- Finger, E., Die Hautkrankheiten. F. Deuticke 1907.
- Finsen, zit. nach A. Jesionek, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **11**, 525. 1913.
- Fischer, E., Archiv f. Rassen- u. Gesellschaftsbiol. **7**, 50. 1910.
- \*Fischer, W., Einiges über den Mongolenfleck. Archiv f. Schiffs- u. Tropenhyg. **23**, 450. 1919.
- \*— u. Shen Chen Yü, Kurzer Beitrag z. Kenntnis d. Mongolenfleckes. Archiv f. Schiffs- u. Tropenhyg. **23**, 447. 1919.
- \*Fischl, F., Alopecia total. nach psychischem Trauma. Wien. med. Wochenschr. 1917, Nr. 5, S. 247.
- Frank, J., zit. nach Günther.
- Freund, R., Beiträge z. Geburtsh. u. Gynäkol. **3**, 181. 1900.
- Friedenthal, H., Beiträge z. Naturgeschichte d. Menschen. 3. Lief. G. Fischer, Jena 1908.
- Dermatol. Wochenschr. **63**, Nr. 40, S. 939. 1916.
- v. Frisch, K., Festschr. f. R. Hertwig 1910.
- Archiv f. d. ges. Physiol. **138**, 319. 1911.
- Zoolog. Jahrb. **33**. 1912.
- Furnrohr, Deutsche med. Wochenschr. 1916, Nr. 15, S. 467.
- \*Galant, S., Zur Frage d. Cutis verticis gyrata. Korresp. f. Schweizer Ärzte 1918, Nr. 22.
- Ganter, R., Allg. Zeitschr. f. Psych. **72**, 63. 1915.
- Günther, H., Zeitschr. f. klin. Med. **78**, 53. 1913.
- \*— Die klinischen Symptome d. Lichtüberempfindlichkeit. Dermat. Wochenschr. **68**, 177. 1919.
- Hammer, F., Verhandl. d. 10. Versamml. d. Dermatol. Gesellsch. 1908.
- Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 33, S. 1782.
- Hanawa, S., Dermatol. Zeitschr. **20**, 761. 1913.
- v. Hanseemann, D., Deszendenz u. Pathologie. A. Hirschwald, Berlin 1909.
- Harman, N., zit. nach L. Plate, Vererbungslehre. Leipzig 1913.
- Hausmann, W., Wiener klin. Wochenschr. 1909, Nr. 52, S. 1820.
- Hegar, A., Beiträge z. Gynäkol. u. Geburtsh. **1**, 111. 1898; **4**, 21. 1901; **19**, Erg.-H. 9. 1915.
- \*Heller, J., Die Krankheiten der Nägel. Berlin 1900.
- \*— Zur Kasuistik seltener Nagelerkrankungen. Dermat. Zeitschr. **26**, 315. 1918.
- Herzog, W., Münch. med. Wochenschr. 1915, Nr. 6—7, S. 184 u. 225.
- Hilbert, Virchows Archiv f. pathol. Anat. **99**, 569. 1885.
- Hirschberg, M., Petersb. med. Zeitschr. **38**, 313. 1913.
- Hoffmann, R., Archiv f. Dermatol. u. Syphilis **89**, 381. 1908.
- \*Hutchinson, J., The pedigree of disease. London, Churchill 1884.
- Jadassohn, Verhandl. d. 5. Versamml. d. dermatol. Gesellsch. 1896.
- v. Jaksch, R., Wiener klin. Wochenschr. 1915, Nr. 13, S. 358.

- Jarisch, A. und R. Matzenauer, Die Hautkrankheiten. In Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Ther. 2. Aufl. 1908.
- Jehle, L., Die lordotische Albuminurie. F. Deuticke 1909.
- Jesionek, A., Zeitschr. f. Tuberkulose **24**, 401. 1915.
- Joelsohn, F., Med. Klin. 1916, Nr. 29, S. 780.
- Josefson, A., Archiv f. Dermatol. u. Syphilis **123**, 139. 1916.
- \*Klausner, E., Angeborene bzw. hereditäre Cystenbildung der Talgdrüsen. Dermat. Wochenschr. **65**, Nr. 30. 1917.
- Königstein, H., Wiener klin. Wochenschr. 1910, S. 1745.
- Köster, zit. nach Nehl.
- Kopp, Münch. med. Wochenschr. 1888, S. 259.
- \*Kraus, A., Cutis verticis gyrata. Dermat. Wochenschr. **64**, Nr. 26. 1917.
- Kraus, W. M., Amer. Journ. of the med. scienc. **149**, I, 737. 1915.
- Kreibich, K., Die angioneurotische Entzündung. Wien 1905.
- Archiv f. Dermatol. u. Syphilis **93**, 59. 1908; **103**, 133. 1910; **108**, 41. 1911.
- Kyrle, J., Zieglers Beiträge z. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **60**, 382. 1915.
- \*Lenz, F., Der phylogenet. Haarverlust des Menschen. Archiv f. Rassen- u. Gesellsch. **12**, 333. 1917.
- Léopold-Lévi und H. de Rothschild, Compt. rend. de la Soc. de Biol. **62**, 852. 1907.
- Lier, W. und O. Porges, Wiener klin. Wochenschr. 1913, S. 1974.
- Linser, Med. Klin. 1911, Nr. 4, S. 136.
- Linser und A. Mayer, Münch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 52, S. 2757.
- Loeb, S., Deutsche med. Wochenschr. 1913, S. 115.
- Loewy, A. und W. Wechselmann, Virchows Archiv f. pathol. Anat. **206**, 79. 1911.
- Lombroso, C., zit. nach Babes und Sion.
- Luithlen, F., Wiener klin. Wochenschr. 1911, Nr. 20, S. 703; 1912, Nr. 18, S. 658; 1913, Nr. 45, S. 1836.
- Mauthner, F., Zeitschr. f. Kinderheilk. **8**, 461. 1913.
- \*Meirowsky, E., Über die Entstehung der sog. kongenitalen Mißbildungen der Haut. Archiv f. Dermat. u. Syphil. **127**, I. 1919.
- Mendel, K., zit. nach Nehl.
- Michelson, P., Virchows Archiv f. pathol. Anat. **100**, 66. 1885.
- Morgagni, zit. nach Günther.
- Muncey, E. B., Archiv of intern. med. **18**, 32. 1916.
- Nehl, F., Zeitschr. f. klin. Med. **81**, 182. 1914.
- v. Neusser, E., Die Pellagra in Österreich und Rumänien. A. Hölder 1887.
- Nobl, G., Wiener klin. Wochenschr. 1914, Nr. 21, S. 727.
- Münch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 36, S. 1288.
- \*— Zur Kenntnis solarer Lichtschädigungen der Haut. Wiener med. Wochenschr. 1919, Nr. 8, S. 381.
- Quincke, H., Berliner klin. Wochenschr. 1915, Nr. 34, S. 906.
- Parhon, C., und C. Dan, Kongreßzentralbl. **8**, 659. 1913. (Orig. rumän.)
- Paulsen, J., Berliner klin. Wochenschr. 1916, Nr. 40, S. 1096.
- \*— Die Pigmentarmut der nordischen Rasse, eine konstitut. Abartung infolge Domestikation. Korresp. d. Deutsch. Ges. f. Anthropol., Ethnol. u. Urgesch. **49**, 12. 1918.
- Perutz, A., Wiener klin. Wochenschr. 1910, Nr. 4, S. 122.
- \*— Hydroa aestival. u. vacciniform. Archiv f. Dermat. u. Syphilis **124**, 531. 1917.
- Petersen, H., Dermatol. Zeitschr. **22**, 202. 1915.
- v. Petersen, O., Archiv f. Dermatol. u. Syphilis **113**, 799. 1912.
- Ploss, zit. nach Nehl.
- Pöhlmann, A., Münchn. med. Wochenschr. 1915, Nr. 47, S. 1623.
- Pohl, J. (Pincus), zit. nach H. Rabl in Mraček's Handb. d. Hautkrankh. **1**, 57. 1902.
- Rachmilewitsch, E., Jahrb. f. Kinderheilk. **77**, 176. 1913.
- Rapin, E., Rev. méd. de la Suisse romande 1907.
- Redlich, E., Wiener klin. Wochenschr. 1914, Nr. 21, S. 728.
- Rostan, zit. nach A. Murri, Delle neurosi da trauma. Milano 1912, S. 9.
- Sabouraud, zit. nach A. Cedercreutz, Prakt. Erg. a. d. Geb. d. Haut- u. Geschlechtskrankh. **3**, 1. 1914.
- Schiff, A., Wiener klin. Wochenschr. 1915, S. 1242.
- Schmidt, R., Wiener klin. Wochenschr. 1911, Nr. 48, S. 1659.
- Schneider, H., Münch. med. Wochenschr. 1913, S. 294.
- Schultz, J. H., Archiv f. Dermatol. u. Syphilis **113**, 987. 1912.
- Jahrb. f. Kinderheilk. **78**, 347. 1913.
- Sicard und Reilly, Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris **29**, 708. 1913.



- v. Siebold, C. Th., Archiv f. Anthropol. **10**, 253. 1877.
- \*Singer, G., Wiener klin. Wochenschr. 1919, Nr. 17, S. 463.
- Spiethoff, B., Archiv f. Dermatol. u. Syphilis **90**, 179. 1908.
- Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 18, S. 991.
- Med. Klin. 1913, S. 1845.
- \*— Der Blutbefund bei der Epidermolysis bullosa hereditaria. Archiv f. Dermatol. u. Syphilis **123**, 877. 1917.
- \*Sprinz, Über angeborene Nagelanomalien. Dermatol. Wochenschr. **68**, Nr. 22. 1919.
- Stein, R. O., Med. Klin. 1916, Nr. 4, S. 86.
- Sterling, W., Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **34**, 130. 1916.
- Stern, E., Zeitschr. f. Tuberkulose **22**, 565. 1914.
- \*Strandberg, J., A contribution to the question on the malformations of the ectoderm due to arrested development. Arkiv för inre Medicin **51**, 1. 1918.
- Strubell, A., Verhandl. d. 28. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1911, S. 172.
- \*Stühmer, A., Über Epidermolysis bullosa congenita. Archiv f. Dermatol. u. Syphilis **126**. 1919.
- Tandler, J., und S. Grosz, Die biolog. Grundlagen d. sekund. Geschlechtscharaktere. J. Springer, Berlin 1913.
- Tarnovska, P. N., zit. nach O. v. Petersen.
- v. Ujj, S., Jahrb. f. Kinderheilk. **81**, 25. 1915.
- Ullmann, K., Wiener klin. Wochenschr. 1910, S. 524.
- Unna, P. G., Volkmanns Samml. klin. Vorträge. 3. Serie. 1893, Nr. 79, S. 683.
- Monatshefte f. prakt. Dermatol. **45**, 227. 1907.
- \*Zak, E., Über die Bedeutung d. Naevi vasculosi d. Nackens. Das österreich. Sanitätswesen **27**, Nr. 47—50. 1915. Beilage S. 32.
- Zarfl, M., Mitt. d. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien **11**, 129. 1912.
- \*Zweig, L., Über einen Fall von Epidermolysis bullosa hereditaria. Archiv f. Dermatol. u. Syphilis. Ref. **125**, 1. 1918.

## Sachregister.

- Abartung 14.  
Abdomen cribrosum 473.  
Abiotrophie 49, 168, 497.  
Abiotrophische Erkrankungen 49.  
Abnorme Bündel im Zentralnervensystem 132.  
Abortus 518.  
Achondroplasie 261.  
Achondroplasie ethnique 268.  
Achyilia gastrica 420.  
— und chron. Polyarthrit 297, 423.  
— und Darmflora 423, 449.  
— und Lingua plicata 407, 422.  
— und Lymphozytose 205, 423.  
— und perniziöse Anämie 199, 423.  
— und Pseudo-Babinski 144.  
Achyilie, konstitutionelle 421.  
— und konst. Albuminurie 423, 487.  
Acne 531.  
Acusticustumor 134.  
Adenoides Gewebe bei exsud. Diathese 44.  
Adenoide Vegetationen 367.  
Adenoma sebaceum 181, 534.  
Adipositas dolorosa (Dercum) 235.  
Adrenalinempfindlichkeit 150.  
Adrenalinmydriasis 152, 155.  
Adrenalinseklerose 356.  
Agglutininbildung und Neuropathie 60.  
Akklimation 77.  
Akromegalie 106.  
Akrozephalie 275.  
Akrozephalosyndaktylie 276.  
Akrozyanose 535.  
Albinismus 527.  
Albuminurie intermittierende 485.  
— konstitutionelle 483.  
— — und Achyilie 423, 487.  
— lordotische 485.  
— orthostatische 485.  
— — und Eosinophilie 214.  
— — und Hypotension 341.  
— physiologische 484.  
— zyklische 485.  
Aleukia haemorrhagica 202.  
Alkaptonurie 221.  
Alkohol, Idiosynkrasie gegen — 73.  
— Keimschädigung durch — 11.  
Alkoholintoleranz 74.  
Alkoholintoxikation und Infantilismus 22.  
Alkoholismus 5, 194.  
— und Fettlokalisierung 235.  
— und Lingua plicata 407.  
Alopezia areata 542.  
Alterssichtigkeit 25.  
Altersstar 25.  
Altweiberbart 111, 539.  
Alveolarpyorrhöe 404.  
Amaurotische Idiotie 170.  
Amenorrhöe, Lymphozytose bei — 205.  
Aminosäurendiathesen 221.  
Ammonshornsklerose 134.  
Amnion als Ursache von Mißbildungen 270.  
Amphimixis 12.  
Amphithymie 166.  
Amyloidtumoren 369.  
Amyostatischer Symptomenkomplex 182.  
Amyotrophie, nukleare 172.  
Amyxorrhoea gastrica 435.  
Anaphylaxie 73.  
— und Asthma 378.  
Anazidität und Dermatosen 532.  
— und Lungentuberkulose 394.  
Anämie, aplastische — 202.  
— bei Osteosklerose 272.  
— hämolytische 201.  
— perniziöse 198.  
— — Strangdegeneration bei — 177.  
— — und Achyilie 199, 423.  
Aneurysma 325, 360.  
Angina pectoris und Asthenie 46.  
— vasomotorische Form 157.  
Angiokeratosis Mibelli 536.  
Angioneurosen 157.  
Angioneurotisches Ödem bei chron. Polyarthrit 297.  
Angustie der Aorta 319.  
Anhidrosis 534.  
Anisokorie 138.  
Anorexie 165.  
Anosmie 136.  
Antikonzeptionelle Mittel, Keimschädigung durch — 11.  
Antrum cardiacum 411.  
Aorta abdominalis, starke Pulsation der — 344, 471.  
Aorta, enge — und Tuberkulose 66.  
— und Akromegalie 107.  
— und Herzhypertrophie 348.  
Aortenbogen, Hochstand des — 324, 330.  
Aortenruptur 325.  
Aortitis und Habitus 360.  
Aplasia axialis extracorticalis congenita 128, 171.  
— geschlechtliche Differenzierung bei — 173.

- Aplasie der Lunge 369.  
 Apophysis lemurina 276.  
 Appendizitis 447, 451.  
 — akute 451.  
 — chronische 439, 442.  
 Appendix, trichterförmige 24, 446.  
 Appetit 429.  
 Arachnodaktylie 282.  
 Arcus corneae senilis 25.  
 Arrhythmie, extrasystolische 340.  
 — physiologische 337.  
 — respiratorische 338.  
 Arrhinenzephalie 136.  
 Arterienrigidität, juvenile 343.  
 Arterio-capillary fibrosis 359, 500.  
 Arteriosklerose 352.  
 — und Asthenie 46.  
 Arthritis deformans 298.  
 Arthritismus 40.  
 — und Appendizitis 453.  
 — und Atherosklerose 354.  
 — und Cholelithiasis 462.  
 — und chron. Bronchitis 373.  
 — und chron. Polyarthrit 297.  
 — und Diabetes 228.  
 — und Ekzem 529.  
 — und Fettsucht 232.  
 — und Habitus 46, 234.  
 — und Hämophilie 217.  
 — und Hämoptysen 382.  
 — und Hämorrhoiden 361.  
 — und Metalues 175.  
 — und Nasenbluten 371.  
 — und Ostitis deformans 288.  
 — und Purinstoffwechsel 218.  
 — und renale Hämophile 512.  
 — und Schrumpfniere 500.  
 — und Urolithiasis 507.  
 — und Varices 361.  
 Arthritose 225.  
 Arthrotyphus 295.  
 Aschnerscher okulokardialer Reflex 155, 339.  
 Asphygmia alternans 157.  
 Assimilation von Wirbeln 277.  
 Assimilationsbecken 279.  
 Assimilationsgrenze für Dextrose 224.  
 — für Galaktose 229.  
 — für Lävulose 229.  
 Asthenische Konstitution 45.  
 — und Achylie 423.  
 — und Albuminurie 489.  
 — und Cholelithiasis 463.  
 — und Coecum mobile 440.  
 — und Diabetes 228.  
 — und Galaktosurie 456.  
 — und Gelenkrheumatismus 294.  
 — und Hypotension 341.  
 — und Lymphozytose 205.  
 — und Mitralstenose 310.  
 — und Ösophagusatonie 412.  
 — und Ösophagusdilatation 411.  
 — und Sclerosis multiplex 184.  
 — und Stenose der oberen Brustapertur 390, 392.  
 Asthenische Konstitution und Superazidität 428.  
 — und Tabes 174.  
 — und Ulcus pepticum 434.  
 — und Varices 361.  
 Asthma bronchiale 374.  
 — und Arthritismus 41.  
 — und exsudative Diathese 44.  
 — und Purinstoffwechsel 218.  
 — und Spasmophilie 103.  
 Astigmatismus 18.  
 Asymmetrie des Gesichtes 163.  
 — des Rückenmarks 131.  
 Atavismus 18.  
 — und Achondroplasie 268.  
 — und Medianstellung des Herzens 314.  
 — und Zentralnervensystem 129.  
 Ataxie, zerebellare hereditäre 170.  
 Ateleiosis 247.  
 Atherosklerose 25, 352.  
 — und Arthritismus 41.  
 — und Hypothyreose 89, 355.  
 Athetose 170, 182.  
 Atlantookzipitalgelenk, Ankylose des — 277.  
 Atonie des Magens 417.  
 Atresie des Darmes 445.  
 — der Nase 364.  
 Atrioventrikulärbündel 312.  
 Aufbrauchkrankheiten 50, 172, 497.  
 Aufstoßen 415.  
 Augenbrauen 537.  
 — bei Sclerosis multiplex 183.  
 Augenkatarrhe bei exsudativer Diathese 44.  
 Babinskischer Zehenreflex 143.  
 Basedowdiathese 93.  
 Basedowoid 91.  
 — Nystagmus bei — 137.  
 Bauchaorta, Pulsation der — 344, 471.  
 Bauchdeckenreflex 142.  
 Bazillenträger 59.  
 Bébé 29.  
 Beckenenge und Kretinismus 97.  
 Beckenniere 24.  
 Behaarung 536.  
 Behaarungsform, weibliche — und Tuberkulose 66.  
 Beiniere 478.  
 Bergkrankheit 76.  
 Berufswahl und Konstitution 57.  
 Beschäftigungsneurosen 192.  
 Biakanthie 277.  
 — und Tuberkulose 66.  
 Bildungsfehler 18.  
 Bindegewebsdiathese 40, 41.  
 — und Lungentuberkulose 399.  
 Blastodysgenese 12.  
 Blastophthorie 11.  
 Blei, Keimschädigung durch — 11.  
 Bleivergiftung und Infantilismus 22.  
 Blondheit und Empfindlichkeit 55.  
 Blutbild, degeneratives weißes — 207.  
 — und Achylie 205, 423.  
 — und Albuminurie 487.

- Blutdruck 341.  
 — bei Lagewechsel 337.  
 — und Nebennieren 118.  
 Blutdrüsen und Atherosklerose 355.  
 — und Blutgerinnung 217.  
 — und chronische Polyarthrit 297.  
 — und Galaktosurie 229.  
 — und Giftempfindlichkeit 74.  
 — und Immunkörpergehalt 60.  
 — und Infantilismus 21.  
 — und Involution 28.  
 — und Konstitution 86.  
 — und Krebsdisposition 83.  
 — und Leber 460.  
 — und Lymphozytose 205.  
 — und Nanosomia infantilis 247.  
 — und Osteopsathyrosis 271.  
 — und perniziöse Anämie 200.  
 — und psychische Konstitution 168.  
 — und Zahnkaries 404.  
 Blutdrüsenneurosen 154.  
 Blutdrüsenklerose, multiple 29, 113.  
 Blutformel, normale 194.  
 Blutgerinnung und Albuminurie 487.  
 — und Nasenbluten 371.  
 Blutplättchen 202, 215.  
 Blutzuckerspiegel und Nebennieren 118.  
 Bothriocephalusanämie 198.  
 Brachydaktylie 267, 281.  
 Bradykardia hypotonica 342.  
 Bradykardie und Achylie 423.  
 Bradytrophie 41, 219, 232.  
 Breitwuchs bei Tabes 175.  
 Bronchiektasie 379.  
 Bronchiolitis fibrosa obliterans 380.  
 Bronchitis chronica 373.  
 — mucomembranacea 379.  
 — pituitosa 374.  
 Bronchospasmus, konstitutioneller 379.  
 Bronchotetanie 376.  
 Brustapertur, obere 387.  
 Brustbein, Anomalien des — und Tuberkulose 66.  
 Brustdrüsen, Anomalien der — und Tuberkulose 67.  
 Buchweizenkrankheit 528.  
 Bulbusdruckreflex (Aschner) 155, 339.  
  
**C**  
 Cajalsche Fötalzellen 128.  
 Calcaneussporn 283.  
 Calciurie 508.  
 Callus 536.  
 Canalis craniopharyngeus 363.  
 Cancer à deux 78.  
 Canities 542.  
 Cardiopathia adolescentium 349.  
 Cardioptose 318.  
 Cellulite 237.  
 Chirurgie bei Enteroptose 475.  
 Chloasma 525.  
 Chlorobrightisme 498.  
 Chloroformnarkose 118.  
 Chlorose 195.  
 — und Albuminurie 487.  
  
 Chlorose und Erythrozytose 203.  
 — und Infektionskrankheiten 62.  
 — und Leberzirrhose 461.  
 — und Pseudo-Babinski 144.  
 — und Ulcus pepticum 435.  
 Choledochuszyste, idiopathische 455.  
 Cholelithiasis 462.  
 — und Lingua plicata 407.  
 Cholémie familiale simple 457.  
 Cholera 62.  
 — und Achylie 62, 427.  
 Cholesterin und Atherosklerose 356.  
 — und Cholelithiasis 464.  
 Cholesterindiathese 465.  
 Chondrodystrophie 261.  
 — und Bildungsfehler 267.  
 Chondrohypoplasie 261.  
 Chondroiturie 494.  
 Chorea 170, 172.  
 Chromaffines System und Assimilationsgrenze 118, 226.  
 — und Hypertension 343.  
 — Hypoplasie des — 38, 119.  
 — — bei Chlorose 196.  
 — und Hypotension 341.  
 Clavus 536.  
 Coecum, Dystopie des — 24, 438.  
 — mobile 439.  
 Colica mucosa 451.  
 — bei exsudativer Diathese 44.  
 Colobom 18.  
 Coloptose 442, 473.  
 Comedo 536.  
 Cor biloculare 307.  
 — mobile 335.  
 — pendulum 315.  
 — triloculare biatriatum 307.  
 — — biventriculare 307.  
 Cordatonie 318.  
 Cornealreflex 141.  
 Coronarsklerose 360.  
 Corpora amylacea 27, 131.  
 Costa decima fluctuans 278.  
 — und Tuberkulose 67.  
 Costalstigma 45, 278.  
 Coxa vara 283.  
 Crotalin und Eosinophilie 214.  
 Cutis laxa 533.  
 — — bei Kretinismus 254.  
 — marmorata 535.  
 — verticis gyrata 533.  
 Cystinsteine 509.  
 Cystinurie 222.  
 Czermakscher Druckversuch 155, 340.  
  
**D**  
 Darm, Anomalien der Länge 441.  
 — Schwäche des — 442.  
 Darmdivertikel 445, 446.  
 Darmflora 449.  
 — und Achylie 423.  
 Darmparasiten 453.  
 Darmverschluss, arterioesenterialer 475.  
 Darmwand, Permeabilität für artfremdes Eiweiß 199, 447.

- Darmwand, Permeabilität für Bakterien 448.  
 — — für Disaccharide 448.  
 Dauerausscheider 449.  
 Daumensclere 282.  
 Débilité bronchique 374.  
 — motrice 172.  
 — rénale 492.  
 Degeneration 14.  
 — und Galaktosurie 229.  
 — kretinische 96.  
 — soziale 168.  
 Degenerationszeichen 15.  
 — bei Zwergwuchs 270.  
 Degeneratives weißes Blutbild 207.  
 Dementia praecox und Cajalsche Fötal-  
 zellen 128.  
 — und Eosinophilie 214.  
 — und Erythrozytose 203.  
 — und Hirnschwellung 161.  
 — und Lymphozytose 205.  
 — und mehrkernige Nervenzellen 127.  
 Demineralisation bei Tuberkulose 395.  
 Dentition 403.  
 Dercumsche Adipositas dolorosa 163.  
 Dermatitis exfoliativa neonatorum 532.  
 Dermatosen und Achylie 423.  
 — und Arthritismus 40.  
 Dermographismus 155, 528.  
 Deviation 15.  
 Dextrokardie 312.  
 Dextroposition des Herzens 313.  
 Dextroversion des Herzens 313.  
 Diabète azoturique 239.  
 — biliaire 458.  
 Diabetes innocens 483.  
 — insipidus 502.  
 — — und hypophysärer Zwergwuchs 251  
 — mellitus 224.  
 — — und Achylie 423.  
 — — und Arthritismus 41.  
 — — und Asthenie 47.  
 — — und Diabetes insipidus 483, 505.  
 — — und Karzinom 228.  
 — — und Keimschädigung 11.  
 — — und Lingua plicata 407.  
 — — und Lymphozytose 205.  
 — — und Strangdegeneration 177.  
 — — und Tuberkulose 399.  
 — nervöser — 164.  
 Diaminurie 222.  
 Diarrhöen, gastrogene 421.  
 — und Nebennieren 119.  
 — und Thyreotoxikose 90, 91.  
 Diastase der Musculi recti 473.  
 Diastema 402.  
 Diastolisches Geräusch 335.  
 Diathese 7.  
 — entzündliche 44.  
 — exsudative 44.  
 — — und Purinstoffwechsel 218.  
 — fibröse 41.  
 — hämorrhagische 215.  
 — hypertensive 342, 359, 500.  
 — steinbildende 507.  
 Diathèse néoplasique 80.  
 Diathesis inflammatoria 44.  
 Diätbehandlung, prophylaktische 56.  
 Dickdarm 437.  
 Diphtherie und chromaffines System 118.  
 — Familiendisposition 64.  
 — und hydropische Konstitution 62.  
 — Hautreaktion 59.  
 — und Lymphatismus 61.  
 Diplegie, progress. famil. cerebrale 170.  
 Distichiasis 18.  
 Diverticulum Meckelii 445.  
 — — und Tuberkulose 66.  
 Divertikel des Darmes 445, 446.  
 — des Ösophagus 413.  
 Dolichokolie 441.  
 Dolichostenomelie 282.  
 Dominante heredofamiliäre Krankheiten 53.  
 Dominanzwechsel 9.  
 Doppelnieren 478.  
 Douglasscher Raum 520.  
 Druckphänomen (Braun und Fuchs) 340.  
 Ductus Botalli 309.  
 — thyreoglossus 408.  
 Duodenum, Atresien des — 445.  
 — Stenosen des — 445.  
 Dupuytren'sche Kontraktur 285.  
 Dyschezie 165, 451.  
 Dysenterie und konstit. Dyspepsie 450.  
 Dysgenitales Herz 335.  
 Dyskrasie 7.  
 Dysmenorrhöe 518.  
 — und vegetatives Nervensystem 165.  
 Dysorexie 238.  
 Dysostosis cleidocranialis hereditaria 272.  
 — craniofacialis hereditaria 274.  
 Dyspareunie 519.  
 Dysphagia atonica 413.  
 — lusoria 343.  
 Dysplasia periostalis 270.  
 Dyspnoea lusoria 343.  
 Dystyrose, endemische 96.  
 Dystonia musculorum deformans 182.  
 Dystopien der Niere 478.  
 Dystrophia periostalis hyperplastica 276.  
 Eheverbot, gesetzliches 57.  
 Eigelb, Idiosynkrasie gegen — 73.  
 Einkindersterilität 521.  
 Eklampsie und chromaffines System 118.  
 Ektopia lentis 346.  
 Ektromelie 269, 281.  
 Ekzem 529.  
 — und Arthritismus 41.  
 — und exsudative Diathese 44.  
 Elektrokardiogramm 335.  
 Elephantiasis neuromatosa 163.  
 Embryonismus 20.  
 Emphysem 25, 380.  
 Enchondrome, multiple 286.  
 Endokarditis 344.  
 Energieumsatz, konstitutioneller 231.  
 Entartung 14.  
 Enteritis mucomembranacea 451.

- Enteritis und Purinstoffwechsel 218.  
 Enteroptose 468.  
 — und Cholelithiasis 463.  
 — und Pseudo-Babinski 144.  
 Entwicklungsstörung des Os naviculare 293.  
 Enuresis 134, 513.  
 — und Epilepsie 186.  
 — und Prostataatrophie 134.  
 Eosinophile Diathese 213.  
 Eosinophilie 213.  
 — und chronische Polyarthrit 297.  
 — und Nebenniere 109.  
 — und Prostatahypertrophie 516.  
 Epheliden 526.  
 Epikanthus 18.  
 Epidermolysis bullosa heredit. 528.  
 Epiglottis 368.  
 Epilepsie 184.  
 — und Ammonshornsklerose 134.  
 — und Asthma 377.  
 — und Cajalsche Fötalzellen 128.  
 — und chromaffines System 118.  
 — und Heterotropien 131.  
 — und Hirnhypertrophie 124.  
 — und hypogentiler Fettwuchs 188.  
 — und Infantilismus 23.  
 — und Lymphozytose 205.  
 — und Spasmophilie 103.  
 — und Syringomyelie 180.  
 Epithelkörperchen 101.  
 — und Asthma bronchiale 376.  
 — und Epilepsie 187.  
 — und kalziprive Osteopathie 289.  
 — und Kohlehydratstoffwechsel 226.  
 — und Leber 460.  
 Erbensches Vagusphänomen 155, 339.  
 Erbrechen 414.  
 — und Nebennieren 119.  
 — periodisches 429.  
 Erfrierung 75.  
 Ergrauen der Haare 541.  
 — aus psychischen Ursachen 162.  
 Erkältungsanlage 76.  
 Ermüdbarkeit und Nebennieren 118.  
 Ernährung und Keimzellen 11.  
 Erregbarkeit, neuromuskuläre elektrische 146.  
 — — mechanische 145.  
 Erysipel 64.  
 Erythema nodosum und Purinstoffwechsel 218.  
 Erythämie 204.  
 Erythromelalgie 163.  
 Erythrismus 527.  
 Erythrozyten, hypoplastische 201.  
 — Resistenz 201.  
 Erythrozytose 202.  
 Etat mameleoné 435.  
 Eugenik 57.  
 Eunuchoidismus 24, 26, 110.  
 — und Erythrozytose 203.  
 — und Infantilismus 20, 112.  
 — und Lymphozytose 205.  
 Euepsie 447.  
 Eventratio diaphragmatica 476.  
 Exophthalmus, Disposition zu — 158.  
 — bei Dysostosis craniofacialis 274.  
 — bei Hemicraniose 275.  
 — bei Leontiasis ossea 275.  
 — bei Turmschädel 276.  
 Exostosen, multiple cartilaginäre 286.  
 — bei Chondrodystrophie 265.  
 — Vererbungstypus 9.  
 Exsudative Diathese 44, 55, 62.  
 — und Achylie 423.  
 — und Albuminurie 489.  
 — und Asthma 375.  
 — und Colica mucosa 451.  
 — und Ekzem 529.  
 — und Eosinophilie 213.  
 — und Epityphlitis 453.  
 — und Glaukom 44.  
 — und Hautempfindlichkeit 529.  
 — und Katarrhe 373.  
 — und Lingua geographica 408.  
 — und Splenomegalie 213.  
 — und Wasserstoffwechsel 240.  
 Extrauterin gravidität 518.  
 Facialisinnervation, Asymmetrie der — 139.  
 Facialislähmung 188.  
 Facialisphänomen 145.  
 Fagopyrimus 528.  
 Familiarität 13.  
 — des Eunuchoidismus 112.  
 Familiäre Krankheiten, Cajalsche Zellen bei — 128.  
 — paroxysmale Lähmung 147.  
 — Pubertätsdysostose 292.  
 Familie pancréatique 467.  
 Farbenblindheit und Linkshändigkeit 136.  
 Faulheitsfettsucht 238.  
 Fetthals Madelungs 234.  
 Fettleibigkeit, Masse für — 36.  
 Fettmast und Fettlokalisation 235.  
 Fettpolster, Verteilung des — 35.  
 Fettsucht 231.  
 — und Arthritismus 41.  
 — und Diabetes 228.  
 — und Hypothyreose 89, 232.  
 — und Lymphozytose 205.  
 — und Parotishyperplasie 408.  
 — und Tuberkulose 71.  
 Fettwuchs, eunuchoider 110.  
 — — und Pseudobabinski 144.  
 Fibröse Diathese 41.  
 Fieber, Pseudobabinski bei — 144.  
 Fissura sterni 278.  
 Flecktyphus und Stat. hypoplasticus 61.  
 Fliegerkrankheit 76.  
 Flughautbildung 285, 490.  
 Fluktuationen 13.  
 Föhnempfindlichkeit 77.  
 Fötalismus 20, 24.  
 Fötalismen bei Achondroplasie 268.  
 — des Zentralnervensystems 128.  
 Foramen ovale, offenes 307.  
 Fortpflanzungshygiene 57.

- Friedreichsche Krankheit und Infantilis-  
 mus 23.  
 — — und Syringomyelie 180.  
 Frigorose 76.  
 Frostbeulen 300.  
 Frühakromegalie 243.  
 Frühreife 113.  
 — psychische 24, 116.  
 Furunculosis 531.  
 Fußsohlenreflexe 142.  
  
 Gänsehautdermographismus 156.  
 Gärungsdyspepsie, intestinale 447.  
 — — und Darmflora 449.  
 Galaktolytische Insuffizienz 229, 456.  
 Galaktosurie, alimentäre 229, 456.  
 Gallenblase, Anomalien der — 455.  
 Gallengänge, angeborene Enge der — 455.  
 — Atresie der — 455.  
 Ganglienzellen, mehrkernige 126.  
 Gastritis chronica und Achylie 425.  
 Gastropiose 471.  
 — und Lungentuberkulose 394.  
 Gastrostaxis, konstitutionelle 425.  
 Gaumen, flacher 405.  
 — steiler 405.  
 — — bei Myopathie 173.  
 — — bei Syringomyelie 179.  
 Gaumenbogen, Defekte des — 363.  
 Gaumenleisten 406.  
 Gaumenreflex 142.  
 Gaumentonsillen 365.  
 Gebiß 402.  
 — und Achylie 422.  
 Geburtsakt und chromaffines System 118.  
 Gefäßhypoplasie und Albuminurie 487.  
 — und aplastische Anämie 202.  
 — und Atherosklerose 353.  
 — und Blutgerinnung 216.  
 — und Chlorose 197.  
 — und Hämophilie 217.  
 — und intermittierendes Hinken 163, 360.  
 — und Lebercirrhose 461.  
 — und lymphatische Leukämie 210.  
 — und Nierenkrankheiten 497.  
 — und perniziöse Anämie 200.  
 — und R a y n a u d s c h e Krankheit 163.  
 Gefäßkrankheiten und Asthenie 46.  
 Gefäßnaevi und partieller Riesenzwuchs 246.  
 Gefäßneurosen 360.  
 Gefäßreaktion, Umkehr der — 157.  
 Gefäßsklerose und Nebennierenmark 118.  
 Gefäßverzweigung, Anomalien der — 343.  
 Gehirnerkrankungen und Infantilismus 23.  
 Geisteskrankheiten, Disposition zu — 53, 54.  
 — und Progenie 405.  
 — und Ruminatio 415.  
 Geistesstörungen und Infantilismus 23.  
 Gelatininjektion und Blutbild 209.  
 Gelbfieber 64.  
 Gelenke, schnellende — 284.  
 Gelenkergüsse, angioneurotische 302.  
 Gelenkrheumatismus 294.  
 — Lymphozytose bei — 205.  
 Genialität 168.  
 Genie und Irrsinn 123.  
 — und Konstitution 125.  
 Genitale, äußeres 519.  
 Genitalhypoplasie bei Chlorose 196.  
 — und Lebercirrhose 461.  
 Genotypus 4.  
 Genu valgum 283.  
 Gerinnungsfähigkeit des Blutes 216.  
 — bei Akromegalie 107.  
 Geroderma 27, 109, 533.  
 — genito-distrofico 110.  
 — bei Zwergwuchs 252.  
 Gesamtkonstitution 6.  
 Geschlechtsabhängigkeit bei der Vererbung 9.  
 Geschlechtsmerkmale, heterosexuelle — bei  
 multipler Sklerose 183.  
 — der Psyche 165.  
 Gesichtasymmetrie bei Nervenkrankheiten  
 173.  
 Gicht 219.  
 — und Achylie 423.  
 — und Arthritis 41.  
 — und Asthenie 46.  
 — und Infekte 63.  
 — und Keimschädigung 11.  
 Gigantismus 241.  
 — akromegaler 243.  
 Gitterzähne 402.  
 Glatze 534, 540.  
 Glaukom 44, 161.  
 Gliadiathese 131, 180.  
 — bei multipler Sklerose 182.  
 Gliom und Lymphatismus 123, 180.  
 — der Netzhaut, familiäres — 79.  
 — und Syringomyelie 180.  
 Gliomatose, diffuse 180.  
 Glottiskrämpfe bei Asthma bronchiale 377.  
 — und Epithelkörpercheninsuffizienz 372.  
 Glottisödem, angioneurotisches 372.  
 Glykämie, alimentäre 225.  
 Glykolytische Insuffizienz 224.  
 Glykosurie, alimentäre 224.  
 — und hypophysärer Zwergwuchs 251.  
 — physiologische 481.  
 Gneis bei exsudativer Diathese 44.  
 Grauhaarigkeit, vorzeitige 25.  
 Gräfesches Lidsymptom 138.  
 Greisenalter, Lymphozytose im — 205.  
 — Erythrozytenzahl im — 203.  
 Gynäkomastie 524.  
  
**H**aarausfall und Hypothyreose 89.  
 Haardisharmonie 527.  
 — und Tuberkulose 67.  
 Haarfarbe und Blutdrüsen 527.  
 Haarmenschen 537.  
 — und Zähnezahl 403.  
 Habitus 5, 31, 36.  
 — arthritischer 46.  
 — asthenischer 45.  
 — — und Lungentuberkulose 384, 392.  
 — — und Terminalhypotrichie 538.  
 — — und Tuberkulose 66.

- Habitus, corporis laxus und strictus 28.  
 — — bei Diabetes mellitus 228.  
 — eunuchoider, weiblicher 111.  
 — infantiler 21.  
 — — und Tuberkulose 66.  
 — phthisischer 45.  
 Hämaturie, essentielle 512.  
 Hämoglobinurie, paroxysmale 201, 511.  
 Hämophilie 216.  
 — und Lymphozytose 205.  
 — und Mitralstenose 302.  
 — und Osteopsathyrose 272.  
 — renale 512.  
 — und Ruminatio 415.  
 Hämorrhagische Diathese und Infantilis-  
 mus 23.  
 Hämorrhoiden 361.  
 — bei Enteroptose 476.  
 Hängebauch 473.  
 Halbseitenminderwertigkeit 52, 190.  
 Hallux valgus 285.  
 Halsdrucksymptom (Mohr) 155.  
 Halsrippen 378.  
 — bei Syringomyelie 179.  
 Hammerzehe 284.  
 Harnsäureschmerzen 220.  
 Harnstauung 479.  
 Hasenscharte 362.  
 — bei angeborenen Herzfehlern 306.  
 Hautemphysem 369.  
 Hautfarbe 524.  
 Hautpigment bei M. Recklinghausen 162.  
 Hautreaktion, anomale 528.  
 Hauttemperatur, Differenz beider Seiten 164.  
 Heberd'sche Knoten 299.  
 Hemiachondroplasia 265.  
 Hemiatrophia faciei 163.  
 Hemicranie 157.  
 Hemmungsmißbildung 18.  
 Hepatoptose 471.  
 Hereditäre Ataxie, Rückenmark bei — 126.  
 — Osteomalazie 291.  
 — Ptosis der orbital. Tränendrüsen 301.  
 Hérédoataxie cérébelleuse 123.  
 Heredofamiliäre Achondroplasia 267.  
 — Achylie 421, 423.  
 — Adenoma sebaceum 534.  
 — Adipositas dolorosa (Dercum) 235.  
 — Akromegalie 106.  
 — Albinismus 527.  
 — Albuminurie 491.  
 — Alopezie 540.  
 — Alveolarpyorrhöe 404.  
 — Aminosäurendiathesen 221.  
 — Anhidrosis 534.  
 — Appendicitis 451.  
 — Arteriosklerose 352, 358.  
 — Atherom 532, 542.  
 — Bildungsfehler des Herzens 306.  
 — Bradykardie 340.  
 — Bronchialasthma 378.  
 — Canities 542.  
 — Chlorose 196.  
 — Cholelithiasis 463.  
 Heredofamiliäre Cholesterindiathese 465.  
 — Dermatosen 532.  
 — Diabetes insipidus 502.  
 — — mellitus 228.  
 — Duodenalstenose 445.  
 — Dupuytren'sche Kontraktur 285.  
 — Dysostosis cleidocranialis 272.  
 — Dystrophia periostalis hyperplastica 276.  
 — Ektromelie 281.  
 — Endocarditis 345.  
 — Enuresis 134.  
 — Eosinophilie 213.  
 — Epidermolysis bullosa 528.  
 — Epilepsie 186.  
 — Erythraemie 204.  
 — Exostosen, multiple cartilaginäre 286.  
 — Extrasystolie 340.  
 — Facialislähmung 189.  
 — Fettsucht 238.  
 — Flughautbildung 285, 532.  
 — Frühreife 117.  
 — Gallengangatresie 455.  
 — Gaumenmißbildungen 362.  
 — Gelenkmißbildungen 284.  
 — Gelenkrheumatismus, akuter 294.  
 — — chronischer 297.  
 — Gicht 220.  
 — Glatzenbildung 540.  
 — Glottisödem, tödliches 163, 372.  
 — hämolytische Anämie 201.  
 — Hämorrhoiden 361.  
 — Herzschwäche 347.  
 — Heuschnupfen 370.  
 — Hirnblutungen 359.  
 — Hirngeschwülste 79, 180.  
 — Hochwuchs 242.  
 — Hüftgelenksluxation 284.  
 — Hydroa aestivalis 527.  
 — Hydromyelie 133.  
 — Hygrome und Ganglien 302.  
 — Hyperchlorhydrie 427.  
 — Hyperdaktylie 281.  
 — Hypermastie 523.  
 — Hyperphalangie 281.  
 — Hyperthelie 523.  
 — Hypertrichosis 403, 537.  
 — Hypophalangie 281.  
 — Hypotrichosis 538.  
 — Ichthyosis 535.  
 — Icterus neonatorum 460.  
 — Kamptodaktylie 285.  
 — Keloid 532.  
 — Keratosis pilaris 536.  
 — Klinodaktylie 284.  
 — Krankheiten 53.  
 — Lähmung des Halssympathicus 136.  
 — Lebercirrhose 462.  
 — Leberzysten 454, 479.  
 — Leukämie 211.  
 — Leukonychie 542.  
 — Lingua geographica 408.  
 — — plicata 407.  
 — Lipome 235, 532.  
 — Lungenemphysem 381.



- Heredofamiliäre Lungentuberkulose 395.  
 — Madelung'sche Deformität 283.  
 — Mikromelie, partielle 266.  
 — Mitbewegungen 148.  
 — Morbus maculosus Werlhofii 202.  
 — Nagelmangel 542.  
 — Nanosomia primordialis 248.  
 — Nasenbluten 371.  
 — Neoplasmen 78.  
 — Nephritis 496.  
 — Nervenkrankheiten 168.  
 — Neurofibromatose Recklinghausen 532.  
 — Opticusatrophie 189.  
 — Ostéoarthropathie hypertrophiante 287.  
 — Ostéopathie 291.  
 — Osteospathyrosis idiopathica 271.  
 — Ostitis deformans 288.  
 — Paralysis agitans 182.  
 — paroxysmale Tachykardie 352.  
 — Pentosurie 230.  
 — perniziöse Anämie 198.  
 — Pigmentnaevi 526.  
 — plötzliche Todesfälle 328.  
 — Polyposis intestinalis 454.  
 — Process. supracondyloideus 283.  
 — Pseudohämophilie 217.  
 — Pseudohermaphroditismus 116, 514.  
 — Pseudosklerose 181.  
 — Psoriasis 531.  
 — Pulsionsdivertikel 414.  
 — Pupillenstarre 138.  
 — Pylorusstenose, kongenitale 416.  
 — Rachitis 291.  
 — Radialislähmung 190.  
 — Rectumkarzinom 454.  
 — renaler Diabetes 482.  
 — — Hämophilie 512.  
 — Rhinitis fibrinosa 371.  
 — Rumination 414.  
 — Sclerosis multiplex 183.  
 — — tuberosa 181.  
 — Sebozystomatosis 534.  
 — SpeicheldrüSENSCHWELLUNG 409.  
 — Syndaktylie 282.  
 — Syringomyelie 179.  
 — Tetanie und Spasmophilie 103.  
 — Tonsillitis 372.  
 — Trichterbrust 278.  
 — Trommelschlegelfinger 287.  
 — Tropho- und Vasoneurosen 163.  
 — Turmschädel 275.  
 — Überstreckbarkeit der Gelenke 284.  
 — Ulcus pepticum 433.  
 — Ulnardeviation der Finger 285.  
 — Urolithiasis 507.  
 — Uterushypoplasie 518.  
 — Uterusmyom 522.  
 — Varices 361.  
 — Vitiligo 525.  
 — Xanthom 532.  
 — Xeroderma pigmentosum 527.  
 — Zahnkaries 404.  
 — Zwillingsschwangerschaften 521.  
 Heredofamiliäre Zystenniere 478.  
 Hereditätratische Kyphose 300.  
 Hernien 473.  
 — und Achylie 422.  
 — diaphragmatische 476.  
 — epigastrica 473.  
 Herpetismus 40.  
 Herz bei konstitutioneller Albuminurie 486.  
 Herzaktion, Labilität der — 337.  
 Herzdivertikel, angeborene 305.  
 Herzgrößenbestimmung 319.  
 Herzhypertrophie, angeborene 323.  
 — bei Gefäßhypoplasie 322.  
 — idiopathische 348.  
 — thyreopathische 349.  
 Herzklappenfehler und Karzinom 82.  
 Herzkrankheiten und Asthenie 46.  
 Herzmuskel, individuelle Energie des — 347.  
 — lymphozytäre Infiltration des — 349.  
 Herzneurosen 340, 351.  
 HerzschatteNBogen, II. linker 330.  
 Herzschwäche, konstitutionelle 347.  
 Herzthromben 327.  
 Herzvagi, Differenz der beiden — 351.  
 Heterochylie 421, 427.  
 Heterodystrophie 448.  
 Heterotopien im Zentralnervensystem 131.  
 Heuschnupfen 370.  
 — bei exsudativer Diathese 44.  
 Hinterhörner, tierähnliche 129.  
 Hinterwurzeln, tierähnliche 129.  
 Hippel - Czermaksche Krankheit 79.  
 Hippius 138.  
 Hirnblutungen bei Gefäßhypoplasie 326.  
 — bei Vena ophthalmomeningea 343.  
 Hirnentwicklung und Nebenniere 117.  
 Hirngeschwülste und Status thymicolymphaticus 81.  
 — heredofamiliäre 79, 180.  
 Hirngewicht und Hirngröße 123.  
 Hirngliom, diffuses 123.  
 Hirnhypertrophie 123.  
 — und Hirnschwellung 161.  
 Hirnschwellung 161.  
 Hirntumoren 180.  
 — mehrkernige Nervenzellen bei — 127.  
 Hirschsprung'sche Krankheit 443.  
 Hirsutismus 115, 118.  
 Hitzschlag 75.  
 — und Hysterie 194.  
 Hochwuchs 241.  
 — Blutdrüsenformel bei — 245.  
 — eunuchoider 110, 242.  
 — hypophysärer 243.  
 Hodendystopie, Disposition zum Sarkom 81.  
 Hodenhypoplasie und Dermatosen 532.  
 Hohlfuß 284.  
 Hosenträger'aorta 324.  
 Hühnerbrust 279.  
 Hühneriweiß, Idiosynkrasie gegen — 73.  
 Hufeisenniere 477.  
 — bei angeborenen Herzfehlern 306.  
 — und Tuberkulose 66.  
 Hundemenschen 537.

- Hungerosteopathie 291.  
 Hydroa aestivalis s. vacciniiformis 527.  
 Hydronephrose 475, 479.  
 Hydrorrhoea gastrica 432.  
   — nasalis 370.  
 Hygromatose 301.  
   — angioneurotische 302.  
 Hyperanteflexio uteri 520.  
 Hyperbilirubinämie 457.  
 Hyperchlorhydrie 427.  
 Hyperdaktylie 281.  
 Hypergenitalismus bei Chondrohypoplasie 264.  
 Hyperkeratosen 535.  
 Hypermelie 281.  
 Hyperphalangie 281.  
   — bei Epilepsie 186.  
 Hyperpituitarismus, Schädelform bei — 276.  
 Hypertension, habituelle 342.  
 Hyperthermie, habituelle 63.  
 Hyperthermie bei psychischen Erregungen 164.  
 Hypertonische Diathese 342, 359, 500.  
 Hypertrichosis 537, 538.  
 Hypertrophie cranienne familiale simple 276.  
 Hypochlorhydrie, konstitutionelle 421.  
 Hypogentiler Fettwuchs und Epilepsie 188.  
 Hypogentilismus und Haaranomalien 538.  
 Hypophalangie 281.  
 Hypophyse 109.  
   — bei Chondrodystrophie 264.  
   — und Diabetes insipidus 503.  
   — und Eosinophilie 214.  
   — und Infantilismus 22.  
   — und kalziprive Osteopathie 290.  
   — und Kohlehydratstoffwechsel 226.  
   — und Leber 460.  
   — und Lymphozytose 205.  
   — und Purinstoffwechsel 220.  
 Hypoplasie des Gehirnes 123.  
   — und Gelenkrheumatismus 294.  
   — des männlichen Genitales 514.  
   — der Hirngefäße 359.  
   — des Kleinhirns 123.  
   — der Milz 213.  
   — der Nervenfasern 127.  
   — der Nervenzellen 127, 172.  
   — der Nierengefäße 497.  
   — des Rückenmarks 126.  
   — des Zirkulationsapparates 319.  
 Hypospadie 514.  
   — bei angeborenen Herzfehlern 306.  
   — bei heredofamiliären Nervenkrankheiten 173.  
 Hypotension und Lymphozytose 342.  
 Hypothermie und Nebennieren 118.  
 Hypothyreoidie bénigne 88.  
 Hypotonie, konstitutionelle 149.  
   — und Lymphozytose 342.  
 Hypotonie und Nebennieren 118.  
 Hypotrichosis 538.  
 Hysterie 166, 192.  
   — Nystagmus bei — 137.  
   — Pseudo-Babinski bei — 144.  
 Ichthyosis 535.  
   — und partieller Riesenwuchs 246.  
 Ictère émotif 460.  
 Icterus catarrhalis 461.  
   — neonatorum 459.  
 Idiokinetische Faktoren 11.  
 Idiosynkrasie 7, 19, 72.  
   — und Achylie 422.  
   — und Asthma 378.  
   — der Haut 531.  
   — und Hirnswellung 161.  
   — und Rumination 415.  
 Idiotie, Cajalsche Fötalzellen bei — 128.  
   — familiäre amaurotische 127.  
   — mehrkernigen Nervenzellen bei — 127.  
   — bei thymogenem Zwergwuchs 253.  
 Idiotypus 4.  
 Ileus 441.  
 Imbezillität bei Myopathie 173.  
 Induktion der Keimzellen 10.  
 Induratio penis plastica 285, 516.  
 Infantilismus 18, 20.  
   — und Akzentuation d. II. Pulmonaltonus 332.  
   — der Aorta 320.  
   — der Appendix 24.  
   — asthenischer 47.  
   — des Beckens 279.  
   — und Diabetes insipidus 506.  
   — dystrophischer 21.  
   — und Elektrokardiogramm 336.  
   — und Eosinophilie 214.  
   — formaler 21.  
   — hepatischer 23, 461.  
   — und Hochstand des Aortenbogens 325.  
   — intestinaler 23, 450.  
   — konditioneller und konstitutioneller 22.  
   — und Lungensyphilis 400.  
   — und Medianstellung des Herzens 313.  
   — und Nystagmus 137.  
   — und obere Brustapertur 387.  
   — und Ösophagusenge 410.  
   — und Ovarien 517.  
   — pankreatischer 23.  
   — partialis 23.  
   — physiologischer des Weibes 24.  
   — und Pseudo-Babinski 144.  
   — psychischer 21, 166.  
   — renaler 23.  
   — des Schädels 276.  
   — und Sclerosis multiplex 183.  
   — und Splenomegalie 213.  
   — und systolisches Herzgeräusch 333.  
   — und Terminalhypotrichie 538.  
   — des Thorax 279.  
   — topischer 21.  
   — der Tuben 518.  
   — universalis 21.  
   — des Uterus 518.  
   — und vorspringender II. Herzschattenbogen 331.  
   — des weiblichen Genitales 516.  
   — des Zentralnervensystems 128.  
 Infektionskrankheiten 58.

- Infektionskrankheiten und chromaffines System 118.  
 — und Eosinophilie 214.  
 — und Gefäßhypoplasie 327.  
 — und Karzinom 82.  
 — und Lymphozytose 204.  
 — und Senilismus 25.  
 — und weißes Blutbild 209.  
 Instabilité thyroïdienne 90.  
 Insufficiencia vertebrae 277.  
 Insuffisance pluriglandulaire 113.  
 Intermittierendes Hinken 163, 360.  
 Intertrigo bei exsudativer Diathese 44.  
 Intussuszeption d. Darmes 439.  
 Ip-Zacke, degenerative 336.  
 Iridocyclitis 52.  
 Iriskolobom bei angeborenen Herzfehlern 306.  
 Isodaktylie 263.  
  
 Jacksonsche Membran 439.  
 Jod und Eosinophilie 214.  
 — und Keimschädigung 11.  
 Jodbasedow 95.  
 Jodempfindlichkeit 95.  
 Jodismus 5.  
 Juden und Tuberkulose 395.  
 — und Uterusmyom 522.  
 Juvenilismus 20.  
  
 Kältegefühl und Hypothyreose 89.  
 Kalkstoffwechsel und Hypoparathyreose 102.  
 Kalzioprotektives Gesetz 289.  
 Kalzipriva Osteopathien 288.  
 Kampher und Eosinophilie 214.  
 Kamptodaktylie 285.  
 Kastration, Lymphozytose nach — 205.  
 Katarrhe 370.  
 — eosinophile 374.  
 — und exsudative Diathese 44.  
 Kausalismus 2.  
 Kehlkopf, infantiler 368.  
 Keilbein, Dehiszenzen des — 364.  
 Keimänderung 10.  
 — durch Röntgenbestrahlung 58.  
 Keimdrüsen 105.  
 — und Achylie 423.  
 — und Altern 28.  
 — und Basedowsche Krankheit 94.  
 — und Blutdruck 342.  
 — und Chondrodystrophie 264.  
 — und Harnausscheidung 504.  
 — und Heberdensche Knoten 299.  
 — und Immunkörper 60.  
 — und Infantilismus 22, 24, 112.  
 — und kalzipriva Osteopathien 290.  
 — und Kohlehydratstoffwechsel 226.  
 — und Leber 460.  
 — und Parotis 408.  
 — und Purinstoffwechsel 220.  
 — und Talgsekretion 534.  
 — und Uterusmyom 522.  
 Keimfeindschaft 12.  
 Keimschädigung 11.  
  
 Keratoma plantare et palmare hereditarium 536.  
 Keratosis follicularis vegetans 536.  
 — pilaris 536.  
 Kernaplasie 136, 139.  
 Kernikterus 460.  
 Kernkörperchen, Vermehrung der — 127.  
 Keuchhusten 63.  
 Kiefer, Anomalien des — 406.  
 Kiemengangsreste 363.  
 — bei angeborenem Herzfehler 306.  
 Kinn, Fehlen des — 404.  
 Kinnfurchen 404.  
 Kinnscharten 404.  
 Kippleber 471.  
 Klappenfehler 344.  
 Klavierspielerkrampf 192.  
 Kleinhirnbrückenwinkeltumoren 134.  
 Kleinhirnatrophie 129.  
 Kleinhirnzysten 180.  
 Klima, Einfluß auf Keimzellen 11.  
 Klimax, prämatüre 27.  
 Klinodaktylie 285.  
 Klumpfuß 284.  
 Knochenbrüchigkeit bei thymogenem Zwergwuchs 253.  
 Kochersches Blutbild 204, 207.  
 Koeffizienten (Hering) 2.  
 Körnerschichte des Kleinhirns 128.  
 Körpertemperatur und Hypothyreose 89.  
 Körperverfassung 3.  
 Kohlehydratmast und Fettlokalisation 235.  
 Kohlehydratstoffwechsel 223.  
 Kokainismus 194.  
 Kollapsatektase und -induration 368.  
 Kondition 4.  
 Konditionalismus 2.  
 Konjunktivalreflex 142.  
 Konkrementbildung und Arthritismus 41.  
 Konsanguinität 57, 173.  
 Konstitution 4.  
 — akromegaloide 105.  
 — asthenische 45.  
 — — und Enteroptose 469.  
 — — und Magenatonie 417.  
 — biliäre 48.  
 — biliöse 30, 458.  
 — chlorotische 37.  
 — chondrohypoplastische 261.  
 — degenerative und Blutgerinnung 216.  
 — — und Splenomegalie 213.  
 — dysgenitale und Chloasma 526.  
 — — und Chlorose 195.  
 — hydropische 48, 62.  
 — — und Wasserstoffwechsel 240.  
 — hypergenitale 113.  
 — hyperpituitäre 105.  
 — hypogenitale 107.  
 — — und Fettverteilung 107, 233, 234.  
 — hypoparathyreotische 101.  
 — — und Asthma 376.  
 — — und Schmelzhypoplasie 404.  
 — hypopituitäre 107.  
 — — und Fettverteilung 107, 233.

- Konstitution, hypoplastische 38.  
 — hypothyreotische 88.  
 — — und Fettsucht 232.  
 — — und Paralyse 176.  
 — hysterische 166.  
 — karzinomatöse 81.  
 — katatone 166.  
 — lymphatische und Blutbild 206, 208.  
 — manisch-depressive 166.  
 — neuropathische 44, 63, 152.  
 — — und Ulcus pepticum 432.  
 — normale 14.  
 — paranoide 167.  
 — psychopathische 167.  
 — thyreolabile 91.  
 — thyreotoxische 90.  
 — — und Magersucht 239.  
 — — und Tabes 176.  
 Konstitutionsanomalie 13.  
 — evolutive 20.  
 — funktionelle 19.  
 — involutive 20, 25.  
 — morphologische 17.  
 — psychische 165.  
 Konstitutionskrankheiten 54.  
 Konvergenzschwäche 138.  
 Konvulsionen und Nebenniere 119.  
 Konzentrationsschwäche der Niere 501.  
 Koordination, Anomalien der — 148.  
 Kopfhaar 536.  
 Kopfschmerz 159.  
 — und Nebenniere 119.  
 Krampfadern 361.  
 — bei Enteroptose 476.  
 Krankheitsdisposition 3.  
 Kreatinstoffwechsel und Muskeltonus 150.  
 Krebs 78.  
 — und Diabetes 228.  
 Krebskrase 82.  
 Kretinismus, Cajalsche Fötalzellenbei — 128.  
 — mariner 254.  
 — sporadischer 90.  
 Kretinoid 97.  
 Kriegsherz 352.  
 Kriegsneurosen 193.  
 Kriegsseuchen 61.  
 Krisen, tabische und Asthenie 176.  
 Kropf 96.  
 — und Achylie 423.  
 — und Bronchitis 373.  
 — und Eosinophilie 214.  
 — und Erythrozytose 203.  
 — und Hypotension 341.  
 — und Nystagmus 137.  
 — und Unfallneurose 193.  
 Kropfherz 91, 97, 335, 352.  
 Kryptorchismus 24, 514.  
 — und angeborene Herzfehler 306.  
 — und partieller Riesenwuchs 246.  
 Kugelform des Magens 420.  
 Kurzlebigkeit, familiäre 27.  
 Lähmung, paroxysmale 147.  
 Lävulolytische Insuffizienz 229.  
 Lävulosediabete 229.  
 Lävulosurie, alimentäre 229.  
 Lageanomalien des Herzens 312.  
 Landrysche Paralyse 190.  
 Langlebigkeit, familiäre 27.  
 Langmagen 472.  
 Larynxpapillom 373.  
 Larynxzysten 369.  
 Lateralhermaphroditismus 52.  
 Lateralrecessus des IV. Ventrikels 134.  
 Laterodeviatio uteri 520.  
 Lebensalter und Tuberkulose 68, 396, 398.  
 Leber, Hypoplasie der — 455.  
 — und Karzinom 84.  
 — Lappenbildung der — 454.  
 — und Ulcus pepticum 436.  
 — Zystenbildung der — 454, 479.  
 Leberabszesse, dysenterische 462.  
 Leberatrophie, akute, gelbe 462.  
 Lebercirrhose 461.  
 — und Infantilismus 23.  
 — und Pseudo-Babinski 144.  
 Lebertuberkulose 462.  
 Leistenbruchpforten und Tuberkulose 66.  
 Lendenlordose 279, 485.  
 Lentikulardegeneration, progressive 181.  
 Lentigines 526.  
 Leontiasis ossea 275.  
 Lepra und Infantilismus 22.  
 — und Karzinom 82.  
 — und Konstitution 64.  
 Leptoprosopie 406.  
 Leptothrix im Darm 449.  
 Leukämie 209.  
 — Keimschädigung durch 11.  
 Leukanämie 211.  
 Leukonychie 542.  
 Leukozyten 204.  
 Leukozytenbild und Akromegalie 107.  
 Leukozytose 208.  
 Lichen ruber 532.  
 Lichtwirkung auf die Haut 526.  
 Lidspalte, schief geschlitzte 18.  
 Ligamentum hepatocolicum 441, 455.  
 — — und Cholethiasis 463.  
 Lingua geographica 407.  
 — — und Achylie 422.  
 — — und Polyarthrit 297.  
 Linkshändigkeit 135.  
 — und Epilepsie 186.  
 Linsentrübung, kongenitale 18.  
 Lipodystrophia progressiva 237.  
 Lipomatose, symmetrische 162, 235.  
 Lipomatöse Tendenz 236.  
 Liquorabfluß durch die Nase 364.  
 Lithämie 40.  
 Locus minoris resistentiae und Infektionen 63.  
 — — — und Tuberkulose 68.  
 Lordose und Albuminurie 485, 489.  
 Lückenschädel, kongenitaler 274.  
 Lues, Keimschädigung durch — 11.

- Lues maligna und Konstitution 64.  
 Luftdruckerkrankungen 76.  
 Lungen, Anomalien der — 369.  
 Lungenemphysem 380.  
 Lungengicht 219.  
 Lungenödem 383.  
 Lungensklerose 380.  
 Lungensyphilis 400.  
 Lungentuberkulose 383.  
 — und Alter 398.  
 — und Arthritismus 398.  
 — und Kindesalter 396.  
 — und Lymphatismus 397.  
 Lungentuberkulosoid 396, 397.  
 Luxationen 284.  
 Lymphatische Reaktion 209.  
 Lymphatischer Rachenring, Hyperplasie des  
 — 365.  
 Lymphatismus 38.  
 — und Achylie 422.  
 — und Albuminurie 489.  
 — und Asthma bronchiale 378.  
 — atrophisches Stadium 38.  
 — und Blutplättchen 215.  
 — und Bronchiektasie 379.  
 — und Bronchitis 373.  
 — und Diabetes 227.  
 — und Eosinophilie 214.  
 — und Exterieur 39, 47.  
 — und Gelenkrheumatismus 294.  
 — und hämolytische Anämie 202.  
 — und Hypertension 342.  
 — und Katarrhe 370.  
 — und Lymphogranulomatose 212.  
 — und Meningitis 191.  
 — militärärztliche Bedeutung 57.  
 — und Nasenbluten 371.  
 — und Nierentuberkulose 513.  
 — und perniziöse Anämie 200.  
 — und Phthise 385, 397.  
 — primärer 38, 209.  
 — und Purpura 327.  
 — und rotes Knochenmark 207.  
 — sekundärer 38, 209.  
 — und Terminalhypotrichie 538.  
 — und Ulcus pepticum 435.  
 Lymphogranulom 212.  
 Lymphopenie und thymogener Zwergwuchs  
 253.  
 Lymphosarkom 212.  
 Lymphozyten bei Lymphatismus 208.  
 Lymphozytose 204.  
 — und Blutgerinnung 216.  
 — und Chlorose 196.  
 — und Polyarthrititis 297.  
 — der Spinalflüssigkeit 210.  
 — und traumatische Neurose 193.  
 Lymphurie 490.  
 Lyssaschutzimpfung, Neuritis nach — 189.  
 Madelung'sche Deformität 283.  
 Madonnenfinger 283.  
 Magen 415.  
 — Divertikel 416.  
 Magen-Karzinom und Achylie 425.  
 — -Neurosen 424, 428.  
 — — und Pseudo-Babinski 144.  
 — Schleimhautinseln im Ösophagus 410.  
 — Schwäche des — 420, 424.  
 — Syphilis des — 64.  
 Magerkeit und Thyreotoxikose 90, 239.  
 Magersucht 239.  
 Main en trident 263.  
 Makromastie 523.  
 Makrosigma congenitum 443.  
 Maladie de Roger 307.  
 Malakoplakie der Blase 513.  
 Malaria und Infantilismus 22.  
 — Keimschädigung durch — 11.  
 Maltosurie, alimentäre 230.  
 Mamma 523.  
 Marschhämoglobinurie 511.  
 Martiusscher Gegensatz 348.  
 Masernexanthem bei Geschwistern 61.  
 — und Status thymicolymphaticus 61  
 Mastfettsucht 238.  
 Meckelsches Divertikel 445.  
 — — bei angeborenen Herzfehlern 306.  
 Medianstellung des Herzens 313.  
 Megarectum 444.  
 Megastigma 443.  
 Mehrlingsschwangerschaft 521.  
 Meiopragie 20.  
 — cérébrale 167.  
 — renale 492.  
 Mendelsche Vererbungsregeln 8.  
 — und Diabetes 228.  
 Meningitis cerebrospinalis 59, 190, 364.  
 — — und Status thymicolymphaticus 61.  
 — serosa 159, 161.  
 — tuberculosa 69, 192.  
 — — und hydropische Konstitution 62.  
 Menorrhagien und Hypothyreose 89.  
 Menstruationsanomalien 517.  
 Meryzismus 414.  
 Mesaortitis luetică 360.  
 Mesenterium commune 439.  
 Mesocolon und Tuberkulose 66.  
 Metasyphilis 174.  
 Meteoropathie 76.  
 Migräne 160.  
 — und Arthritismus 41.  
 — und Hirnaneurysmen 359.  
 — und Purinstoffwechsel 218.  
 — rénale 490.  
 Mikrodontie 402.  
 Mikrogastrie 415.  
 Mikrognathie 404.  
 Mikrogynie 125, 128.  
 Mikrokardie 322.  
 Mikromelie 261.  
 — partielle 265.  
 Mikromastie 523.  
 Mikromyelie 126.  
 Mikrophthalmus bei angeborenen Herz-  
 fehlern 306.  
 Mikrosomie 247.  
 — essentielle, heredofamiliäre 270.

- Mikrozytämie 195, 201.  
 Mikuliczsches Syndrom 301, 409.  
 Milchschorf 44.  
 Milchzuckerausscheidung durch die Nieren  
 506.  
 Miliarkarzinose, akute 85.  
 Miliartuberkulose und hydropische Konstitu-  
 tion 62.  
 Milz und Chlorose 196.  
 — und Eosinophilie 214.  
 — und Erythrozytose 203.  
 — und hämolytische Anämie 201.  
 — und Immunkörper 60.  
 — und Karzinom 83.  
 — und Lymphozytose 205.  
 — und perniziöse Anämie 200.  
 Minderwuchs, mikromeler 268.  
 Minutentod 329, 351.  
 Mißbildungen 17.  
 Mitbewegungen 148.  
 Mitralfehler und Infantilismus 23.  
 Mitralkonfiguration des Herzschatens 331.  
 Mitralstenose, angeborene reine (Durozier)  
 309.  
 — — und Chlorose 196.  
 — funktionelle (Bard) 311.  
 Mittellappen der Lunge, Hypoplasie des —  
 369.  
 — und Tuberkulose 66.  
 Möbiussches Symptom (Konvergenz-  
 schwäche) 138.  
 Mongolenflecke 526.  
 Mongolismus 12.  
 — und angeborene Herzfehler 306.  
 — und Cajalsche Fötalzellen 128.  
 — und Kernkörperchenvermehrung 127.  
 — und Körnerschicht des Kleinhirns 128.  
 — und mehrkernige Nervenzellen 127.  
 — und Nuclei laterales 130.  
 Mononukleose 204.  
 — und Blutgerinnung 216.  
 — und Myopathie 173.  
 — und Nebennieren 119.  
 — und Polyarthrits chronica 297.  
 Morbus Addisonii 119.  
 — und Infantilismus 260.  
 — und Lymphozytose 205.  
 — und Pseudo-Babinski 144.  
 Morbus asthenicus 45.  
 Morbus Basedowii 92.  
 — und Achylie 423.  
 — und Eosinophilie 214.  
 — und Epilepsie 188.  
 — formes frustes 92.  
 — bei Foxterriers 17.  
 — und Galaktosurie 229, 456.  
 — und Kochersches Blutbild 204.  
 — und Nystagmus 137.  
 — und Pseudo-Babinski 144.  
 Morbus coeruleus 306.  
 Morbus maculosus Werlhofii 202.  
 Morphinismus 5, 194.  
 — und Keimschädigung 11.  
 Motilitätsdefekte des Auges 136.  
 Mundatmung 367.  
 Mundspalte 402.  
 Musikalisches Gehör 139.  
 Muskelatrophie, progressive 131, 169, 173.  
 — und Pseudo-Babinski 144.  
 Muskeldefekte bei Myopathie 173.  
 — bei Myotonie 147.  
 Muskelkünstler 140.  
 Muskeltonus 149.  
 — als Maß der Konstitution 30.  
 Mutationen 12.  
 Myalgien 190.  
 Myasthenia gravis pseudoparalytica 100.  
 — und Epithelkörperchen 105.  
 Myatonia congenita 171.  
 Mydriasis, springende 138.  
 Myelodysplasie 134, 277, 513.  
 Myeloide Reaktion 211.  
 Myokarditis 346.  
 — eosinophile 347.  
 Myoklonie und Epithelkörperchen 105.  
 Myomhabitus 522.  
 Myomherz 352, 522.  
 Myopathie und Infantilismus 23.  
 Myositis ossificans und Syringomyelie 180.  
 Myotonie 146.  
 — und Epithelkörperchen 105.  
 Myxinfantilismus 21.  
 Myxödem 89.  
 — bei angeborenen Herzfehlern 306.  
 — bei Friedreichscher Ataxie 173.  
 Myxödemherz 352.  
 Nabelkoliken 165, 429.  
 Nachtblindheit, Vererbungstypus der — 9.  
 Nägel 542.  
 Naevi und Tuberkulose 67.  
 — und tubulöse Sklerose 181.  
 Nahtsynostose, prämatüre 275.  
 Nanisme mitrale 23.  
 — type sénile 29.  
 Nanismus 270.  
 Nanosomie 247.  
 — infantile 249.  
 — kretinische 253.  
 — mongoloide 261.  
 — primordiale 248.  
 — rachitische 261.  
 Narbenkeloide 79.  
 Narkolepsie 164.  
 Nasenasthma 371, 378.  
 Nasenbluten 371.  
 — bei Gefäßhypoplasie 323.  
 — bei reiner Mitralstenose 309.  
 Nasenscheidewand, Deviation der — 363.  
 Nebenmilz und Tuberkulose 66.  
 Nebenniere 105.  
 — Bildungsfehler 117.  
 — und Blutgerinnung 217.  
 — und Epilepsie 188.  
 — und Fettsucht 233.  
 — und Immunkörper 60.  
 — und Infantilismus 22.  
 — und Purinstoffwechsel 220.

- Nebenniere und Ulcus pepticum 436.  
 Nebentonsillen 365.  
 Neger, Tuberkulose bei — 395.  
 Neoplasmen 78.  
 — multiple primäre 80.  
 — und Purinstoffwechsel 218.  
 — und Status degenerativus 81.  
 Neotenie 22.  
 Nephritis 496.  
 — und konstitutionelle Albuminurie 492.  
 — und Asthenie 46.  
 — und hypertensive Diathese 500.  
 — und Karzinom 82.  
 — und Lymphatismus 500.  
 — und Neuropathie 501.  
 — und Pseudo-Babinski 144.  
 Nephroptose 470.  
 Nervenfasern, aberrierende 132.  
 Nervensystem 122.  
 — und Assimilationsgrenze 226.  
 — und Diabetes insipidus 503.  
 — und Hautpigment 525.  
 — vegetatives, als Maß der Konstitution 30.  
 Nervenzellen 126, 128.  
 Nervöse Dyspepsie und Enteroptose 474.  
 Nervöse Eosinophilie 214.  
 Nervus facialis, angeborene Lähmung 139.  
 Netz, großes 445.  
 Neuralgien 190.  
 — und Arthritis 41.  
 — und Facialislähmung 189.  
 — und Hypothyreose 89.  
 Neuroarthritis 45.  
 — und Asthma 378.  
 — und Atherosklerose 354.  
 — und Dupuytren'sche Kontraktur 285.  
 — und Gelenkrheumatismus 297.  
 — und Kamptodaktylie 285.  
 — und Ulnardeviation der Fingergelenke 285.  
 Neuropathie 44.  
 — und Albuminurie 489.  
 — und Appendizitis 453.  
 — und Asthma 375.  
 — und Atherosklerose 354.  
 — und Blutdrüsen 153.  
 — und Blutgerinnung 216.  
 — und Cholelithiasis 463.  
 — und Colica mucosa 451.  
 — und Darm 450.  
 — und Darmflora 449.  
 — und Galaktosurie 229, 456.  
 — und Gastrostaxis 425.  
 — und Hypertension 342.  
 — und Hypotension 341.  
 — und Leber 460.  
 — und Lingua geographica 408.  
 — und Lingua plicata 407.  
 — und Lymphozytose 205.  
 — und Nystagmus 137.  
 — und Ösophagusdilatation 411.  
 — und Polyarthritis chronica 297.  
 — und Pseudo-Babinski 144.  
 — und Purinstoffwechsel 218.  
 Neuropathie und Rumination 414.  
 — und Urolithiasis 507.  
 — und Zungenbelag 408.  
 Neurofibromatosis Recklinghausen 180.  
 Neuroglanduläres System, Partialkonstitution des — 6.  
 Neurolipomatosis dolorosa (Unger) 235.  
 Neurasthenie 153, 192.  
 Neurosen 192.  
 — und Lymphozytose 205.  
 — traumatische 192.  
 Nicolas Ferry 29.  
 Niere, Aplasie 477.  
 — — und Tuberkulose 66, 68.  
 — Durchlässigkeit für Traubenzucker 227, 481.  
 — fötale Lappung 478.  
 Nierenarterien, akzessorische 343, 480.  
 Nierenfibrome 479.  
 Nierenschwäche, konstitutionelle 492.  
 Nierentuberkulose 68, 513.  
 Nierenzysten 479.  
 Nikotinvergiftung 73.  
 Nonnensausen 344.  
 Nosoparasitismus 59.  
 Nucleus arcuatus 130.  
 Nucleus lateralis 130.  
 Nukleinsäure und Blutbild 209.  
 Nystagmus 136, 170.  
 — Vererbungstypus des — 9.  
 Oberlänge bei Infantilismus 21.  
 Oberschenkelhalsbruch 25.  
 Obstipation, habituelle 441, 444, 447, 450.  
 — — und Achylie 422.  
 — — und Albuminurie 487.  
 — — und Hypothyreose 89.  
 Ochronose 222.  
 Ösophagotrachealfistel 409.  
 Ösophagus 409.  
 — Atonie 412.  
 — Atresie 409.  
 — Dilatation 410, 411.  
 — Verlängerung 411.  
 Ösophagusenge, konstitutionelle 410.  
 Offener Biß 405.  
 Ohr, konstitut. Minderwertigkeit des — 52.  
 Ohrmuschel 18.  
 — bei Epilepsie 186.  
 — bei Syringomyelie 179.  
 — bei Tuberkulose 67.  
 Oligochondroplasie 261.  
 Oligodipsie 505.  
 Oligurie 506.  
 Oliver - Cardarellisches Symptom bei Zwerchfelltiefstand 318.  
 Onychatrophie 542.  
 Onychorrhexis 542.  
 Opticusatrophie 170.  
 — tabische 176.  
 — Vererbungstypus 173.  
 Opticusfasern, markhaltige 18.  
 Organminderwertigkeit 51.  
 — des Magens 420, 433.

- Organminderwertigkeit des Skelettes 292, 300.  
 — — bei kalzipriver Osteopathie 290.  
 — — des Rectums 444, 454.  
 — — bei Riesenwuchs 246.  
 Organneurosen 153, 165.  
 — der Nase 371.  
 Orthogenie 404.  
 Orthostatikerherz 487.  
 Orthostatische Albuminurie 485.  
 — und Cardiopathia adolescentium 350.  
 — einseitige 489.  
 — und Pseudo-Babinski 144.  
 Os acromiale 281.  
 Osteoarthritis deformans und Alkaptonurie 222.  
 Ostéarthropathie hypertrophante 287.  
 Osteogenesis imperfecta 270.  
 Osteomalazie 288.  
 Osteomyelitis 293.  
 Osteoporose bei thymogenem Zwergwuchs 253.  
 Osteoporosis congenita 271.  
 Osteopsathyrosis idiopathica 270.  
 Osteosklerose 272.  
 Ostitis deformans (Paget) 288.  
 Ostitis fibrosa (v. Recklinghausen) 288.  
 Otoklerose 146, 272.  
 Ovarien 517.  
 — und Chlorose 196.  
 — kleinzystische Degeneration 517.  
 Oxalatdiathese 509.  
 Oxalurie 509.  
 — und Achylie 423.  
 — und Albuminurie 487.  
 Oxyzephalie 275.  
 Ozaena 371.  
 Pachydermie des Kehlkopfes 373.  
 Pankreas 466.  
 — annulare 445, 466.  
 — und Assimilationsgrenze 226.  
 — Dermatosen 532.  
 — und Fettsucht 233.  
 — und Infantilismus 22.  
 — Insuffizienz 467.  
 Pankreas, Nekrose des — 467.  
 — -Steine 467.  
 Pankreatitis 467.  
 Papillarmuskeln, abnorme 311.  
 Paracholie, physiologische — 459.  
 Parakinetische Faktoren 11.  
 Paralyse, progressive 177.  
 — Cajalsche Fötalzellen bei juveniler — 128.  
 — und Heterotopien im Zentralnervensystem 131.  
 — und Karzinom 82.  
 — und mehrkernige Nervenzellen 127.  
 — und Pyramidenbahn 133.  
 — und Tuberkulose 178.  
 — und Zentralkanal 133.  
 Paralysis agitans und Epithelkörperchen 105.  
 — und Lymphozytose 205.  
 Parametritis chronica atrophicans 520.  
 Paramyoclonus multiplex 170.  
 Paramyotonia congenita 147.  
 Parasiten und Achylie 427.  
 Paratyphus und Achylie 62, 427.  
 — und Status thymicolymphaticus 61.  
 Paratypus 4.  
 Parotis und Schilddrüse 409.  
 Parotishyperplasie 234, 408.  
 Parotistumor 409.  
 Partialinfantilismus 23.  
 Partialkonstitution 6.  
 Patella 283, 284.  
 Patellarreflexe, Fehlen der — 141.  
 Pectoralisreflex, gekreuzter 145  
 Pellagra 528.  
 — und Achylie 423.  $\bar{\nu}$   
 — und Infantilismus 22.  
 — und Keimschädigung 11.  
 — und Lingua plicata 407.  
 Pentosurie 230.  
 Perikarditis 304.  
 — und Pseudo-Babinski 144.  
 Peritonitis tuberculosa 304.  
 Perniones 300, 535.  
 Perodaktylie 281.  
 Pfortader, Anomalien der — 455.  
 Phänotypus 4.  
 Pharyngitis 373.  
 Phimose 514.  
 Phlebarteriektasie 361.  
 Phlebektasie 361.  
 Phokomelie 269, 281.  
 Phosphaturie 508.  
 — und Achylie 423.  
 Phrenokardie 352.  
 Pigmentbildung 525.  
 — und Gelbfieber 525.  
 — und Gelenkrheumatismus 525.  
 — und Nebenniere 119.  
 — und Quecksilberkur 525.  
 — und Tuberkulose 71.  
 Pigmentflecke der Iris 18.  
 Pigmentnaevi 526.  
 Pilokarpinempfindlichkeit 151.  
 — und Eosinophilie 214.  
 Placenta praevia 518.  
 Plagiozephalie 275.  
 Plasmaschwäche 51.  
 Plattfuß 283.  
 Pleuritis 304.  
 Plexus chorioideus 159.  
 Plica mesenterialis duodenosigmoidea 441.  
 Pluriglanduläre Anomalie 39, 113.  
 — und Arthritis 41.  
 — und kalziprive Osteopathie 288.  
 — und Ostitis fibrosa 288.  
 Pneumonie 2, 383.  
 — und Status thymicolymphaticus 61.  
 Poliomyelitis, akute 190.  
 Pollakisurie 513.  
 Pollex bifidus 282.  
 Polyarthrits chronica 295.  
 — und Achylie 423.  
 — und Purinstoffwechsel 218.  
 — und Pseudo-Babinski 144.



- Polydaktylie 281.  
 — bei angeborenen Herzfehlern 306.  
 — bei Epilepsie 186.  
 — Vererbungstypus 9.  
 Polydipsie 505.  
 Polyglanduläre Formel 7.  
 — bei Metalues 175.  
 Polymastie und Mammatumor 81.  
 — und Tuberkulose 67.  
 Polyneuritis 188.  
 Polyposis intestinalis 454.  
 Polythelie und Mammatumor 81.  
 Polyzystische Nierendegeneration 478.  
 Polyzythämia rubra 204.  
 Porencephalie, Körnerschichte bei — 128.  
 Porokeratosis Mibelli 536.  
 Processus supracondyloideus 283.  
 — vermiformis, Infantilismus des — 446.  
 Prodontie 405.  
 Progenie 404.  
 Progerie 29, 118, 260, 261.  
 Prognathie 405.  
 — bei Sclerosis multiplex 183.  
 Prolapsus uteri 520.  
 Promontorium, akzessorisches — und Tuberkulose 66.  
 Prostataatrophie und Enuresis 134.  
 Prostatahypertrophie 515.  
 Prurigo 537.  
 — bei exsudativer Diathese 44.  
 Pseudoappendicitis lymphatica 453.  
 Pseudo-Babinski 142.  
 Pseudocroup 63.  
 Pseudoepiphysen 287.  
 Pseudogicht, genitale 220.  
 Pseudohämophilie 202, 217.  
 Pseudohermaphroditismus 116, 514.  
 Pseudoinfantilismus 94.  
 Pseudoleukämie 209.  
 Pseudolipome susculiculaire 234.  
 Pseudolymphatismus 330.  
 Pseudo-Oppenheim 144.  
 Pseudoparadoxe Puls 339.  
 Pseudosklerose 181.  
 Pseudomotor cerebri 161.  
 Psoriasis 531.  
 Psychogalvanisches Reflexphänomen 158.  
 Psychopathische Höherwertigkeit 168.  
 Ptyalismus 158.  
 Pubertätsakromegaloidie 106.  
 Pubertätsalbuminurie 485.  
 Pubertätseunuchoidismus 24, 109.  
 — und Chlorose 196.  
 Pubertas praecox 24, 113.  
 Puerilismus 20.  
 Pulmonalarterie, Sklerose der — 360.  
 — Weite der — 331, 334.  
 Pulmonalfehler und Infantilismus 23.  
 Pulmonalton, akzent. II. — 332.  
 Pulsfrequenz 340.  
 Pulsionsdivertikel 413.  
 Pulsus inspiratione intermittens 338.  
 — paradoxus 338.  
 — — bei Cor pendulum 318.  
 Pulsus respiratione inaequalis 338.  
 — — irregularis 155, 338.  
 Pupillarmembran 18.  
 Pupillenerweiterung, willkürliche 138.  
 Pupillenphänomen, respiratorisches 155.  
 Pupillenreaktion, myotonische — 139.  
 Pupillenstarre, reflektorische — 138.  
 Purinkörper und Nervensystem 164.  
 Purpura haemorrhagica 326.  
 — — und hypoplastische Konstitution 326.  
 — konstitutionelle 202.  
 — bei reiner Mitralklappenstenose 309.  
 — und Purinstoffwechsel 218.  
 Pyelitis 479, 513.  
 Pygmaeus 248.  
 Pylorusstenose, kongenitale 416.  
 Pyonephrose 479.  
 Quartil 15.  
 Quecksilber, Keimschädigung durch 11.  
 — Vergiftung und Infantilismus 22.  
 Querulation 167.  
 Quinckesches Ödem 158, 163.  
 — und Purinstoffwechsel 218.  
 Rachensymmetrie 365.  
 Rachenreflex 141.  
 Rachischisis 277.  
 Rachitis 288.  
 — und Hypoparathyreose 102.  
 Radspeichenhand 263.  
 Rasse und Blutbild 208.  
 — und Diabetes 229.  
 — und Hämorrhoiden 361.  
 — und Paralyse 178.  
 — und Sclerosis multiplex 184.  
 — und Thyreotoxikose 93.  
 — und Tuberkulose 395.  
 — und Unfallneurose 193.  
 — und Varices 361.  
 Rassensenilismus 27.  
 Rausch, pathologischer 74.  
 Raynaudsche Krankheit 157, 163.  
 Rectum, Infantilismus des — 446.  
 — Karzinom des — 445, 454.  
 Reflexe 141.  
 Regurgitation 414.  
 Reizleitungssystem 350.  
 Relaxatio diaphragmatica 476.  
 Renaler Diabetes 481.  
 Rennpferde und Degeneration 17.  
 Retinitis pigmentosa und Infantilismus 23.  
 Retortenmagen 420.  
 Retrodeviation des Uterus 520.  
 Rezessive hereditäre Krankheiten 53.  
 Rheumatismus 190.  
 — und Arthritismus 41.  
 — und Asthenie 46.  
 — und Bienenstiche 74.  
 — und Hypothyreose 89.  
 Rhinitis fibrinosa 371.  
 — vasomotoria 218.  
 Riesenwuchs 241.  
 — und Infantilismus 22.

- Riesenwuchs, partieller 246.  
 Rindenzellen, anomale Lagerung der — 132.  
 Rippen 277.  
 — und Tuberkulose 66.  
 Röntgenbestrahlung der Keimdrüsen bei Hämophilie 58.  
 Röntgenstrahlen, Keimschädigung durch — 11.  
 — Schädigung durch — 75.  
 Rotazismus 148.  
 Rothaarigkeit 527.  
 — und Tuberkulose 67.  
 Rückenmark, Form- und Größenanomalien 125.  
 — seitliche Furche 126.  
 Ruhr und Achylie 427.  
 Rumination 414.  
 Rutilismus 527.  
 Salvarsan- und chromaffines System 118.  
 Salzausscheidung, nervöse Regulation 164.  
 Salzdiathese 240.  
 Salzstoffwechsel 239.  
 Sanduhrmagen, kongenitaler 416.  
 Scapulae alatae 280.  
 — scaphoideae 280.  
 — — bei Epilepsie 186.  
 — — bei Myopathie 173.  
 Scharlach und chromaffines System 118.  
 — und exsudative Diathese 63.  
 — Familiendisposition 64.  
 — und hydropische Konstitution 62.  
 — und Status thymicolymphaticus 61.  
 Scharlachnephritis 496.  
 Schilddrüse 87.  
 — und Arthritismus 41.  
 — und Blutgerinnung 217.  
 — und Chlorose 196.  
 — und Chondrodystrophie 264.  
 — und Dupuytren'sche Kontraktur 285.  
 — und Fettsucht 232.  
 — und Harnmenge 504.  
 — und Immunkörper 60.  
 — und Kochersches Blutbild 204.  
 — und Leber 460.  
 — und Osteomalazie 290.  
 — und Parotis 409.  
 — und Prostata 516.  
 — und Purinstoffwechsel 220.  
 — und Senium 26.  
 — und Uterusmyom 522.  
 Schlafbedürfnis 164.  
 — und Hypothyreose 89.  
 Schmelzhypoplasie 404.  
 Schmerzempfindlichkeit 140.  
 Schnupfen, vasomotorischer 370.  
 Schreibkrampf 192.  
 Schrumpfniere 359, 497.  
 Schulterblatthochstand 280.  
 Schutzkörper und Konstitution 59.  
 Schwangerschaft und Blutdrüsen 7.  
 Schweißsekretion 158, 534.  
 — und Thyreotoxikose 90.  
 Schwerhörigkeit, kongenitale labyrinthäre 139.  
 Schwimmhautbildung 285, 532.  
 Seborrhöe 534.  
 Sebozystomatosis 534.  
 Seekrankheit 165.  
 Sehnenfäden, abnorme 311.  
 Sehnenreflexe 141, 145.  
 Sekundenherztod 329.  
 Selbstmörder 167.  
 — und Lingua plicata 168, 407.]  
 Selenogamie 78.  
 Senilismus 25.  
 — Arthritis deformans als — 299.  
 — der Knochen 288.  
 Serositis, multiple chronische 303.  
 Sexualleben und Degeneration 168.  
 Sialorrhöe 158.  
 Sigmatismus 148.  
 Sigmoidschlinge 443.  
 Single variations 12.  
 Sinus pericranii 343.  
 Situs viscerum inversus 312, 438.  
 Skaphozephalie 275.  
 Skleren, Blaufärbung der — 272.  
 Sklerodermie 162.  
 Sklerose diffuse 182.  
 — multiple 182.  
 — tuberöse 180.  
 Skoliose 277.  
 Skorbut 327.  
 Somavariation 4.  
 Sonnenstich 75.  
 Spaltfüße 281.  
 Spalthände 281.  
 Spannweite bei Infantilismus 21.  
 Spasmophilie 102, 146.  
 — und Epilepsie 187.  
 — der Erwachsenen 103.  
 Speicheldrüsen und Fettsucht 234.  
 Spina bifida 277.  
 — — und Syringomyelie 179.  
 Spinalganglien 132.  
 Spinalparalyse, spastische 170.  
 Spitzbogengauamen 405.  
 — bei Sclerosis multiplex 183.  
 Spitzenstoß, hebender 335.  
 Splenomegalie 213.  
 Splenoptose 473.  
 Spondylose rhizomélique 300.  
 Spongiopathie spondyloépiphyssaire 292.  
 Sportherz 349.  
 Sports 12.  
 Sprachfehler 148.  
 — bei Epilepsie 186.  
 Springende Pupillen 138.  
 Standardabweichung 15.  
 Status degenerativus 15.  
 — hypoplasticus 38.  
 — — und Albuminurie 489.  
 — — und Aortitis luetica 360.  
 — — und Basedowsche Krankheit 94.  
 — — und männliches Genitale 514.  
 — — und Meningitis 191

- Status hypoplasticus und Perikarditis 304.  
 — — und Ovarien 517.  
 — lymphaticus 37.  
 — — und Basedowsche Krankheit 94.  
 — — und Cholelithiasis 463.  
 — — und Extrauterigravidität 518.  
 — — und Hämophilie 217.  
 — — und Leukämie 210.  
 — — und Lungenödem 383.  
 — — und lymphatischer Rachenring 365.  
 — — und Meningitis 191.  
 — — und Prostatahypertrophie 515.  
 — — und Serositis multiplex 303.  
 — — und Speicheldrüsenhyperplasie 409.  
 — — und Splenomegalie 213.  
 — — und Tonsillitis 372.  
 — — und Tuberkulose 68, 397.  
 — — und Wurmfortsatz 452.  
 — thymicolymphaticus 37, 98.  
 — — und Akromegalie 107.  
 — — und Albuminurie 489.  
 — — und Atherosklerose 354.  
 — — und Chlorose 196.  
 — — und Epiglottis 368.  
 — — und Hypotension 341.  
 — — und Kropf 97.  
 — — und Leberzirrhose 461.  
 — — und Lymphozytose 206.  
 — — und Mitralstenose 310.  
 — — und Myokard 329, 347.  
 — — und Perikarditis 304.  
 — — und Pseudo-Babinski 144.  
 — — und Sclerosis multiplex 183.  
 — — und Terminalhypotrichie 538.  
 — — und Tubargravidität 518.  
 — — und Zuckerspiegel 227.  
 — thymicus 38.  
 — — und Hämophilie 217.  
 — — und perniziöse Anämie 200.  
 Steilleber 471.  
 Steilstellung des Herzens 315.  
 Stellwagsches Symptom 138.  
 Stenose der Aorta 309.  
 — des Duodenum und Ulcus 434.  
 — der Pulmonalis 308.  
 Sterilität und infantile Tube 518.  
 — ovarielle 517.  
 — testikuläre 515.  
 Sternalwinkel und Spizentuberkulose 390.  
 Stigmen, degenerative 18.  
 — hysterische 192.  
 Stillsches Syndrom 300.  
 Stimmritzenkrampf 372.  
 Stoffwechselkrankheiten 217.  
 Stottern 148.  
 — und Linkshändigkeit 136.  
 Strabismus 67, 136.  
 Strangerkrankungen und Syringomyelie 180.  
 Streuung 15.  
 Struma 96.  
 — und Blutbild 204.  
 — und Pseudo-Babinski 144.  
 Süchtigkeit 194.  
 Superazidität 427.  
 Superazidität und Ulcus pepticum 430.  
 Superaziditätsbeschwerden 428.  
 Supersekretion, konstitutionelle 432.  
 Sympathicotonie 150.  
 Syndaktylie 282.  
 — und angeborene Herzfehler 306.  
 — und Epilepsie 186.  
 Syndrome hyposphyxique 342.  
 Synophris 537, 541.  
 Syphilis 64.  
 — Cajalsche Fötalzellen bei kongenitaler — 128.  
 — und Infantilismus 22.  
 — mehrkernige Nervenzellen bei kongenitaler — 127.  
 — und multiple Sklerose 183.  
 — à virus nerveux 174.  
 Syphilismus 5.  
 Syringobulbie 179.  
 Syringomyelie 179.  
 — aberrierende Nervenfasern 132.  
 — und Akromegalie 107.  
 — Ependymwucherungen 133.  
 — Heterotopien im Zentralnervensystem 131.  
 Systemerkrankungen des Rückenmarks 169.  
 — des Skelettes 292.  
 Systolisches Geräusch 332.  
 Tabes dorsalis 173.  
 — — aberrierende Nervenfasern bei — 132.  
 — — Ependymwucherungen bei — 133.  
 — — Gliainseln der Pia bei — 132.  
 — — Lymphozytose bei — 205.  
 — — Rückenmark bei — 126.  
 Tachykardie, paroxysmale 352.  
 — und thyreotoxische Konstitution 90.  
 Talgdrüsen, Sekretionsanomalien der — 534.  
 Taubheit bei Myopathie 173.  
 Teilkonstitution 6.  
 Telepathie 78.  
 Tempérament bilieux 457.  
 Temperament und Fettsatz 238.  
 — und thyreotoxische Konstitution 90.  
 Temperatur und thyreotoxische Konstitution 90.  
 Tendovaginitis, multiple 301.  
 Terrain hépatique 457.  
 Tetanie 101.  
 — und Pseudo-Babinski 144.  
 Tetanus und Status thymicolymphaticus 61.  
 Thorax piriformis 475.  
 — — und Tropfenherz 316.  
 — starre Dilatation des — 381.  
 Thrombopenie, essentielle 202.  
 Thrombophilie 215, 362.  
 Thymus 98.  
 — und Basedow 93.  
 — und Chondrodystrophie 264.  
 — und Fettsucht 233.  
 — und Infantilismus 22.  
 — und kalziprive Osteopathie 290.  
 — und Kochersches Blutbild 205.  
 — und Widerstandskraft 61.

- Thyrasthenie 96.  
 Thyreoidea und Kohlehydratstoffwechsel 226.  
 Tierähnlichkeit am Zentralnervensystem 129.  
 Tiroler Bevölkerung und Degeneration 17.  
 Tod an gebrochenem Herzen 351.  
 — plötzlicher 328.  
 — — und chromaffines System 118.  
 — — durch Glottiskrämpfe 372.  
 — — durch Luftembolie 369.  
 — — bei Status thymicolymphaticus 37, 74, 99.  
 Tonsilla laryngea 367.  
 Tonsillitis 372.  
 Torpor recti 165, 451.  
 Torus palatinus 365.  
 Tracheobronchopathia osteoplastica 369.  
 Tränensekretion 158.  
 Transposition der großen Gefäße 308.  
 Treasury of human inheritance 9.  
 Trema 402.  
 Tremor, idiopathischer 149.  
 Trichterbrust 278.  
 — und Myopathie 173.  
 Trigonozephalie 275.  
 Trommelschlägelfinger 287.  
 Tropfenherz 315.  
 — und Hypotension 341.  
 — und Neurosen 352.  
 Trophische Nerven, Tonus der — 162.  
 Trophödem 163.  
 Trophoneurotische Fettsucht 235.  
 Truncus arteriosus, persistierender — 308.  
 Tuben, geschlängelte 24, 518.  
 Tuberkulin und Eosinophilie 214.  
 Tuberkulose und Blutdrüsen 69, 260.  
 — und Chlorose 196.  
 — und Diabetes 228, 399.  
 — Disposition der asthenischen Lunge zu — 384, 392.  
 — — der Lungen zu — 383.  
 — — der Lungenspitzen zu — 386.  
 — der Haut 69.  
 — und hydropische Konstitution 62.  
 — Immunität der lymphatischen Lunge gegen — 385.  
 — und Infantilismus 22.  
 — und Karzinom 82.  
 — und Keimschädigung 11.  
 — und Kieselsäuregehalt der Lunge 394.  
 — und Konstitution 65.  
 — der männlichen Geschlechtsorgane 516.  
 — der weiblichen Geschlechtsorgane 69.  
 — und Nystagmus 137.  
 — und Status degenerativus 66.  
 — und Ulcus 435.  
 Tumoren und Beiniere 478.  
 — und Heterotopien 131.  
 — des weiblichen Genitales 521.  
 Turgor der Haut 532.  
 Turmschädel (Turrizephalie) 275.  
 Typhlatonie 439.  
 Typhus 61.  
 — und chromaffines System 118.  
 Typhus und Gefäßhypoplasie 327.  
 Typus cerebialis 34.  
 — — Krankheitsdisposition des — 55.  
 — — digestivus 32.  
 — — Krankheitsdisposition des — 55.  
 — — muscularis 33.  
 — — Krankheitsdisposition des — 55.  
 — — respiratorius 31.  
 — — Krankheitsdisposition des — 55.  
 Überleitungszeit, habituelle Verlängerung der — 351.  
 Überstreckbarkeit der Gelenke 284.  
 Ugropathie 470.  
 Ulcus duodeni 429, 434.  
 — ventriculi 429.  
 — — und Lymphozytose 205.  
 — — und Pseudo-Babinski 144.  
 Ulnardeviation der Fingergelenke 285.  
 Unterlänge bei Infantilismus 21.  
 Uratdiathese 220, 509.  
 — und Eosinophilie 213.  
 Urobilinogenurie, lordotische — 457.  
 Urolithiasis 507.  
 Urticaria factitia 156.  
 Uterus, Lageanomalien des 519.  
 Uterusmyom 521.  
 — und Infantilismus 81.  
 Uterusruptur 518.  
 Uvula, Aplasie der — 365.  
 — bifida 363.  
 Vagina 518.  
 Vagotonie 30, 45, 150.  
 — und Emphysem 382.  
 Vagusdruckversuch (Czermak) 340.  
 Vagusphänomen (Erben) 339.  
 Vakzination und Krebs 82.  
 Variationen 12, 15.  
 Varices 361.  
 Varikokele 515.  
 Vasomotorisch-trophische Neurosen 163.  
 Vegetationsstörungen 20.  
 Vegetatives Nervensystem 150.  
 — — und Epilepsie 186.  
 — — Stigmata des — 154.  
 Vena ophthalmomeningea 343.  
 Venenthrombose 362.  
 Ventre trilobe 473.  
 Ventriculus Morgagni 368.  
 — terminalis 133.  
 Ventrikelseptum, Defekte des — 307.  
 Verbrechen und Degeneration 167.  
 Verbrecher, Linkshändigkeit bei — 135.  
 Verbrechertypus der Windungsformation 125.  
 Verbrennungen und Status thymicus 75.  
 Vererbung 8.  
 Vererbungsgesetz für Atherosklerose 360.  
 — für Klappenfehler 346.  
 Vererbungstypus der Hämophilie 217.  
 Vergiftungen 72.  
 — und Senilismus 27.  
 Vestibularapparat, Erregbarkeit des — 139.  
 Vitiligo 525.

- Vogelgesicht 275, 404.  
 Volvulus 443.  
 — des Magens 475.  
 Vorhofseptum, Defekte des — 307.  
 Vormagen 411.
- Wachstumshypertrophie des Herzens** 349.  
 Wachstumsinkongruenz 24.  
 Wanderherz 335.  
 Wasserbindung der Gewebe 240.  
 Wassermannsche Reaktion 176.  
 Wehenschwäche 518.  
 Wetterempfindlichkeit 76.  
 — und Facialislähmung 189.  
 — und Polyarthritis 297.  
 Windungsanordnung, Varietäten der — 124.  
 Winkelsche Krankheit 202.  
 Wolfsrachen 362.  
 — und Herzfehler 306.  
 Würgreflex 142.  
 Wurmfortsatz und Tuberkulose 66.
- Xeroderma pigmentosum** 79, 527.
- Zähne, Anomalien der Form** 403.  
 — — der Stellung 403.  
 — — der Zahl 403.  
 Zahncaries 404.  
 — und multiple Sklerose 183.  
 Zahnschmelzhypoplasie und Hypoparathyreose 102.  
 Zahnsteinbildung 404.  
 Zelluloseverdauung 447.  
 Zentralkanal 133.
- Zeugung im Rausch und Keimschädigung 11.  
 Zirbeldrüse 105, 114.  
 — und Fettsucht 233.  
 — und Infantilismus 22.  
 Zirkuläres Irresein, mehrkernige Nervenzellen bei — 127.  
 Zirkulationsapparat und Tuberkulose 66.  
 Zuckerstoffwechsel 164, 223.  
 Zunge, abnorme Beweglichkeit der — 408.  
 Zungenbelag 407.  
 Zungenfollikel, Hyperplasie der — 365.  
 Zwerchfeldefekte und Herzfehler 306.  
 Zwerchfellhochstand 319.  
 — und Chlorose 196.  
 — und Phthise 397.  
 Zwerchfellinsuffizienz 477.  
 Zwerchfeltiefstand und Tropfenherz 316.  
 Zwergwuchs 247.  
 — chondrodystrophischer 261.  
 — bei Friedreichscher Ataxie 173.  
 Zwillinge mit Asthma bronchiale 379.  
 — — Calcariurie 509.  
 — — Epilepsie 187.  
 — — heredogener. Nervenkrankheiten 171.  
 — — Larynxpapillom 373.  
 — — Pneumonie 383.  
 Zwillingsschwangerschaft 521.  
 — und Krebsdisposition 81.  
 Zyankalivergiftung 1.  
 Zyklonopathie (Zyklonose) 76.  
 Zyklotymie 166.  
 Zystenleber 454, 479.  
 Zystenniere 478.  
 — und Herzfehler 306.