

**ERGEBNISSE  
DER INNEREN MEDIZIN  
UND KINDERHEILKUNDE**

HERAUSGEGEBEN VON

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

REDIGIERT VON

**L. LANGSTEIN  
BERLIN**

**ERICH MEYER  
GÖTTINGEN**

**A. SCHITTENHELM  
KIEL**

**ACHTZEHNTER BAND**

**MIT 32 ABBILDUNGEN IM TEXT**



**BERLIN  
VERLAG VON JULIUS SPRINGER**

1920

ISBN-13: 978-3-642-88766-6      e-ISBN-13: 978-3-642-90621-3  
DOI: 10.1007/978-3-642-90621-3

**Alle Rechte, insbesondere das der Übersetzung  
in fremde Sprachen vorbehalten.**  
Softcover reprint of the hardcover 1st edition 1920

# Inhaltsverzeichnis.

	Seite
I. Bacmeister, Professor Dr. A., Die Behandlung der Pleuritis, des Pleuraexsudates und des Pleuraempyems. (Mit 4 Abbildungen) . . . . .	1
II. Fischer, Professor Dr. med. Walther, Die Amöbiasis beim Menschen . . . . .	30
III. Zappert, Professor Dr. J., Enuresis . . . . .	109
IV. Bürger, Priv.-Doz. Dr. Max, Die Ödemkrankheit. (Mit 10 Abbildungen) . . . . .	189
V. Werner, Professor Dr. Heinrich, Neuere Ergebnisse der Malariaforschung . . . . .	239
VI. Welde, Dr. Ernst, Gonorrhöe im Kindesalter . . . . .	263
VII. Borchardt, Professor Dr. L., Organotherapie . . . . .	318
VIII. Goldstein, Professor Dr. Kurt, und Dr. Frieda Reichmann, Über praktische und theoretische Ergebnisse aus den Erfahrungen an Hirnschußverletzten. (Mit 15 Abbildungen)	405
IX. Rhonheimer, Dr. Ernst, Die chronischen Gelenkerkrankungen des Kindesalters. (Mit 3 Abbildungen) . . . . .	531
Autorenregister . . . . .	573
Sachregister . . . . .	589
Inhalt der Bände I bis XVIII . . . . .	616

# I. Die Behandlung der Pleuritis, des Pleuraexsudates und des Pleuraempyems.

Von

A. Bacmeister-St. Blasien.

Mit 4 Abbildungen.

- 
- Achard, Sem. med. 1908. 38.  
Alexander-Katz, Die Röntgentherapie bei tuberkulöser Pleuritis. Diss. Erlangen 1915.  
Allard, Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. 16. Heft 3.  
Antonucci, Capparoni Verfahren bei der tuberkulösen Pleuritis. Il Policlinico. 1916. Heft 39.  
Arnsperger, Zur Therapie der Pleuritis. Therap. d. Gegenw. 1911. S. 495.  
Bacmeister, Lehrbuch der Lungenkrankheiten. Leipzig 1916.  
— Die hausärztliche Behandlung der beginnenden Lungentuberkulose. Jena 1918.  
— Zur Behandlung des tuberkulösen Fiebers. Münchner med. Wochenschr. 1917. Nr. 42.  
— Erfahrungen über die Strahlentherapie bei der menschlichen Lungentuberkulose. Zeitschr. für Tuberkulose. 27. Heft 1 bis 4.  
Baer, Beiträge zur Klinik des künstlichen Pneumothorax. Zeitschr. f. Tuberkulose. 1918. 29.  
Bandelier und Röpke, Lehrb. d. spezif. Diagnostik u. Therap. d. Tuberkulose. Würzburg 1913.  
Bernhard, Heliotherapie im Hochgebirge. Stuttgart 1912.  
Bessel-Lorck, Punktion und Insufflation als Therapie bei exsudativer Pleuritis. Zeitschr. f. Tuberkulose. 24. Heft 4.  
Burnaud, L'autosérothérapie etc. Rev. méd. de la Suisse rom. 32.  
Deutsch, Gaseinblasungen bei exsudativer Pleuritis. Med. Klin. 1914. 32.  
Feenders, Inaug.-Dissertation. Göttingen 1907.  
Franz, Die Kriegschirurgie im Weltkrieg. Berliner klin. Wochenschr. 1919. 25.  
Gerhardt, D., Über parapneumonische und bronchopneumonische Empyeme. Münchner med. Wochenschr. 1918. 40.  
— Über parapneumonische Empyeme. Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1913. 25. III.  
— Über Empyembehandlung mit Saugdrainage. Ebenda 1918. 30. III.  
— Zeitschr. f. klin. Med. 55.  
Gilbert, Gaz. des hôpit. 1894. S. 560.  
Goebel, Zur Frage der plastischen Füllung alter Empyemhöhlen. Zentralbl. f. Chir. 1918. 8.  
Grober, Der Tierversuch als Hilfsmittel zur Erkennung der tuberkulösen Ätiologie pleuritischer Exsudate etc. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 73. 1902.  
— Deutsche med. Wochenschr. 1914. 29.  
Ergebnisse d. Med. XVIII.

- Guggenheimer, Entstehung und Beurteilung der Pleuraexsudate bei der Pneumothoraxbehandlung. Therap. d. Gegenw. Febr. 1919.
- Hahn, Zur Behandlung des akuten Pleuraempyems. Deutsche med. Wochenschr. 1913. 38.
- Hartert, Über die Behandlung des akuten und chronischen Empyems. Münchner med. Wochenschr. 1918. 31.
- Heller, Zur Therapie der Pleuraempyeme. Beitr. z. klin. Chir. 102. Heft 3.
- Hochhaus, Deutsche med. Wochenschr. 1909. S. 1819.
- Holmgreen, Mitteil. a. d. Grenzgebieten d. Med. u. Chir. 1911. 22.
- Ausbläsung anstatt Aspiration von Pleuraergüssen. Ebenda 22. 1910. Heft 2.
- Iselin, Bruns Beitr. 102. Heft 3.
- Kaspar, Über Empyembehandlung. Münchner med. Wochenschr. 1919. Nr. 24. S. 671.
- Koester, Zeitschr. f. klin. Med. 73. S. 460.
- Königer, Beiträge zur Klinik und Therapie der tuberkulösen Pleuritis. Zeitschr. f. Tuberkulose. 17 u. 18.
- Kongr. f. inn. Med. 1911.
- Kuhn, Med. Klin. 1911. 40.
- Kümmel, Heilung einer Empyemhöhle durch Dekortikation der Lunge. Deutsche med. Wochenschr. 1918. S. 536.
- Kuttner, L., und Laqueur, Über die Behandlung pleuritischer Exsudate mit Rotlichtbestrahlung. Therap. Monatshefte. 1912. Heft 1.
- Leitner, Beiträge zur Therapie der serösen Pleuritis tuberkulöser Natur. Wiener klin. Wochenschr. 1918. Nr. 8.
- Luria, Über die Behandlung der exsudativen Pleuritis. Wratschebnaja Gaset. 1913. 41.
- Maresio, Über intrapleurale Jodinjektionen bei der tuberkulösen Pleuritis. Gaz. degli osped. e delle Clin. 1914. 31.
- Massini, Zeitsch. f. d. ges. exper. Med. 2. S. 115. u. Therap. Monatsh. Nov. 1915.
- Mohr-Staehelin, Handb. d. inn. Med. (2. Staehelin, Erkrankungen der Trachea, der Bronchien, der Lunge und der Pleuren.)
- v. Muralt, Erfahrungen über Exsudate bei künstlichem Pneumothorax. Beitr. z. Klinik d. Tuberkulose. 7. Suppl. 1914.
- Neuhäuser, Unblutige Methode zur Ausfüllung alter Empyemhöhlen. Zentralbl. f. Chir. 1918. 34.
- Partigene, Deyke-Much, Die gesamte Literatur wird durch die Firma Kalle & Co., Biebrich a. Rh., gerne versandt.
- Perthes, Krankheiten der Pleura. Lehrb. d. Chir. v. Wullstein-Wilms. Jena 1905.
- Pollag, Konservative oder aktive Therapie bei Pleuritis exsudativa. Therap. d. Gegenw. Nr. 9.
- Propping, Neue Wege zur Behandlung der Empyemhöhlen. Zentralbl. f. Chir. 1918. 30.
- Ritter, Zur Technik des Verschlusses alter Empyemfisteln. Ebenda 1918. 11.
- Rosin, Zur Behandlung der Lungenentzündung mit Optochin. Therap. d. Gegenw. 1917. 6.
- Sauerbruch, Fortschritte in der chirurgischen Behandlung der Lungentuberkulose. Münchner med. Wochenschr. 1913. 34 u. 35.
- Chirurgische Behandlung der Erkrankungen der Lunge, des Rippenfelles und des Mittelfeldraumes. Penzold-Stintzing, Handb. d. ges. Therap. 3. 1914.
- Saugmann, Zur Technik des künstlichen Pneumothorax. Brauersche Beitr. 31.
- Schmidt, A., Über langsamen Durchbruch kleiner Pleuraempyeme in der Lunge. Münchner med. Wochenschr. 1912. S. 1417. Ebenda 1915. Nr. 26, 38 und 48.
- Schnüttgen, Die Autoserotherapie bei serös-fibrinöser Pleuritis. Berliner klin. Wochenschr. 1909. S. 97.
- Spengler, L., Münchner med. Wochenschr. 1915. 43.
- und Sauerbruch, Chirurgische Behandlung der tuberkulösen Pleuraexsudate. Ebenda 1913. 51.

- Spengler, L., Kritische Übersicht über den derzeitigen Stand der Frage der plastischen Operationen bei Lungentuberkulose. Internat. Zentralbl. f. Tuberkulose-Forschung. 1917. 6.
- Stachelin, Einige Fälle von Lungentuberkulose aus dem Militärdienst. Korrespondenzbl. f. Schweiz, Ärzte. 1918. 22.
- Die Erkrankungen der Respirationsorgane. Handb. d. inn. Med. 2. Berlin 1914.
- Stepp, Münchner med. Wochenschr. 1915. 31.
- Stintzing, Handb. d. gesamt. Therap. 3. Penzoldt-Stintzing.
- Insufflation bei Pleuritis. Deutsche med. Wochenschr. 1914. 16.
- Szurek, Autoserotherapie bei serös-fibrinöser Pleuritis. Med. Klin. 1909. S. 1665.
- v. d. Velden, Kritik der Optochintherapie (dort eingehende Literatur). Jahreskurse f. ärztl. Fortbildg. 1916. II.
- Punktionsbehandlung der Pleuritis. Ebenda 1916. II.
- Vogel, Behandlung von Empyemhöhlen. Zentralbl. f. Chir. 1918. Nr. 45.
- Waldvogel, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 89. S. 322.
- Wenckebach, Über die Behandlung des chronischen Empyems mit künstlichem Pneumothorax. Niederländ. Zeitschr. f. Heilkunde. 1909. Nr. 10.
- Mittel. a. d. Grenzgebieten d. Med. u. Chir. 19. S. 842.
- Wilms, Die Behandlung der Empyeme und der lange bestehenden tuberkulösen Pleuraexsudate mit der Pfeilerresektion. Deutsche med. Wochenschr. 1914. 14.
- Wolf, S., Beitrag zur Behandlung des Empyems im Säuglingsalter. Jahrb. f. Kinderheilk. 86. 1917. Heft 6. S. 500.
- Wolfram, Korrespondenzblätter d. allgem. ärztl. Vereins v. Thüringen. 1894. S. 317.

---

Die Entzündung der Pleurablätter zeigt bekanntlich klinisch drei Erscheinungsformen: die trockene Pleuritis, die exsudative Pleuritis mit Bildung eines hauptsächlich serösen Exsudates und das Pleuraempyem. Eine Form kann in die andere überleiten. Die trockene Pleuritis kann durch Abschwitzung eines entzündlichen Ergusses in die exsudative Form übergehen, aus dem serösen Pleuraexsudat kann durch Steigerung der ursächlichen Entzündung oder durch Neuinfektion des ursprünglich klaren Exsudates ein Pleuraempyem werden.

Jede Pleuritis, das haben die Erfahrungen der letzten Jahre immer klarer gezeigt, ist die Folge einer anderen Grundkrankheit. Eine sogenannte primäre idiopathische Pleuritis, die also die einzige Manifestation einer nur hier lokalisierten Entzündung darstellt, gibt es nicht. Jede Pleuritis ist in diesem Sinne sekundär, entweder fortgeleitet von einem Krankheitsherd in der Lunge oder der Brustwand (z. B. Pneumonie, Tuberkulose) oder metastatisch von einem entfernt liegenden Infektionsherd her entstanden (z. B. Angina, Endocarditis). Bei einigen Grundkrankheiten kann gelegentlich die metastatische Entzündung nur die serösen Häute befallen, wie bei der Angina, dem Gelenkrheumatismus, bei langsam verlaufenden Sepsisformen, bei der Tuberkulose; dann kann die Quelle der Pleurainfektion, wenn die ausgebildete Pleuritis in Behandlung kommt, schon unerkennbar geworden sein oder die Grundkrankheit ist noch so wenig ausgebildet, daß sie keine nachweisbaren Erscheinungen macht, wie bei der Tuberkulose oder entstehenden Tumoren, so daß die Pleuritis das erste nachweisbare Krankheitssymptom darstellt. Auch in diesen Fällen, wo die

Symptome der Pleuritis das klinische Bild beherrschen, ist aber die Aufdeckung der Ätiologie die Grundlage für eine erfolgreiche Behandlung. Die Hauptursachen der bakteriellen Pleuritis sind die Pneumonie, der Gelenkrheumatismus und die Tuberkulose. Mehr als 50 Proz. aller Pleuritiden (Wolfram, Grober), der trockenen und der exsudativen sind tuberkulösen Ursprunges. Man geht im allgemeinen nicht fehl, wenn man jede Pleuritis, welche scheinbar primär und akut einsetzt, ohne daß anamnestisch oder klinisch eine Grundkrankheit nachzuweisen ist, für tuberkulös ansieht.

Trockene Entzündungen der Pleura und Pleuraergüsse entstehen außer durch bakterielle Einwirkung bei Ernährungsstörungen des Gewebes z. B. bei hämorrhagischen Infarkten, bei Tumoren, die sich in der Pleura lokalisieren oder die Pleura erreichen, bei toxischen Störungen z. B. bei der Nephritis und bei der Gicht.

Ätiologisch streng zu trennen von den entzündlichen Ergüssen sind die sogenannten Transudate, die ebenfalls nie eine Grundkrankheit für sich darstellen, sondern als Folge solcher Erkrankungen entstehen, die mit Bildung von Ödemen und Transsudaten in allen Körperhöhlen einhergehen können. Es kommt hier vor allem in Betracht die Herzschwäche besonders bei dekompensierten Mitralfehlern und Insuffizienz des rechten Herzens, ferner die Nephritis usw.

Mit allem Nachdruck muß also darauf hingewiesen werden, daß alle Formen der Pleuritis und des Pleuraergusses nur eine sekundäre Krankheit darstellen, daß die Aufdeckung der Ätiologie für den Erfolg der Behandlung ausschlaggebend ist. Jede Behandlung der Pleuritis hat sich also zwei Aufgaben zu stellen, zunächst die Beseitigung oder Besserung der aus der Erkrankung der Pleura, respektive von dem Erguß aus entstehenden Gefahren und Veränderungen. Da aber jede Pleuritis, aus einer anderen Grundkrankheit, unter denen der Tuberkulose die weitaus größte Rolle zufällt, entstanden ist, so ist es weiter Aufgabe der Therapie nach Beseitigung der akuten Pleuritiserscheinungen nach dem Stand der Grundkrankheit zu forschen und diese zur Heilung zu bringen.

Es liegen eine Reihe von Statistiken vor, welche den Beweis liefern, daß die Pleuritis wie schon oben erwähnt, oft nur als erstes Symptom einer anderen schweren Krankheit aufzufassen ist, die in ihrem Ernst sich erst später offenbart. Allard stellte fest, daß von 20 Patienten, die vor mehr als 15 Jahren eine Pleuritis durchgemacht hatten, 4 an Tuberkulose gestorben waren und 4 an Tuberkulose litten. Staehelin brachte durch Umfrage den Nachweis, daß von 14 Fällen mit trockener Pleuritis und 14 Fällen von exsudativer Pleuritis schon nach längstens 2 Jahren nur 4 Fälle mit trockener und 6 Fälle mit exsudativer Pleuritis gesund geblieben waren, die übrigen aber an Tuberkulose erkrankten. Köster fand bei Nachuntersuchung von 57 Fällen mit „idiopathischer“ trockener Pleuritis, daß 8 an Tuberkulose gestorben, 16 tuberkulös erkrankt waren. Dabei ist zu berücksichtigen, daß bei diesen Statistiken die gesund gemeldeten noch nicht aus jeder

Gefahr sind, da zum Teil die Tuberkulose auch bei diesen noch manifest werden kann. Gerade bei der trockenen Pleuritis, die nach Ausschaltung der Pneumonie meistens auf Tuberkulose beruht, ist stets die Behandlung der ursächlichen Tuberkulose notwendig. Die folgende Darstellung wird sich dem Thema entsprechend hauptsächlich mit der Behandlung der Pleuritis und des Pleuraergusses beschäftigen, es muß aber immer wieder betont werden, daß diese Behandlung für die Gesundheit und vor allen Dingen für das Gesundbleiben des Patienten nicht immer ausreicht, daß in all den Fällen, wo die auslösende Krankheit nicht nachweisbar mit der Pleuritis beseitigt ist, wie es bei der Pneumonie und anderen akuten Infektionen der Fall sein kann, nur die erfolgreiche Bekämpfung dieser Grundkrankheit die Zukunft des Patienten sicherstellt.

Ganz besonders gilt diese Regel für die **Behandlung der trockenen Pleuritis**, deren Auftreten stets der Beweis für eine noch fortschreitende Grundkrankheit ist. Die frische Pleuritis sicca, die mit Fieber einhergeht, verlangt daher stets strenge Bettruhe, bis das Reibe-geräusch verschwunden ist und die Temperaturen wenigstens drei Tage normal geworden sind. Bei jeder akuten hochfieberhaften Grundkrankheit, wie bei der Pneumonie, beim Lungenabszeß, beim Gelenkrheumatismus usw. ist dieses selbstverständlich, die Forderung besteht aber auch streng für die weitaus häufigeren Formen, bei denen die trockene Pleuritis als einziges nachweisbares Krankheitssymptom neben dem Fieber auftritt. Gerade weil wir jetzt wissen, daß in diesen Fällen gewöhnlich eine bereits vorhandene Lungentuberkulose dahinter steckt, ist die äußerste Vorsicht notwendig. Das Auftreten der Pleuritis ist eben der Beweis, daß es sich um eine noch fortschreitende oder reaktivierte Tuberkulose handelt, die unbedingt zur Latenz gebracht werden muß. Deshalb gelten für die tuberkulöse und auf Tuberkulose verdächtige Pleuritis alle Regeln, die wir bei der beginnenden, progredienten Lungentuberkulose einzuhalten haben. Ausschlaggebend ist nur die rektale Temperaturmessung. Als erhöht gelten die Temperaturen, wenn sie bei voller Bettruhe 37,5 maximal überschreiten, in der Regel sollen sie bei strenger Ruhe sogar über 37,3 nicht hinausgehen. Große Bedeutung kommt auch den Morgentemperaturen zu. Morgendliche Temperaturen über 37,0 nach einer gut durchschlafenen Nacht ohne Medikamente und Nachtschweiß sind stets ein Zeichen, daß eine völlige Entfieberung noch nicht eingetreten ist, auch wenn das Tagesmaximum unter 37,5 liegt. Die normale Morgentemperatur bei geregelter Stuhlgang liegt unter 36,8. Für alle tuberkulösen Manifestationen, auch für die Pleuritis, ist ein Überschreiten der normalen Morgen- und Tagestemperatur ein Beweis für einen noch progredienten Charakter der Erkrankung und ein Signal zur größten Schonung. Bei allen akuten fiebernden und subfebrilen Fällen der Pleuritis, namentlich auch noch dann, wenn die Temperaturen bereits die Tendenz haben, herunter zu gehen, ist völlige Bettruhe anzuraten; bei protrahiertem Krankheitsverlauf mit nur subfebrilen Temperaturen kann durch Liege-



kur im Freien und vorsichtige, ärztlich dosierte und regelmäßig überwachte Bewegung die Eintönigkeit des Bettliegens unterbrochen werden. Jede eigentliche körperliche Belastung pflegt aber gewöhnlich, solange erhöhte Temperaturen in dem oben angegebenen Sinne den aktiv entzündlichen Charakter der Pleuritis beweisen, eine Verschlechterung, Ausdehnung der Entzündung, Entwicklung eines Exsudates, Verschlechterung des Lungenleidens nach sich zu ziehen.

Nicht jedes Pleurareiben beweist das Bestehen einer trockenen Pleuritis. Gerade bei der Tuberkulose bleiben nach Ablauf einer trockenen oder exsudativen Brustfellentzündung, ebenso aber auch nach Resorption eines nicht tuberkulösen Exsudates, zuweilen Rauigkeiten und Auflagerungen auf der Pleura zurück, die ohne zu Verwachsungen zu führen, durch Wochen und Monate feine und grobe hör- und zuweilen auch fühlbare Reibegeräusche ohne subjektive Erscheinungen hervorrufen können. Für die Diagnose und Behandlung entscheidend ist hier die Anamnese und wieder die rektale Temperaturmessung in der oben skizzierten Weise, die entscheiden soll, ob eine bestehende oder abgelaufene Krankheit vorliegt. Diagnostisch kommen dabei nur die in der Ruhe gemessenen Temperaturen in Betracht, da alle Patienten, die eine tuberkulöse Infektion einmal durchgemacht haben, eine stärkere Temperaturlabilität nach Bewegungen noch lange behalten können. Aber auch bei diesen muß die Temperatur nach einer halben Stunde der Ruhe stets zur Norm zurückgekehrt sein. Solange aber Reibegeräusche vorliegen, ist eine ärztliche Kontrolle notwendig und eine vom Patienten wenigstens mit Stichproben durchzuführende Temperaturmessung einzuhalten. Sehr charakteristisch für in der Pleura abgelaufene Prozesse, Schwarten und Verwachsungen sind die oft sehr stark auftretenden Schmerzen bei Witterungswechsel, vor Föhn, vor Gewitter und vor allem vor Schneefall, welche oft noch jahrelang nach Überstehen einer trockenen oder exsudativen Pleuritis auftreten und den Patienten sehr beunruhigen können. Auch hier entscheidet wieder das Thermometer über den Charakter der Schmerzen. Pleurabeschwerden bei völlig normalen rektalen Morgen- und Tagstemperaturen sind harmlos und kein Grund zu Sorge oder zum ärztlichen Eingreifen.

Die Behandlung der trockenen Pleuritis ist im übrigen eine symptomatische. An den bewährten, bekannten Prinzipien hat sich nicht viel geändert. In erster Linie ist der oft sehr intensive Schmerz zu bekämpfen, der gewöhnlich mit der Ausbildung der trockenen Pleuritis einsetzt, und der meist gebieterisch nach Linderung verlangt. Mit Ausbildung eines Exsudates, das die entzündeten Pleurablätter trennt, geht gewöhnlich eine Milderung der Schmerzen einher, bei Resorption des Exsudates und erneuter Näherung der Pleuren können sie aber wieder auftreten, haben dann aber gewöhnlich den quälenden, intensiv entzündlichen Charakter verloren. Das beste Mittel gegen die Schmerzen besteht daher darin, die Reibung der entzündeten Pleurablätter gegeneinander einzuschränken. Lagerung auf die kranke Seite, Fixierung der kranken Brustseite mit breiten Heftpflasterstreifen in Exspirations-

stellung vom Sternum zur Wirbelsäule oder die Kuhnsche Fesselung leisten gute Dienste. Bei letzterer wird die Hand der erkrankten Seite an den gehobenen Oberschenkel der Gegenseite durch Heftpflaster oder Flanellbinde fixiert. Bei Senkung des Beines erfolgt dann eine fast völlige Ruhestellung der auf diese Weise komprimierten erkrankten Brusthälfte. Die oberflächliche Lage der Pleura läßt eine Beeinflussung von der äußeren Haut aus zu. Bei allen akut und hochfieberhaft auftretenden schmerzhaften Pleuritiden bringt der Eisbeutel gewöhnlich größere Linderung, bei den mehr schleichend sich entwickelnden ist die Wärme im allgemeinen wohltuender. (Warme Kreuzwickel, 3 mal am Tage je 2 Stunden ev. die ganze Nacht hindurch, Kataplasmen usw.) Sehr empfehlenswert sind die jetzt überall in den einschlägigen Geschäften zu erhaltenen elektrischen Wärmekissen, die sich an jeden Stechkontakt anschließen lassen, auf 3 Wärmequalitäten einzustellen sind und ausnahmslos angenehm vertragen werden. Besonders für die häusliche Behandlung eignen sie sich wegen der Einfachheit ihrer Handhabung sehr. Die Anwendung der Diathermie hat sich uns ebenso bei der trockenen wie bei der exsudativen Form der Pleuritis sehr bewährt. Neuerdings werden gerade bei den akuten pleuritischen Schmerzen wieder die Schröpfköpfe empfohlen. Je nach Blutfülle der Kranken setzt man 10 bis 12 trockene oder blutige Schröpfköpfe und läßt sie 20 bis 30 Minuten sitzen. Im Falle der blutigen Schröpfköpfe werden den Kranken 200 bis 250 ccm Blut entzogen. Wesentliche, vielfach tagelange Erleichterung der Schmerzen pflegt die Folge zu sein, die durch Wasserverlust und Entspannung der entzündeten Pleura erklärt wird. (Stintzing, Grober.)

Jodanstrich, Senfpflaster, Alkoholwickel haben oft gleichfalls Erfolg. Bessere Wirkung haben die Jodpräparate, welche durch die Haut in größerer Menge resorbiert werden. Wir benutzen seit langem mit bestem Nutzen die Jothionsalbe in 20 bis 25 proz. Lösung. Jothion 7,5, Vaselin, Lanolin aa 15,0, M. f. unguent. S. z. einreiben.

Nicht sparen soll man mit den Narkotika, da die akuten starken Schmerzen und die Schmerzdyspnoe bei der trockenen Pleuritis nur wenige Tage anzuhalten pflegen. Bei schmerzhaftem Husten sind Codeintropfen (2 proz. Lösung), Pantopon-tabletten (0,01) usw. am Platze. Sowohl bei der akut entzündlichen, wie bei der tuberkulösen Pleuritis scheue man sich nicht vor eventuell mehrfachen Morphin- oder Pantopon-Injektionen, besonders abends, da sie durch die Entlastung von den Schmerzen, durch die Regulierung der Dyspnoe und Einleitung des Schlafes nur günstig wirken. Von den übrigen Medikamenten sind die Salizylpräparate, namentlich das Aspirin und Diplosal gegen die Schmerzen wirksam. Letztere kommen besonders bei höherem Fieber in Betracht. Besonders gern geben wir ein Salizylpräparat (Aspirin, Diplosal, Salipyrin 0,5) kombiniert mit Codein 0,02.

Die Behandlung des Fiebers richtet sich natürlich nach der Grundkrankheit. Wir stehen auf Grund einer sehr reichen Erfahrung auf dem Standpunkt, daß bei allen Fällen der akuten Pleuritis Fieber-

mittel als solche nur im Notfall, bei schweren Fällen, bei sehr hohen Temperaturen und entsprechenden Beschwerden, bei den schleichenden subfebrilen Formen möglichst überhaupt nicht angewandt werden sollen. Und dann gilt das Prinzip, im Notfall mit möglichst kleinen Dosen auszukommen. Ebenso wie bei der Pneumonie sind bei der fieberhaften Pleuritis starke künstliche Einschnitte in die Fieberkurve zu vermeiden, weil der schnelle Wechsel niedriger und hoher Temperaturen mit seinem Schweißausbruch beim schnellen Fallen und dem bis zum Schüttelfrost sich steigernden Frösteln beim Fieberanstieg nach Abklingen der medikamentösen Wirkung die Kranken unnötig schwächt. Wie bei jeder Fiebertherapie gilt auch für jede Form der Pleuritis die Regel: es kommt nicht darauf an, auf jeden Fall das Fieber herabzusetzen und eine möglichst normale Temperatur künstlich zu erzwingen. Das hieße den Körper in seinen Schutz- und Abwehrmaßregeln schwer schädigen —, sondern die medikamentöse Therapie soll stets nur das Fieber regulieren und die jeweiligen Beschwerden des Kranken subjektiv lindern. Dabei vertreten wir immer wieder die Forderung, diese Wirkung mit möglichst kleinen Mengen bei möglichst großem Nutzen zu erreichen. Die beste Wirkungsweise hat auch hier wieder die von uns befolgte Kombinationstherapie\*), bei der durch kombinierte kleine Mengen verschiedener Fiebermittel eine Potentierung ihrer Wirkung erreicht wird und wir die Möglichkeit haben, den einzelnen Beschwerden der Kranken nachzugehen. Bei der trockenen, hochfieberhaften Pleuritis mit starken Schmerzen und Schmerzdyspnoe empfiehlt sich daher die Kombination von 0,25 bis 0,5 Aspirin mit 0,01 bis 0,03 Pantopon oder 0,02 bis 0,05 Codein, bei Neigung zum Schwitzen wird das Aspirin besser durch Diplosal in denselben Dosen ersetzt, bei hohem Fieber und geringen Schmerzen hat sich uns 0,25 Lactophenin mit 0,05 Pyramidon oder 0,25 Aspirin kombiniert sehr gut bewährt.

Die Pleuritis ist, wie wir anfangs mit Nachdruck hervorgehoben haben, stets die Begleiterscheinung oder Folge einer anderen Grundkrankheit. Die Ätiologie ist also eine sehr verschiedenartige. Daher ist es selbstverständlich, daß es ein spezifisches Mittel für alle Formen der Pleuritis nicht geben kann. Andererseits müssen spezifische Mittel, die die Grundkrankheit günstig beeinflussen, auch bei der Behandlung der durch dieselbe Noxe entstandenen Pleuritis von Nutzen sein. Das ist wichtig für die Hauptursachen, welche die Pleuritis nach sich ziehen, die Pneumonie, den Gelenkrheumatismus und die Tuberkulose.

Für die Pneumonie hat Morgenroth vor einigen Jahren als spezifisches Mittel gegen die Pneumokokken das Optochin (Aethylhydrokuprëin) eingeführt. Die Akten über die Wirksamkeit, den Nutzen und die schädlichen Nebenwirkungen sind noch nicht geschlossen. Fest steht heute, daß mit dem Optochin ein in allen Fällen sicher wirken-

---

\*) Ich verweise hier auf meine an anderer Stelle ausführlich niedergelegten Erfahrungen über die Behandlung des Fiebers. Münchner Med. Wochenschr. 1917. 42.

des Mittel nicht gefunden ist, daß es aber in einer großen Zahl von Fällen den Verlauf des Fiebers mildert und abkürzt, wenn das Mittel frühzeitig, am besten in den ersten 24 Stunden, spätestens in den ersten 3 Tagen gegeben wird. Fest steht aber auch, daß in einer größeren Zahl von Fällen Amblyopien und vereinzelte dauernde Amaurosen beobachtet wurden. Aus diesem schwerwiegenden Grunde sind dem Optochin eine große Anzahl Gegner entstanden, während viele andere gerade wegen der günstigen spezifischen Einwirkung auf die pulmonalen und pleuralen Pneumokokken-Infektionen sehr gute Erfolge ohne Nebenschädigungen berichten. Da die trockene Pleuritis bei der Pneumonie gewöhnlich mit dem initialen Pleuraschmerz im Beginn der Pneumonie entsteht, so ist diese Therapie für die Behandlung dieser Krankheit wichtig. Selbstverständlich darf das Optochin nur bei sicher nachgewiesener Pneumokokkenpleuritis gegeben werden. Wir selbst sahen bei trockenen pneumonischen Pleuritiden mehrfach einen sehr guten Erfolg, ebenso wie uns in einer größeren Anzahl von descendierenden Pneumokokken-Bronchitiden eine auffallend schnelle Kupierung der Krankheit in den ersten zwei Tagen gelang. Für das Auftreten der Augenschädigungen spielt sicher die Technik und die Dosierung eine große Rolle. Die Nebenwirkungen werden beobachtet bei Gebrauch des Optochinum hydrochloricum, das schnell resorbiert wird, während das basische Salz schwerer löslich ist, in kleineren Mengen aber dafür länger mit den Pneumokokken in Berührung kommt. Rosin, der über 200 Fälle ohne jeden Schaden mit bestem Erfolg behandelt hat, empfiehlt das Mittel auf das wärmste. Nach ihm ist die Dosierung folgendermaßen durchzuführen: Pro dosi wird 0,25 Optochinum basicum (basicum unterstrichen) in Kapseln gegeben. Man gibt alle 5 Stunden, ohne Pause, auch nachts eine Kapsel. Die Höchstdosis ist 10 Kapseln in 50 Stunden. Ist der Patient schon früher fieberfrei, so hört man eher auf. Um zu vermeiden, daß sich im Magen die schädliche salzsaure Verbindung entwickelt, wird vor der Reichung jeder Kapsel der Mageninhalt mit einem gehäuften Teelöffel doppelkohlen-saurem Natron neutralisiert. Aus demselben Grunde vermeide man bei der Ernährung die Eiweißkörper von Fleisch, Fisch und Eiern in den zwei Tagen und gebe dafür Mehle, Milch, Butterfett und Gemüsebrei. Die Digitalis-Therapie der Pneumonie darf neben dem Optochin nicht vernachlässigt werden. Zur Therapia magna sterilisans wird sich, das haben die Erfahrungen bisher gezeigt, die Optochintherapie nicht entwickeln. Es darf auch nicht verschwiegen werden, daß gerade wegen der ernststen Augenschädigungen viele Stimmen sich dagegen erheben, daß auch bei richtiger Dosierung und Wahl des richtigen Präparates völlige Versager vorkommen. Durch Ausschaltung des Optochinum hydrochloricum und Ersatz durch das Optochinum basicum sind aber bei richtiger Dosierung und den oben angeführten Vorsichtsmaßregeln die Gefahren scheinbar sehr einzuschränken, so daß auch bei Behandlung der Pneumokokken-Pleuritis dem Mittel eine Zukunft offen stehen kann, so daß seine Anwendung vor allem bei prognostisch von

Beginn an ungünstigen Fällen bei frühzeitigen Delirien, bei Greisenpneumonien mit Pleuritis, bei von Beginn an bestehender Herzschwäche, bei Alkoholismus, hochgradiger Atheroklerose usw. berechtigt ist.

Die sogenannte rheumatoide Form der Pleuritis schließt sich an den akuten Gelenkrheumatismus an. Es ist bekannt, daß eine Erkrankung der serösen Häute, darunter besonders häufig eine Pleuritis, die gewöhnlich ein steriles, seröses Exsudat liefert, bei der Polyarthrits rheumatica vorkommt. Die Entzündung der Pleura ist in diesen Fällen auf denselben Erreger, der die Gelenkerkrankung verursacht, zurückzuführen. Das spezifische Mittel gegen diese, das Salicyl wirkt demnach auch heilend auf die rheumatisch entstandene Pleuritis. Von allen Salicylpräparaten, die uns hier zu Gebote stehen, hat immer noch das Natrium salicylicum den besten Ruf 6 bis 8 mal in Gramm-Dosen gegeben. Am günstigsten tritt die Wirkung ein, wenn die Medikation sofort bei Ausbildung der ersten Reibegeräusche oder bei Beginn der Exsudation begonnen wird.

Die spezifische Therapie der tuberkulösen Pleuritis ist die Tuberkulinbehandlung. Der Wert dieser Methode ist bekanntlich noch sehr umstritten. Wir selbst stehen der ganzen Tuberkulintherapie sehr zurückhaltend gegenüber. Aber auch die eifrigsten Vertreter reden ihr gerade bei der tuberkulösen Pleuritis nicht das Wort, solange die trockene oder exsudative Pleuritis stärkere Schmerzen macht und mit höherem Fieber einhergeht. Nur für die Nachbehandlung der tuberkulösen Pleuritis kommt sie in Frage (Röpke und Bandelier), es soll dann aber nicht mehr die Pleuritis, sondern die auslösende tuberkulöse Lungenkrankheit günstig beeinflußt werden.

In den Deycke-Muchschen Partialantigenen haben wir Präparate gewonnen, die unserer Überzeugung nach auch zu den Tuberkulinpräparaten zu zählen sind, die aber durch Ausschaltung der schädlichen und giftigen Bestandteile des Filtrates der durch Säure aufgeschlossenen Bazillen wesentlich entgiftet sind. Sie genügen zur lokalen Herdreizung und bringen dadurch die im Blut vorhandenen Schutzstoffe in ausgiebigere Berührung mit dem tuberkulösen Gewebe, während die Gefahr vor unerwünschter Aktivierung der tuberkulösen Herde bei vorsichtiger Dosierung den anderen Tuberkulinpräparaten gegenüber geringer ist. Wir haben eine Anzahl von Tuberkulösen mit Neigung zu rezidivierender trockner Pleuritis mit den Partialantigenen mit Erfolg behandelt. Die Besserung der bestehenden Pleuritis und das Ausbleiben neuer Schübe fällt natürlich mit Besserung des Lungenbefundes zusammen.

Es müssen hier noch die neueren physikalischen Heilmethoden erwähnt werden, die für die Behandlung der Pleuritis von Wert geworden sind, nämlich die Bestrahlungen. Sie kommen in erster Linie für die tuberkulösen Formen der Pleuritis, bei alten Exsudaten und bei durch Tumoren ausgelösten Brustfellentzündungen in Betracht. Wir wissen, daß glänzende Resultate bei allen Formen der chirurgischen Tuberkulose durch die Sonnenbestrahlungen und durch Einwirkung

von künstlichem Licht, Quarzlicht und Röntgentiefenstrahlen erreicht werden, wir wissen, daß wir bei den gutartigen proliferierenden Formen der Lungentuberkulose sehr günstige Erfolge, eine schnellere Vernarbung durch diese Behandlungsmethoden erzielen können. Bei allen Formen der acut schmerzhaften und fieberhaften tuberkulösen Pleuritis, auch der exsudativen, warnen wir aber nach unseren Erfahrungen vor allen Arten der Bestrahlungen, ebenso wie wir bei der Lungentuberkulose überhaupt vor allen undosierten Sonnenbestrahlungen warnen. Sonnenbäder sind keine indifferente Heilmethode bei der Lungentuberkulose. Progrediente fiebernde Fälle eignen sich überhaupt nicht dazu, bei exsudativen, bronchopneumonischen und pneumonischen Formen der Lungentuberkulose sind sie direkt gefährlich. Wir wenden sie bei der Lungentuberkulose nur bei den zur Latenz neigenden und stationären gutartigen Fällen an bei ganz langsamer Gewöhnung und strenger Dosierung mit kleinsten Zeiten beginnend. Bei bestehender fieberhafter Pleuritis vermeiden wir sie auf das strengste, wir haben im Gegenteil mehrfach direkt das Auftreten tuberkulöser trockner und exsudativer Pleuritiden nach Sonnenbädern und undosiertem Liegen in der Sonne beobachtet. Dasselbe gilt von der künstlichen Höhen Sonne und der Röntgenbestrahlung. Fiebernde trockene Pleuritiden reagieren gewöhnlich schlecht; bei der Entwicklung eines Exsudates wird jede Bestrahlung mit künstlichem Licht schlecht ertragen. Erst dann, wenn die Pleuritis zum Stillstand gekommen ist, wenn das Exsudat nicht mehr wächst, wenn die Resorption einsetzen soll, dann sind die Quarzbestrahlungen indiziert, die uns bei der Resorption der Ergüsse und durch die günstige Wirkung auf den Lungenbefund sehr gute Dienste geleistet haben. Auch Bernhard, der Begründer der Heliotherapie im Hochgebirge, fand nur günstige Erfolge der Sonnenbehandlung bei der Resorption alter Exsudate und bei Schwarten. L. Kuttner und Laqueur sahen weiter gute Erfolge und Beschleunigung der Resorption von Pleura-Exsudaten durch Rotlichtbestrahlung. Edith Alexander-Katz berichtet über günstige Resultate der Röntgentherapie bei exsudativen Pleuritiden. Das Exsudat wird durch Punktion zunächst ausgiebig entfernt und die erkrankte Pleura mit gefilterten Röntgenstrahlen bestrahlt. Die Exsudatneubildung wurde dadurch verhindert, der günstige Einfluß auf das entzündliche lokale Leiden und das Allgemeinbefinden war unverkennbar. Diese Beobachtungen stimmen mit unseren Erfahrungen überein. Das tuberkulöse Gewebe im Körper ist, soweit es für die Röntgenstrahlen in genügender Menge erreichbar ist, durch Röntgentherapie günstig zu beeinflussen. Ein Erfolg kann aber — und das gilt auch für die tuberkulöse Pleuritis — nur eintreten, wenn ein spezifisches tuberkulöses Granulationsgewebe sich gebildet hat und von den X-Strahlen getroffen wird, während die von einem tuberkulösen Herd fortgeleitete einfache fibrinöse Entzündung höchstens durch Beeinträchtigung des auslösenden Lungenherdes beeinflußt werden kann.

Die Trennung der Pleurablätter durch ein sich entwickelndes Ex-

sudat behebt meist schnell die Schmerzen. Neuerdings hat man versucht, die Natur nachzuahmen und durch Einfüllung von Stickstoff oder Luft in den Pleuraspalt auch bei der trockenen Pleuritis therapeutisch zu wirken. Entscheidend für dies Vorgehen ist wieder die Ätiologie der Pleuritis. Bei der Tuberkulose wirkt die Einführung von Luft oft sehr günstig, da man bei einseitiger Tuberkulose zugleich die günstige Wirkung auf die Grundkrankheit erzielt. Die Trennung der entzündeten Pleuren durch Luft, aber auch in anderen Fällen der trockenen Pleuritis vorzunehmen, wie Arnspurger vorschlägt, müssen wir mit Stintzing ablehnen, weil wir die Lokalisierung der eingeführten Luft im Pleuraraum nicht in der Hand haben und Verwachsungen auch nach Resorption der Luft gewöhnlich vorkommen.

Immer wieder muß betont werden, daß nur die Behandlung der Grundkrankheit Aussicht auf einen Dauererfolg gibt, daß namentlich bei der tuberkulösen Pleuritis, die eine große Zahl aller exsudativen Pleuritiden ausmacht und den weitaus größten Prozentsatz aller trockenen Pleuritiden darstellt, die symptomatische Behandlung nie genügt. Die Prognose der jeweiligen trockenen Pleuritis ist zwar im allgemeinen gut, die Erscheinungen pflegen unter der Behandlung oft überraschend schnell zu verschwinden, die Aussichten des Patienten im Hinblick auf eine Lungentuberkulose sind aber recht ernste, wie die auf S. 4 mitgeteilten Statistiken zeigen. Jede Pleuritis, die auf Tuberkulose verdächtig ist, sollte daher wie jede initiale Hämoptöe einer hygienisch-diätetischen Allgemeinkur zugeführt werden, damit auch die auslösende Tuberkulose, für die die Pleuritis nur ein Symptom ist, zur Latenz gebracht werden kann und die Zukunft des Patienten gesichert bleibt.

Die Behandlung der exsudativen Pleuritis hat in gleicher Weise stets die Grundkrankheit und die Art des Ergusses zu berücksichtigen. Bei Beginn der Erkrankung, die stets als trockene Pleuritis einsetzt, kommen alle oben geschilderten Maßnahmen in Betracht. Absolute Bettruhe ist notwendig, nur bei kleinen Exsudatresten, die nach Resorption größerer Ergüsse noch lange Zeit bestehen können, ist eine Ausnahme möglich. Auch lange bestehende tuberkulöse Exsudate, namentlich in Verbindung mit einem Pneumothorax, die sich durch Monate halten können, brauchen nicht durch Bettruhe behandelt zu werden. Es gilt hier die Regel, daß jedes Auftreten erhöhter Temperaturen im Darm gemessen das Signal zu absoluter Ruhe gibt, daß in der Zwischenzeit bei normalen Temperaturen ein auf Schonung bedachtes kurgemäßes Leben mit festen Liegezeiten während des Tages durchgeführt wird.

Unsere Anschauungen über die Bedeutung, den Nutzen und den Schaden des nicht infizierten, nicht eitrigen Exsudates haben sich in den letzten Jahren wesentlich geändert. Wir unterscheiden jetzt scharf zwischen akut entzündlichen und tuberkulösen Exsudaten.

Für die ersteren, also alle nicht tuberkulösen Exsudate, kommen in der Hauptsache noch die alten Regeln in Betracht, die auf eine schnelle Resorption hinarbeiten. Je länger ein Exsudat besteht, um so aus-

geprägter werden die unerfreulichen Folgeerscheinungen desselben. Die akuten Folgen bestehen in Kompression der Lunge mit Einschränkung der Atmungsfläche, Verdrängung des Mediastinums, Gefahr der Abknickung der großen Gefäße, Erschwerung der Zirkulation, Gefahr der eitrigen Umwandlung eines Exsudates. Als Folgeerscheinungen stellen sich ein ausgedehnte Verwachsungen, Schwartenbildung, Schrumpfungen, Verziehung der Nachbarorgane, Funktionsbehinderung der befallenen Lunge, Ausbildung von Bronchiektasien und chronischer Bronchitis, Lungencirrhose, dauernde Zirkulationsstörungen.

Sowohl die akuten Gefahren eines größeren Exsudates wie die Folgen einer verlangsamten Resorption machen es verständlich, daß die schnelle Entfernung eines Exsudates erwünscht ist. Ist die Grundkrankheit mit fertiger Ausbildung des Exsudates bereits abgelaufen, so liegt kein Grund vor, das Exsudat zu schonen. Viele Exsudate resorbieren sich selbst sehr schnell. Die natürliche Resorption, deren Verlauf wir heute im Röntgenbilde sehr genau verfolgen können, durch therapeutische Maßnahmen zu beschleunigen, ist begrifflicherweise von jeher das Bestreben gewesen. Einwirkung von der Haut aus, Wärme in Gestalt von Wickeln, Wärmekissen, elektrischen Thermophoren, Bestrahlungen mit Quarz-, Rot- und Röntgenlicht wirken in diesem Sinne günstig, neuerdings hat uns auch die Diathermie, besonders bei allen Exsudatresten, gute Dienste geleistet. Anstriche von Jod, Jodoformkollodium sind in ihrer Wirkung zweifelhaft. Medikamentös hat bei der spezifisch rheumatischen Pleuritis das Salicyl (Natrium salicyl. 4,0 bis 6,0 tgl., Aspirin usw.) zweifellos einen resorptionsbeschleunigenden Einfluß, bei allen anderen Exsudaten ist der Einfluß geringer, doch sahen wir auch bei tuberkulösen Ergüssen nicht selten eine schnellere Resorption und stärkere Diurese bei der Salicyltherapie auftreten.

Frische Exsudate reagieren oft gut auf Diuretin, besonders wenn etwas Digitalis hinzugefügt wird. Maßgeblich für eine schnelle Resorption ist die Beschaffenheit der Pleura. Bei relativ intaktem Zustande mit offenen Spalträumen geht die Resorption meist glatt vor sich und ist durch die bezeichneten Mittel zu beeinflussen, bei verdickter, schwartiger und starrer Pleura ist die Resorptionskraft eine wesentlich geringere. Schweißtreibende Mittel haben nach unseren Erfahrungen bei kleinen Exsudaten zuweilen Erfolg, bei größeren soll man sie dem Patienten ersparen. Auch auf die von verschiedenen Seiten empfohlenen Abführmittel verzichten wir, da sie für den Allgemeinzustand stets eine erhebliche Schwächung bedeuten und wir jetzt mit den nachher zu besprechenden Punktionsmethoden wesentlich schonender zum Ziele kommen. Derselbe Grund hat uns in der letzten Zeit von der Karellschen Milchkur (Feenders) Abstand nehmen lassen, die an eine Probepunktion angeschlossen (Zinn) oft auch nach unseren Erfahrungen gute Resultate bei noch frischen akut entzündlichen Ergüssen, solange die Pleura noch resorptionsfähig ist, ergibt, während diese Methode bei länger bestehenden tuberkulösen Exsudaten völlig versagt.

Aus dieser evtl. mehrfachen Punktion kleiner Mengen ist die von



Gilbert eingeführte Autoserotherapie hervorgegangen. Hierbei werden dem Patienten 1 bis 3 ccm seines eigenen Exsudates so eingespritzt, daß sie an dem Ort der Punktion durch Zurückziehen der Nadel aus dem Pleuraraum bis unter die Haut hier subcutan injiziert werden. Dies Verfahren wird in 2- bis 3tägigen Pausen wiederholt. Die Ansichten über den Erfolg gehen sehr weit auseinander, Gilbert, Parassin und Tichigeff, Leinert, Burnaud, Narsetti, Fedé, Schnüttgen berichten über glänzende Erfolge, andere Autoren, Arnspurger, Hochhaus, Szurek lehnen die Methode mehr oder weniger entschieden ab, da ohne nachweisbaren günstigen Einfluß auf die Resorption häufig unerfreuliche Fiebersteigerungen und Schädigungen des Allgemeinbefindens auftreten. Wir sahen in einigen Fällen, in denen wir die Methode anwandten, weder einen die Resorption begünstigenden Einfluß, noch besondere Nachteile und teilen den Standpunkt Stintzings, daß es unwahrscheinlich ist, daß der Organismus nur im Exsudat Antikörper bildet, die dem Blute fehlen, und daß durch die Einspritzung kleiner Exsudatmengen unter die Haut eine Anregung der Antikörperbildung erfolgen soll, die von der erkrankten Pleura her ausbleibt, obwohl die Pleura noch resorptionsfähig ist, wie es bei der Methode verlangt wird.

Eine gewisse Umwandlung unserer Anschauungen hat in den letzten Jahren die Punktionsbehandlung der Pleuraexsudate erfahren. Daß längere Zeit bestehende Exsudate schwere Schädigungen nach sich ziehen können, wurde oben schon bereits betont. Andererseits wurde die Erfahrung gemacht, daß das Bestehen eines Exsudates bei einigen Lungenkrankheiten einen guten Einfluß auf die Krankheit ausübt. Das gilt namentlich für die Lungentuberkulose. Der günstige Einfluß wird erklärt durch die mechanische Kompression der erkrankten Lunge und durch eine biologisch-chemische Einwirkung vom Exsudat aus. Wir müssen also bei der Punktionsbehandlung der exsudativen Pleuritis mit Ausnahme der *Indicatio vitalis*, die stets zur sofortigen Punktion zwingt, trennen in solche Exsudate, bei denen die Grundkrankheit in der Lunge abgeklungen ist, z. B. akute Infektionen, Pneumonien usw., bei denen ein Zurückbleiben eines Exsudates nur Schaden stiften kann, und in solche, bei denen eine chronische Lungenkrankheit weiter besteht, die durch eine Kompression oder künstliche Ausdehnung der Lunge günstig oder ungünstig beeinflusst wird. Auf Grund dieser Überlegung erfährt die alte Trousseau'sche Regel für die Punktion eine gewisse Modifikation. Die Trousseau'sche Regel erkennt bekanntlich drei Indikationen zur Punktion an. 1. Die bereits erwähnte *Indicatio vitalis*, 2. bei sehr großen Exsudaten, 3. bei mittelgroßen Ergüssen mit ausbleibender Resorption.

Ferner hatte die Ausführung der Punktion in früherer Zeit gewisse Gefahren im Gefolge, die zur Aufstellung bestimmter Regeln für die Technik der Punktion führte. Diese Übelstände waren meist Folgeerscheinungen einer zu schnellen Ausdehnung der Lunge. Der Reiz des Troikart an der Pleura kann zu heftigen Hustenstößen führen,

als Pleurareflex oder Pleuraschock faßt man Krämpfe und Aufregungszustände auf. Ohnmacht, Kollaps, Dyspnoë werden bei zu schneller Entleerung des Exsudates zuweilen beobachtet. Die gefährlichste Komplikation ist die sogenannte „Expectoration albumineuse“, die in dem Auftreten eines eiweißreichen, schaumigen Auswurfes besteht, das unter erstickenden Hustenanfällen in großen Mengen produziert werden kann. In vielen bekannt gewordenen Fällen ging der Patient unter den Zeichen des Erstickungstodes und Herzschwäche zugrunde. Da diese Komplikation meist nur sehr schwache und sehr kranke Patienten befällt, so wurde dies Phänomen als akutes Lungenödem als Folge der zu schnellen Ausdehnung der Lunge gedeutet. Untersuchungen der letzten Zeit (Waldvogel, Gerhard, Staehelin) legen aber den Gedanken nahe, daß es sich um den Durchbruch des Exsudates handelt, daß infolge zu schneller Ausdehnung die erkrankte brüchige Lunge an einer Stelle reißt und das Exsudat eindringt. In mehreren Fällen konnte die analoge Zusammensetzung der schaumigen expektorierten Flüssigkeit und des Exsudates nachgewiesen werden.

Diese Übelstände veranlaßten Vorsichtsmaßregeln, die hauptsächlich in einer langsamen Entleerung und einer Beschränkung der Menge des Punktates bestanden. 1 Liter Flüssigkeit sollte nicht unter 20 Minuten abgelassen werden, mehr wie 1600 ccm (C. Gerhard) durften in einer Sitzung im allgemeinen nicht entleert werden.

Neuerdings hat sich, von der Pneumothoraxbehandlung der Lungentuberkulose ausgehend, ein neues Verfahren der Pleurapunktion entwickelt. Das entleerte Exsudat wird ganz oder zum Teil durch Stickstoff oder Luft ersetzt und damit die Ausdehnung der Lunge verhindert bzw. verlangsamt. Die ersten Versuche stammen von Parker, Potain, Secrétan und Forlanini; 1909 hat in Deutschland Wenckebach sich mit der Methode beschäftigt. Zuletzt ist durch Adolf Schmidt in weiterer Entwicklung dieser Methode ein einfaches Punktionsverfahren angegeben, die sogen. „offene Pleurapunktion“. Der Kranke wird quer über zwei mannsbreit entfernte Betten gelagert, der einfache Troikart wird von unten an dem tiefsten Punkt der Dämpfung eingestochen (siehe Abb. 1). Bei dem meist vorhandenen positiven Druck läuft das Exsudat sofort aus. Nach einiger Zeit wird in der negativen Phase bei der Inspiration Luft angesaugt. Es tritt so allmählich so

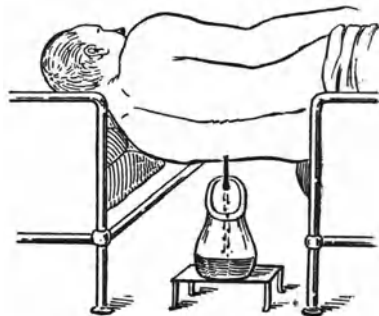


Abb. 1. Offene Pleurapunktion nach A. Schmidt.

viel Luft in die Pleurahöhle ein, als nötig zum Druckausgleich ist. Wenn der Troikart bei tiefster Expirationsstellung herausgezogen wird, kann eine Druckerhöhung im Brustfellraum nicht eintreten. Man hat auf diese einfache Methode die Möglichkeit, das Exsudat in einer

Sitzung restlos zu entfernen ohne eine zu schnelle Ausdehnung der Lunge fürchten zu müssen. Auch für Exsudate, die unter negativem Druck stehen, eignet sich die Methode, da diese stets abgekapselt sind; ein Kollaps der verwachsenen Lunge kann nicht stattfinden, es strömt durch den eingeführten Troikart vielmehr zunächst in den Sack so viel Luft ein, wie zum Druckausgleich nötig ist, und dann erfolgt die Entleerung des Exsudates in gleicher Weise unter Entstehung eines Pneumothorax.

Die früher stark betonten Bedenken gegen das Einströmenlassen von Zimmerluft in den Thoraxraum wegen der Infektionsgefahr haben die praktischen Erfahrungen (A. Schmidt, Holmgren, Achard, Menoglietto) so völlig widerlegt, daß neuerdings für die Nachfüllungen des künstlichen Pneumothorax der Ersatz des bisher gebräuchlichen Stickstoffes durch atmosphärische Luft vorgeschlagen wird (Henius) und auch von uns bereits häufiger ausgeführt wurde.

In dieser Modifikation der Punktionstechnik, sowohl in dem Exsudatersatz durch Luft im geschlossenen Pleuraraum, wie in der Schmidt'schen offenen Punktion, sehen wir vor allen Dingen bei den akut entzündlichen Exsudaten einen großen Fortschritt. Wir gewinnen dadurch zweifellos die Möglichkeit, größere Exsudate in einer Sitzung abzulassen. Das trifft besonders bei solchen Lungen zu, die durch bestehende Exsudate schon länger komprimiert waren und bei schwächlichen Personen, denen die „Expectoration albumineuse“ bzw. der Einbruch des Exsudates in die Lunge droht. Besonders günstig wirkt der Luftersatz bei den abgekapselten Ergüssen, bei denen die Lunge dem Saugzug der geschlossenen Aspirationspunktion überhaupt nicht oder nur unter den oben geschilderten Gefahren nachfolgen kann. Die restlose Entleerung eines entzündlichen Exsudates bewahrt uns ferner vor den ausgedehnten Verwachsungen und den übrigen chronischen Folgen der Organisation und Schrumpfung mit allen ihren zum Teil sehr schwerwiegenden Manifestationen.

Bedenken gegen diese neue Punktionstechnik, dem Ersatz der Flüssigkeit durch Luft mittels Einblasung oder durch offene Punktion sind von verschiedenen Seiten geäußert. Staehelin macht darauf aufmerksam, daß auch bei der einfachen Punktion der Druck im Thoraxinnern infolge Nachgebens der gedehnten Thoraxwand und Verminderung der aktiven Muskelspannung nicht zu sinken braucht, daß bei Schaffung eines Pneumothorax an Stelle des Exsudates ganz andere Lungenteile komprimiert werden können als vorher, daß gerade ein Pneumothorax, wie die Erfahrungen bei der Pneumothoraxbehandlung der Lungentuberkulose zeigen, eine Disposition der Pleura zur Entzündung schafft, daß überhaupt die Frage, ob die restlose Entfernung eines Exsudates für die Heilung der Krankheit etwas Erwünschtes sei, noch nicht geklärt ist. Lucius Spengler warnt vor der offenen Pleurapunktion bei doppelseitiger Erkrankung, d. h. bei Exsudatbildung auf beiden Seiten, vor allem aber bei einseitigem Exsudat, wenn eine ausgedehntere Tuberkulose auf der anderen Seite besteht. Selbst wenn

bei der offenen Punktion der Druck bei Entfernung des Troikarts nach extremster Expiration negativ bleibt, so besteht doch ein höherer Druck gegen die nicht punktierte Seite, der nach unserer Erfahrung besonders auf eine ausgedehnte Tuberkulose ungünstig wirken kann. Doppelseitige Exsudate mit hochgradiger Dyspnöe und schlechtem Allgemeinzustand eignen sich nach Stepps Erfahrungen nicht für die offene Punktion, namentlich wenn sie noch mit einem Herzbeutelerguß verbunden sind.

Wir möchten unsere an einem großen Material gewonnenen Anschauungen über die Punktion und die Punktionstechnik der Pleuraexsudate übereinstimmend mit den meisten bisher gemachten Erfahrungen in folgendem zusammenfassen:

Ein über die 4. Rippe und Mitte der Scapula akut steigendes Exsudat ist stets, gleichgültig welche Ätiologie es hat, zu punktieren. Wir verzichten bei diesen akut steigenden Exsudaten auf jede Lufteinblasung und auf die offene Punktion, da ein weiteres Steigen erwartet werden muß und jede, auch die kleinste vorhandene Luftmenge den Druck gefährlich steigern kann. Kleinere oder mittelgroße Ergüsse, die sofort nach Abschluß des fieberhaften Stadiums unter der Kontrolle des Röntgenbildes schnell spontan resorbiert werden, überlassen wir der Spontanheilung, da sich auch bei sofortiger Punktion solcher Exsudate und Ersatz durch Gas Verwachsungen nicht vermeiden lassen. Es ist nämlich ein Irrtum, anzunehmen, daß eine in der Pleurahöhle längere Zeit bestehende Luftmenge die Pleura gänzlich unbeeinflusst läßt; es entsteht durch sie ein Reizzustand in den Pleuren, der nach unseren Erfahrungen meist zu ebenso weitgehenden Verwachsungen führt, wie sie nach Resorption kleiner, unberührter Exsudate, die sich schnell spontan zurückbilden, zurückzubleiben pflegen. Im übrigen trennen wir scharf zwischen nichttuberkulösen und tuberkulösen Exsudaten unter genauester Berücksichtigung des Lungenbefundes und der auslösenden Krankheit. Die Behandlung der tuberkulösen Exsudate muß unten speziell besprochen werden.

Nichttuberkulöse entzündliche Ergüsse, die langsam steigen oder eine ungenügende und langsame Resorption zeigen, entfernen wir stets. Wenn anzunehmen ist, daß die auslösenden Entzündungserscheinungen in der Lunge zur Ruhe gekommen sind, halten wir uns dann nicht an die bisher geltende Regel, die ein Abwarten bis zur 3. Woche (Traube) verlangt. Bei einseitigen Erkrankungen und gesunder anderer Lunge bedienen wir uns in der Regel des einfachsten und praktischsten Aspirationsapparates von Stintzing (s. Abb. 2), den wir auf das wärmste empfehlen, in Verbindung mit einem Pneumothoraxapparat. Die Einstichstelle wählen wir in der vorderen oder hinteren Axillarlinie so tief wie möglich, geleitet durch die physikalische Untersuchung und vor allem durch Kontrolle vor dem Röntgenschirm, die die Wahl des tiefstmöglichen Punktes gestattet. Trotzdem ist die Vorausschickung einer Probepunktion, schon um die Art des Exsudates.

festzustellen, notwendig und stets auszuführen. Wir entleeren jetzt auch große Exsudate, wenn möglich stets in einer Sitzung. Durch den Anschluß des Troikarts an den Pneumothoraxapparat können wir stets die Druckverhältnisse feststellen und eine genau dosierte Luftmenge

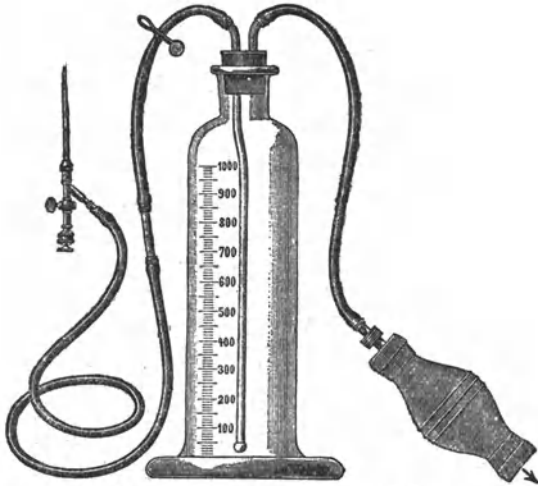


Abb. 2. Punktionsapparat nach Stintzing.

als Ersatz des Exsudates einlassen, um die unerwünschte schnelle Ausdehnung der Lunge zu vermeiden. Wir lassen in der Regel nur halb soviel Stickstoff oder Luft, wie wir Flüssigkeit entleeren, ein (gewöhnlich nach je 300 ccm Flüssigkeit 150 ccm Luft), da immer damit gerechnet werden muß, daß ein neues Ansteigen der Flüssigkeit erfolgen kann. Nach unseren Erfahrungen ist dies die beste und sicherste Methode, die in klinischen Betrieben auszuführen ist, aber

einen größeren Apparat beansprucht. Wir sehen jedoch auch in der Schmidtschen offenen Pleurapunktion einen Fortschritt, da sie mit ganz einfachen Mitteln auch in der Praxis durchzuführen ist, die Gefahren der zu schnellen Entlastung verhütet, die Entleerung auch eines großen Exsudates in einer Sitzung gestattet und für den Patienten sehr wenig angreifend ist. Hervorgehoben muß aber noch ausdrücklich werden, daß es sich bei beiden Methoden nicht um ein „Ausblasen“ des Exsudates durch Überdruck handeln darf (Holmgreen). Der nur teilweise Luftersatz des Exsudates hat zunächst nur die Aufgabe, die schädlichen Nebenwirkungen einer zu schnellen Ausdehnung der Lunge abzuschwächen und die restlose Entleerung des Exsudates in einer Sitzung zu ermöglichen. Bei nichttuberkulösen Exsudaten lassen sich auf diese Weise aber auch schwere sekundäre Schädigungen, die durch die Organisation des Exsudates entstehen können, wie es scheint, vermeiden. Verklebungen und Verwachsungen scheinen bei großen Exsudaten seltener und weniger ausgedehnt zu entstehen, doch hängt dieses von der Lokalisierung des eingeführten Gases ab, die man, wie Stintzig und Staehelin mit Recht hervorheben, nicht in der Hand hat. Bei doppelseitigen Exsudaten und Transudaten verzichten wir mit Spengler gleichfalls auf jeden Luftersatz und führen lieber mehrfache Punktionen mit dem Stintzingschen Aspirator aus, da es uns hier darauf ankommt, eine möglichst große Atmungsfläche zu erhalten. Ob durch die Insufflation die Krankheitsdauer wesentlich abgekürzt wird,

ist noch nicht sicher, hier können erst größere Erfahrungen entscheiden. Der Hauptvorteil ihrer Anwendung liegt in der schnellen Entfernung des Exsudates, der Vermeidung der Gerinnung und größerer Organisationen, wie sie sonst bei langsamer Resorption größerer Exsudate vorkommen können. Daß auch nach der Insufflation das Exsudat wieder steigen kann, ist schon mehrfach betont worden. Einer Wiederholung des Verfahrens steht dann nichts im Wege. Ein zu starker Druck bei erneutem Steigen des Exsudates kann durch Entnahme von Gas durch das umgekehrte Pneumothoraxverfahren leicht reguliert werden.

Die serösen tuberkulösen Exsudate nehmen eine besondere Stelle bei der Punktionsbehandlung der Pleuraergüsse ein. Wir wissen jetzt durch die Pneumothoraxbehandlung, daß bei der Therapie der Lungentuberkulose eine Ruhigstellung der tuberkulös erkrankten Lunge von größtem Vorteil für die Ausheilung der Tuberkulose sein kann. Gewöhnlich (aber durchaus nicht immer) entwickeln sich die tuberkulösen Exsudate über der einseitig oder stärker erkrankten Seite. Das Exsudat wirkt dann hier wie ein künstlicher Pneumothorax. Außer der mechanischen Wirkung wird der entzündeten Pleura und dem Exsudate eine biologisch-chemische Wirkung zugeschrieben (v. Muralt, Königer), die günstig auf die auslösende Krankheit, die Lungentuberkulose, wirkt. Es herrscht jetzt wohl Übereinstimmung darin, daß ein seröses Exsudat bei fortschreitender Tuberkulose für alle Formen der Lungentuberkulose, wo die Anlegung eines Pneumothorax indiziert wäre, also bei vorwiegend einseitigen und kavernösen Erkrankungen, als etwas günstiges anzusehen ist. Doch darf diese zunächst zweifellos günstige Wirkung durch schädigende Folgeerscheinungen nicht wieder aufgehoben werden. Von diesen beiden Gesichtspunkten wird die Therapie und namentlich das Punktionsverfahren wesentlich beeinflusst. Selbstverständlich bleibt die *Indicatio vitalis* auch für die tuberkulösen Exsudate immer in ihrem Recht bestehen. Bei den beiden anderen Forderungen der Trousseau'schen Indikation gehen die Anschauungen noch auseinander. Königer will die eigentliche initiale Pleuritis mit zurücktretenden Lungenerscheinungen von der Pleuritis mit fortschreitender und vorgeschrittener Lungentuberkulose trennen. Je reiner die Pleuritis klinisch erscheint, je mehr sie dem Bilde der sogenannten idiopathischen, aus voller Gesundheit heraus plötzlich entstandenen Pleurakrankheit entspricht; desto eher soll man seiner Ansicht nach punktieren. Bei den übrigen Formen soll man größere Punktionen selbst bei großen Exsudaten vermeiden. Als Zeitpunkt schlägt Königer Ende der 2. bis Anfang der 4. Woche vor. Einen Anhaltspunkt gibt die Ausbildung eines rein lymphozytären Zellgehaltes im Exsudat.

Wir stehen für die Punktionsbehandlung der tuberkulösen, serösen Ergüsse auf folgendem Standpunkt. Große akut steigende tuberkulöse Exsudate mit Verdrängungserscheinungen und bestehendem Fieber punktieren wir stets unter Ablassung von ca.  $1\frac{1}{2}$  Liter ohne Lufteinblasung, bei erneutem Steigen wiederholt. Ebenso muß ein

Exsudat sofort so ausgiebig wie möglich ohne Lufteinblasung entfernt werden, wenn die andere Seite eine fortschreitende Tuberkulose aufweist. In allen andern Fällen entscheidet der klinische Lungenbefund. Wenn irgend möglich, warten wir ab, wenn die *Indicatio vitalis* nicht vorliegt, bis das Fieber geschwunden ist und das Exsudat steht. Eine schnelle spontane Resorption macht auch hier jeden Eingriff überflüssig, wenn nicht die Exsudatbildung zur Bildung eines künstlichen Pneumothorax benutzt werden soll. In den Fällen, in denen die tuberkulösen Lungenherde noch so gering sind, daß sie anamnestisch und klinisch sich als Lungentuberkulose noch nicht bemerkbar machen, in denen mit Stehen des Exsudates die Temperaturen völlig normal werden, gehen wir wie bei den nichttuberkulösen akuten Exsudaten vor und entleeren das Exsudat in einer Sitzung unter Lufteinblasung so ausgiebig wie möglich (s. S. 18). Ist die Lunge aber stärker erkrankt, so suchen wir uns die günstige Kompressionswirkung zu erhalten und doch größere Schrumpfungen, wie sie bei ganz konservativem Verfahren resultieren, zu vermeiden. Für unser Vorgehen bei größeren und mittelgroßen Exsudaten mit vorhandener oder nicht vorhandener Resorptionstendenz ist dann das Verhalten der Lungentuberkulose maßgeblich. Klingt nach Ausbildung des Exsudates das Fieber ab, verschwinden die subfebrilen Temperaturen, zeigt die Lungenkrankheit weder vor noch nach der Exsudatbildung einen progredienten Charakter, so punktieren wir bald nach völliger Entfieberung. Dann lassen wir aber stets nur kleine Mengen ab, je nach der Größe des Exsudates 100 bis 500 ccm. Die genaue klinische Beobachtung mit rektaler Temperaturmessung gibt uns dann den Erfolg der Punktionen an. Auf ein Einblasen von Luft verzichten wir zunächst, wenn nicht der Stand der tuberkulösen Lungenerkrankung die Anlegung und Unterhaltung eines Pneumothorax für wünschenswert macht. Bei nichtprogredienter Lungentuberkulose haben wir mit dieser langsamen Ablassung des Exsudates ohne Lufteinblasung bessere Erfolge und geringere sekundäre Störungen gesehen. Wir erhalten durch unser Vorgehen die Lunge auch so längere Zeit in komprimiertem Zustande, entfernen das Exsudat mit seinen ihm zugeschriebenen günstigen bio-chemischen Wirkungen nur langsam, verhindern aber doch eine Organisation des Exsudates und damit die Gefahr zu starker sekundärer Schrumpfung. Sehr günstig wirkt nach unseren Erfahrungen gerade bei der tuberkulösen Pleuritis eine Schmierkur mit grüner Seife im Anschluß an die kleinen Punktionen. Die Pausen zwischen den einzelnen Punktionen richten sich ganz nach dem klinischen Bilde und der durch die kleinen Punktionen oft angeregten spontanen Resorption resp. dem Auftreten von Schrumpfungen. Je mehr die tuberkulösen Lungenerscheinungen zurücktreten, um so schneller kann man vorgehen. Zeigen sich bei dieser Behandlung aber irgendwelche Störungen im tuberkulösen Grundleiden, die eine stärkere Kompression der Lunge wünschenswert machen, entstehen im Anschluß an die Punktionen höhere Temperaturen, nimmt der Auswurf zu, zeigen sich in ihm Elemente einer destruierenden Lungen-

tuberkulose, oder sind klinisch sonst Symptome einer fortschreitenden Lungentuberkulose der Exsudatseite nachzuweisen, so kann jeden Augenblick durch Einführung von Luft meist der alte oder ein stärkerer Druck wieder geschaffen werden.

War die Lungentuberkulose aber schon vor dem Auftreten des Exsudates im Fortschreiten mit allen klinischen Zeichen der Progredienz, wurde dann diese Progredienz durch das Exsudat zum Stillstand gebracht, so ist es natürlich falsch, die günstigen Chancen für die Heilung der Tuberkulose aus der Hand zu geben. In solchen Fällen ist, wenn man sich zur Punktion entschließt, das Punktat sofort ganz oder teilweise durch Gas zu ersetzen. Ganz bei einseitiger Erkrankung evtl. mit anschließender fortlaufender Pneumothoraxbehandlung, teilweise bei doppelseitiger Erkrankung, wenn die andere Seite nicht zu stark belastet werden darf. Ebenso ersetzen wir das Exsudat ganz oder teilweise durch Gas, evtl. mit noch stärkerer Kompression der Lunge, wenn nach Ausbildung des Exsudates die Lungenkrankheit der Exsudatseite noch nicht zum Stillstand kommt. In allen Fällen ferner, wo durch die Lungenkrankheit an sich schon die Indikation für einen künstlichen Pneumothorax gegeben ist, wird man natürlich die spontane Entstehung eines Exsudates durch teilweise oder völlige Entleerung der Flüssigkeit und durch anschließende Stickstoff- oder Luftführung zur Kompression der Lunge in gewünschter Weise benutzen.

Bei schwerer, progredienter, einseitiger Lungentuberkulose besonders bei Kavernen im Unterlappen lasse ich Exsudate, welche die erkrankten Stellen gut komprimieren, am liebsten völlig unberührt. Nur wenn die Gefahr der Eindickung des lange bestehenden Exsudates besteht, nehme ich kleine Punktionen vor. Bei dem Ersatz des Exsudates durch Luft hat man die Verteilung der Luft im Pleuraraum nicht in der Hand, und ein z. B. eine Kaverne gut plombierendes Exsudat soll man daher nicht unnötig entfernen, besonders, da in diesen Fällen eine extreme Schrumpfung innerhalb der Lunge nur günstig wirken kann. Erst bei einsetzender Spontanresorption wird durch Gaseinführung der gewünschte Kompressionsgrad erhalten. Bei schwerer doppelseitiger Lungentuberkulose ist die Behandlung eines auftretenden Exsudates ebenso vom Lungenbefund abhängig. Wird durch ein Exsudat noch relativ gesundes, für die Atmung nötiges Lungengewebe komprimiert, so ist ersteres möglichst schnell ohne Luftersatz zu entfernen. Komprimiert es schwer erkrankte Lungenteile, so läßt man es am besten in Ruhe. Bildet sich, wie es nicht zu selten vorkommt, ein Exsudat auf der gesünderen Seite, so ist möglichst bald durch ausgiebige Punktion ohne sekundäre Luft-einblasung die Vergrößerung der Atmungsfläche zu erstreben.

Unserer Ansicht nach ist also für die Praxis der Streit, ob die exsudative Pleuritis konservativ oder aktiv (Pollak) behandelt werden soll, ob die Punktion des Exsudates mit Luftersatz oder ohne Luftersatz erfolgen soll, ob ein Exsudat früh oder spät punktiert werden soll, ein müßiger. Prinzipielle Regeln lassen sich weder für die Frage, ob überhaupt punktiert werden soll, noch wann der Zeitpunkt der



Punktion gewählt werden muß und wie die Punktions-technik ausgeführt werden soll, aufstellen. In unserer ganzen Darstellung müssen wir immer wieder darauf zurückkommen, daß stets das Grundleiden, das zur Exsudatbildung führt, zu berücksichtigen ist, daß alle unsere Maßnahmen nicht nur dazu dienen müssen, die Pleuritis und ihre Folgeerscheinungen zu heilen, sondern auch, daß die Bekämpfung des stets vorhandenen Grundleidens oft die noch viel wichtigere Aufgabe ist. Die neuen Punktionsmethoden sind als zweifelloser Fortschritt zu begreifen, da sie uns für die Behandlung der Pleuritis und der auslösenden Krankheit neue Möglichkeiten schaffen. Aber nur die kritische Einschätzung des klinischen Krankheitsbildes kann, wie wir oben auszuführen versuchten, uns die Richtlinien für unser Handeln und für die jeweilige Technik geben.

Besonders zu besprechen ist noch die Behandlung der tuberkulösen Exsudate, die sich erst sekundär im Verlaufe einer Pneumothoraxbehandlung bilden. Solche Exsudate sind durch keinerlei Technik und Vorsichtsmaßregeln zu vermeiden. Die meisten Autoren (v. Muralt, Saugmann, Forlanini usw.) geben den Prozentsatz der Pneumothoraxfälle, in deren Verlauf es zur Exsudatbildung kommt, auf ungefähr 50 Proz. an. Baer, der sehr genaue und sorgfältige Untersuchungen ausführte, kommt unter Hinzurechnung der kleinen und oft schnell wieder verschwindenden Randexsudate sogar auf 77 Proz. Diese Exsudate sind meist serös, können sich bei monatelangem Bestehen aber eindicken und organisieren und dadurch zu ausgedehnten Schrumpfungen und Schwartenbildungen führen, die die komprimierte Lunge wieder entfalten und den Pneumothoraxraum verkleinern und starr werden lassen können.

Die ursprünglich serösen Ergüsse können sich ferner in tuberkulöse Empyeme umwandeln oder durch Mischinfektion in heiße, durch Eitererreger sekundär infizierte Empyeme verwandelt werden. Die Beurteilung dieser Exsudate richtet sich nach ihrer Beschaffenheit. Verschiedene Autoren, so namentlich Königer und v. Muralt heben, wie bereits mitgeteilt, hervor, daß von den serösen Exsudaten eine serologische Wirkung ausgehen kann, die günstig auf das Lungenleiden selbst, das Allgemeinbefinden und das Fieber einwirkt. Ein weiterer Vorteil dieser Exsudate besteht darin, daß die Pleura in ihrer Resorptionskraft herabgesetzt wird, die Luft im Pneumothoraxraum sich längere Zeit erhält und Nachfüllungen in längeren Pausen erfolgen können. Die Gefahr der Eindickung, der eitrigen Umwandlung, der starken Schwartenbildung, der Verkleinerung und Starrwerdung des Pneumothoraxraumes sind dem entgegen aber so große Nachteile, daß wir mit Saugmann und Baer im allgemeinen die Ergüsse in der großen Mehrzahl der Fälle als eine unangenehme und unerwünschte Komplikation bezeichnen müssen. Solche Exsudate sind äußerst hartnäckig und pflegen sich meistens nach der Punktion wieder einzustellen. Die Erfahrungen bei der Behandlung dieser Exsudate bei künstlichem Pneumothorax haben zu der übereinstimmenden Ansicht geführt, daß

alle solche Exsudate möglichst konservativ zu behandeln sind. Wir punktieren solche serösen Exsudate nur bei akut oder chronisch einsetzender Überlastung des Herzens und wenn sie sehr lange bestehen, so daß die Gefahr der Eindickung und Organisation droht. Dann sind sie von Zeit zu Zeit zu punktieren und durch Gas zu ersetzen. Die Unterhaltung des Pneumothorax wird durch solche Exsudate, deren zu starkes Anwachsen natürlich stets zu verhindern ist, nicht gestört. Das Abpunktieren der Flüssigkeit während der akuten Fieberzeit des Entstehens soll nur im Notfall geschehen, im allgemeinen ist die Regulierung des Druckes durch Entnahme von Gas vorzuziehen (Baer). Wandelt sich ein solches Exsudat im künstlichen Pneumothoraxraum in ein tuberkulöses Empyem ohne Mischinfektion um, so ist ebenfalls eine absolut konservative Behandlung am Platze. Die Eröffnung der Pleura nach außen oder eine Dauerdrainage in irgend einer Form, wie wir sie später bei der Empyembehandlung besprechen werden, ist absolut zu vermeiden. Kleinere tuberkulöse Empyeme, die kein Fieber machen, keine Tendenz zum Steigen haben, läßt man, wie die serösen Exsudate am besten in Ruhe. Haben sie dagegen Neigung, sich zu vergrößern, gehen sie mit Fieber einher, so werden sie von Zeit zu Zeit durch Punktion entleert und durch das Gas ersetzt. Ausspülungen und antiseptische Einspritzungen sind bei diesen rein tuberkulösen Empyemen stets erfolglos. Auch bei mischinfizierten Empyemen, die im Verlauf einer Pneumothoraxbehandlung sich bilden, ist die konservativste Behandlung zu empfehlen. Es soll stets versucht werden, ohne Eröffnung der Pleurahöhle nach außen, das mischinfizierte Empyem in ein gewöhnliches tuberkulöses zu verwandeln. Häufig gelingt es durch einfache häufige Punktionen ohne Gasersatz allmählich die sekundäre Infektion auszuschalten, Baer empfiehlt bei gleichzeitiger Druckverminderung die Injektion von Elektrargol, das in 1 bis 2 täglichen Intervallen mit steigenden Dosen (10 bis 50 ccm) direkt in die Pleurahöhle injiziert wird. In schweren Fällen empfiehlt L. Spengler Auswaschungen der Pleurahöhle mit großen Mengen (3 bis 5 Liter) physiologischer Kochsalzlösung oder  $\frac{1}{2}$  bis  $1\frac{0}{100}$  Lysoformlösung oder noch besser mit einer wäßrigen sterilen Lösung von Jod 1,0 und Jodkali 2,0 auf 10000. Die Dauerdrainage oder breite Öffnung der Pleurahöhle bei solch mischinfizierten Ergüssen einer mit Pneumothorax behandelten tuberkulösen Lunge ergibt fast stets auch nach unseren Erfahrungen eine absolut schlechte Prognose. L. Spengler und Sauerbruch schlagen vor, wenn alle Versuche, das Exsudat von der Mischinfektion zu befreien, erfolglos bleiben, den Erguß durch Punktion möglichst zu verkleinern und am folgenden Tage eine den bestehenden Verhältnissen in ihrer Ausdehnung anzupassende, extrapleurale Thorakoplastik anzuschließen. Nach geheilter Plastik ist dann gleich die Empyemhöhle breit zu eröffnen.

Diese Betrachtungen leiten uns schon über zur **Behandlung der Pleuraempyeme** überhaupt. Hier haben wir zu trennen die akuten, die chronischen und die tuberkulösen Empyeme.

Leichtere und stärkere akute eitrige Trübungen des Exsudates kommen bei allen akuten Krankheiten, die zur Pleuraexsudatbildung führen, auf der Höhe der Grundkrankheit vor, z. B. bei der Pneumonie (die sogenannten parapneumonischen Empyeme); sie sind im allgemeinen gutartig und resorbieren sich schnell. Entscheidend ist für das therapeutische Verhalten die Temperatur. Ein zurückgehendes Fieber ist

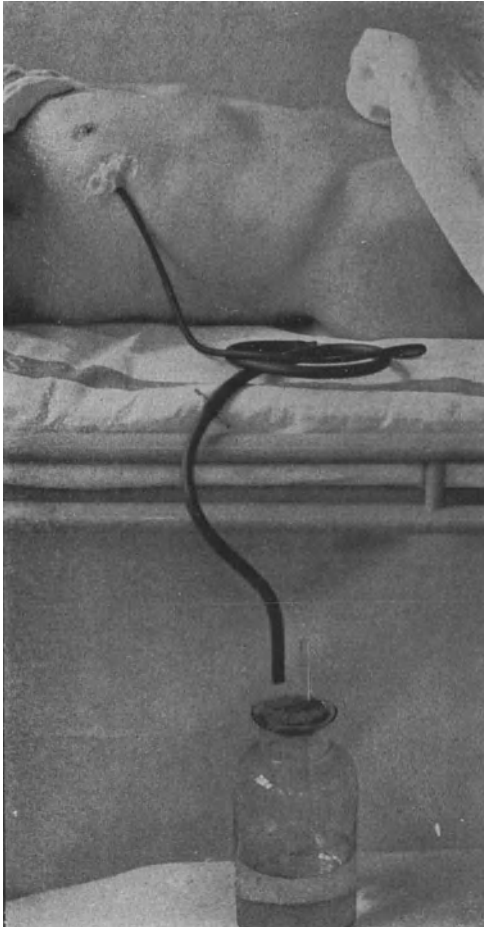


Abb. 3. Bülausche Heberdrainage.

immer ein Signal zum Abwarten. Beim ausgebildeten akuten Empyem mit seinen klinischen Erscheinungen, beim Fortbestehen der Dämpfung und des Fieber, ist der Grundsatz, die Entfernung des Eiters vorzunehmen, immer noch die geltende gebieterische Forderung. Nur über die Technik haben sich unsere Anschauungen in den letzten Jahren bis her geändert. Vorherrschend war bisher die Eröffnung der Pleurahöhle nach vorhergehender Rippenresektion. Es entsteht auf diese Weise ein offener Pneumothorax, der zwar die ausgiebige Entleerung des Eiters ermöglicht, der aber an die Zirkulationskraft des meist durch die Pleuraeiterung sehr geschwächten Patienten große Anforderungen stellt. Die Prognose des Empyems ist demnach auch bei der chirurgischen Behandlung eine ernste, 20 Proz. gehen trotz Operation zugrunde. Eine schonendere Methode war schon länger bekannt, die in allen

Lehrbüchern angeführte Bülausche Heberdrainage, bei der durch die Weichteile des Interkostalraumes ein Troikart eingestoßen wird, dessen Hülse dann über einen Gummischlauch, der an Stelle des Stachels in die Brusthöhle einzuführen ist, zurückgezogen wird, so daß der Schlauch jetzt luftdicht abgeschlossen in die Pleurahöhle hineinragt. Durch einfache Heberwirkung wird dann der Eiter in eine mit Flüssigkeit gefüllte tieferstehende Flasche geleitet (s. Abb. 3). Diese Methode hat sich zunächst der chirurgischen Rippenresektion und Pleuraeröffnung gegenüber nicht durchsetzen können. Vor allem wegen der Schwierig-

keit der Nachbehandlung, die hauptsächlich in oft nicht zu bekämpfenden Verstopfungen des Systems bestand. Erst in letzter Zeit ist durch verschiedene Modifikationen, vor allem in der Saugwirkung, wieder größeres Interesse für sie geweckt worden. Revillod und vor allem Perthes und nach ihm Iselin haben eine, dem Bülauschen Verfahren ähnliche Saugmethode angegeben. Perthes reseziert noch eine Rippe, eröffnet die Pleura und läßt den Eiter ab, dann wird aber ein etwa fingerdicker Gummischlauch eingenäht und die Wunde um den Schlauch verschlossen. Etwa am 6. Tage wird die Nachbehandlung mit Aspiration begonnen, in dem der Gummischlauch mit einem Flaschenaspirator verbunden wird (s. Abb. 4). Die Niveaudifferenz der beiden Wasserspiegel soll zunächst 20 cm betragen und sich allmählich steigern auf höchstens 80 cm bei älteren Fällen mit verzögerter Lungenentfaltung. Diese Behandlung hat sich bei Perthes sehr bewährt und zwar nicht nur bei dem akuten Empyem, sondern auch bei chronischen fistelnden Empyemen,

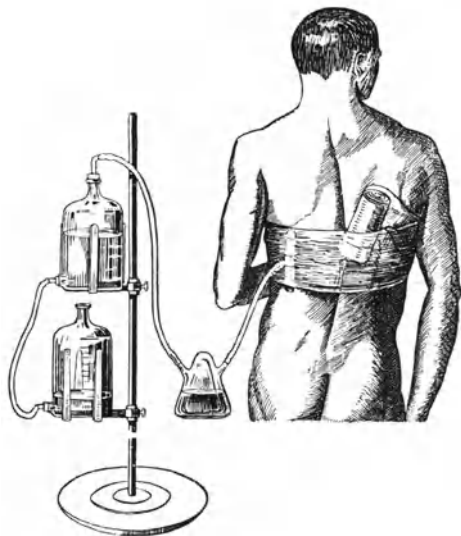


Abb. 4. Dauer-Saugbehandlung des Pleuraempyems nach Perthes.

bei denen der Schlauch in die gedehnte Fistel eingeführt wird. Bei mischinfizierten Höhlen ist eine grundsätzliche tägliche Spülung mit Wasserstoffsuperoxyd zur Reinigung der Höhle und Kontrolle der Durchgängigkeit des Systems notwendig. Diese Saugbehandlung hat den großen Vorteil, nicht nur den Eiter abzulassen, sondern auch aktiv die Lunge zu entfalten und die Höhle allmählich bis zur völligen Heilung zu verkleinern.

Massini und Hahn gehen noch einen Schritt weiter, sie verbinden die Aspiration durch eine Wasserstrahlpumpe unter Einschaltung einer Druckflasche zur Regulierung des Aspirationsdruckes (Massini, Staehelin) oder durch eine einfache Potainsche Flasche mit negativem Druck (Hahn) mit einer einfachen Thorakocentese nach Bülau ohne Rippenresektion. Diese Methode hat den Vorteil, daß man nicht zuerst einen Pneumothorax schafft, um ihn dann wieder zu beseitigen. Der Eingriff ist natürlich überhaupt wesentlich geringer, läßt sich auch in der Praxis ohne chirurgische Vorbereitungen leicht durchführen und bildet, seinen Erfolg vorausgesetzt, vor allem die geringste Belastung für das Herz des Kranken. Man hat ferner den Vorteil, den leichten Eingriff an einer anderen Stelle wiederholen zu können, wenn Verklebungen und Verwachsungen aus der Tiefe heraus den Abfluß hindern.

Anderseits ist natürlich die Dicke des einzuführenden Schlauches begrenzt, Verstopfungen mit Fibrinflocken usw. kommen leichter vor.

Die klinischen Erfahrungen, die bisher vorliegen, über die Eiterentleerung des akuten Empyems mit den verschiedenen Methoden hat unseres Erachtens D. Gerhardt am treffendsten zusammengefaßt. Trotz des größeren Eingriffes ist im allgemeinen die Resektion der Rippe und Eröffnung der Pleura das überlegenere Verfahren. Denn bei der Punktionsdrainage bestehen späterhin häufig Störungen im Eiterabfluß durch Verstopfung des Drains, durch Verschiebung des Drains in der Pleurahöhle und durch teilweise Verklebung der Pleurablätter. Bei den akuten Empyemen pflegt die Wiederausdehnung der Lunge unter dem üblichen Verband der Resektionswunde gut zu erfolgen. Trotzdem hat das Bülausche Verfahren, das besonders von Stintzing empfohlen wird, sowohl in der einfacheren von Hahn und Massini verbesserten Form wie in der chirurgisch besser durchgeführten Modifikation von Perthes und Iselin sich eine wichtige Stellung erworben. Für viele schwerkranke Patienten bedeutet jeder größere Eingriff eine Gefahr. Für viele Pneumoniker mit Empyem ist schon die Anlegung der Aspirationsdrainage ein zu eingreifender Akt. D. Gerhardt empfiehlt in solch schwersten Fällen überhaupt nur die Punktion mit dem gewöhnlichen Troikart und das Liegenlassen der mit einer Platte gesicherten Hülse. Nach Ablassung der Haupteitermenge soll der bedeckende Verband das Ein- und Austreten der Luft bei der Atmung verhindern. Nach einigen Tagen, wenn der Patient sich genügend erholt hat, muß dann die Saugdrainage eingeleitet oder die Rippenresektion ausgeführt werden. Bei allen Fällen dagegen, die einen leichten Eingriff vertragen, ist zu empfehlen, zunächst die Methoden der Saugdrainage anzuwenden, von denen die Bülau-Massinische sich überall leicht durchführen läßt, aber eher zu Eiterretentionen in der Nachbehandlung führt, während die Perthessche Vereinigung von Rippenresektion und Daueransaugung schon einen chirurgischen Apparat verlangt, aber dafür sicherer arbeitet. Geht bei diesen Methoden das Fieber dauernd zurück, fließt der Eiter gut ab, so ist ein weiteres Eingreifen unnötig. Stockt aber der Eiterabfluß, bleibt die Temperatur trotz guten Abflusses fieberhaft erhöht, so wird man doch noch zur Resektion resp. der breiten Pleuraeröffnung schreiten. Ebenso ist die Saugbehandlung aufzugeben und durch Resektion und Pleurotomie zu ersetzen, wenn nach 3—4 Wochen die Sekretion nicht nachläßt, weil dann Verklebungen und Retention in immer höherem Maße drohen. Eine Ausnahme von dieser Regel machen nur die tuberkulösen Empyeme, auf die wir unten noch zurückkommen werden. Die sofortige Thorakotomie zuletzt ist indiziert bei akuten interlobären, bei schwer zugänglichen oder mehrkammerigen Empyemen, bei sehr unruhigen Patienten und bei der Unmöglichkeit sorgfältiger Überwachung.

Die Kriegserfahrungen über die Behandlung der Empyeme nach Schußverletzungen hat kürzlich Franz zusammengefaßt: „Die Empyeme nach Schußverletzung sind ernster als die metapneumonischen,

Frühempyeme bis zum 10. Tage gefährlicher als die späten. Die gewöhnliche Rippenresektion und Nachbehandlung ist bei ersteren zu vermeiden, weil die Patienten Infektion und mechanische Störungen durch den neugeschaffenen Pneumothorax nicht aushalten. Bülausche Heberdrainage oder Thorakotomie mit nachfolgender Naht bis auf starkes, verschlossenes und nur mehrfach täglich zu öffnendes Drain sind vorzuziehen.“

Gefürchtet bleibt nach wie vor die Pleurotomie bei kleinen Kindern. Auch neuere Erfahrungen (Wolf und Kaspar) beweisen wieder, daß durch wiederholte Punktionen mit der Rekordspritze oder Einlegung eines Gummikatheters in die Pleurahöhle bessere Resultate bei kleinen Kindern erzielt werden, wie bei dem operativen Verfahren. Säuglinge und kleine Kinder halten den mit der Thorakotomie verbundenen Säfteverlust nicht aus oder gehen an septischen Erscheinungen meist zugrunde. Kaspar erzielte durch wiederholte Punktion mit der Rekordspritze bei Kindern von 3 bis 14 Jahren bei Grippeempyemen bemerkenswerte Erfolge. Nach völliger Entleerung des eitrigen Ergusses wurden noch 200 bis 300 ccm einer  $\frac{1}{2}$  proz. Lösung von Argent. nitric. mit der Spritze injiziert und wieder herausgezogen.

Das Perthesche Saugverfahren hat sich nach Hartert auch bei den chronischen fistelnden Empyemen ausgerechnet bewährt. Ebenso gibt Iselin gute Erfolge bei alten Empyemen an. Nur wenn die Empyemhöhle bereits von sehr dicken Schwarten gebildet wird, wenn die durch Schrumpfung unbeweglich und starr gewordene Pleura dem Aspirationszug nicht mehr folgen kann, muß der Erfolg natürlich ausbleiben. Aber auch in solch scheinbar ungeeigneten Fällen sind noch überraschende Resultate erzielt worden. (Hartert, Iselin.) Es ist daher die Forderung berechtigt, eine deformierende Thorakoplastik nicht zu unternehmen, wenn nicht vorher der Versuch gemacht ist, durch eine Daueraspirationsbehandlung zum Ziele zu kommen. Erst wenn diese versagt, hat der Chirurg zu versuchen, die Höhle durch eine operative Maßnahme zu schließen.

Zu erwähnen ist hier noch die Beobachtung von Adolf Schmidt, der bei abgekapselten Empyemen mehrfach einen Durchbruch in die Lunge beobachtete, wobei dann die Empyeme langsam ausgehustet wurden und die Höhlen zum Verschwinden kamen. Auf Grund dieser Erfahrungen rät Schmidt bei nicht wachsenden abgekapselten Empyemen zu konservativer Therapie. Die uns jetzt zu Gebote stehenden Aspirationsmethoden scheinen uns aber gerade in solchen Fällen eine schnellere und sichere Heilung zu ermöglichen und die Entleerung zu verlangen, wenn die klinischen Symptome der Eiterretention längere Zeit bestehen und den Patienten erschöpfen, wenn also Dämpfung und Fieber nicht rasch verschwinden.

Tuberkulöse Empyeme nehmen eine besondere Stellung ein. Der Grundsatz, den Eiter auf jeden Fall zu entleeren, gilt nicht ohne weiteres für tuberkulös eitriges Exsudate, die keine Mischinfektion zeigen. Die Erfahrung hat im Gegenteil gelehrt, daß bei den, sogen. sterilen

tuberkulösen Empyemen, bei denen aber durch den Tierversuch gewöhnlich Tuberkelbazillen gefunden werden, die Entleerung des Eiters nicht die gewünschte Heilung bringt. Die tuberkulöse Grundkrankheit unterhält eben die eitrige Absonderung von der Pleura. Bei chirurgischer Eröffnung des Pleuraraumes tritt dann gewöhnlich im Laufe der Behandlung eine bis dahin fehlende Mischinfektion ein, die die Prognose bedeutend verschlechtert und zu einem schnelleren Verfall des Kranken beiträgt. Trübseröse und rein eitrige tuberkulöse Exsudate ohne sekundäre Infektion durch Eitererreger sollen deshalb immer konservativ behandelt werden. Spontane Rückbildungen sind nicht selten. Bei langsamem Wachsen oder stationärem Verhalten ist zunächst die einfache Punktion zu versuchen. Führt diese nicht zum Ziele, so empfehlen wir wiederholte Punktion mit möglichster Entleerung und nachfolgender Stickstoffeinblasung. (Wenkebach, L. Spengler.) Von dem Saugverfahren raten wir bei den sterilen tuberkulösen Empyemen unter allen Umständen ab, da die günstige Kompressionswirkung des Exsudates auf die tuberkulöse Lunge dann fortfällt, dafür die ungünstige Entfaltung durch die Ansaugung eingetauscht wird und die Gefahr der Sekundärinfektion eine sehr erhebliche ist. Man erlebt häufig, daß unter den wiederholten Punktionen und bei Lungenkompression durch Gas rein tuberkulöse Empyeme zur Ausheilung kommen, wobei gerade die Besserung der Lunge selbst durch die Pneumothoraxbehandlung eine maßgebende Rolle spielt. Ist das Empyem bereits zu alt, sind die Empyemwände zu starr, so bietet eine über dem geschlossenen Empyem auszuführende Thorakoplastik nach L. Spengler und Sauerbruch die besten Aussichten. Einige Tage vor der Plastik wird das sterile Empyem ausgiebig abpunktiert.

Infizieren sich die ursprünglich rein tuberkulösen Empyeme durch Mischinfektion, so soll man zunächst versuchen, der Mischinfektion Herr zu werden wie bei der Behandlung der oben geschilderten Empyeme bei der Pneumothoraxbehandlung (s. Seite 23). Bei Pneumokokken und Staphylokokkeninfektion gelingt dies bisweilen, nur die Streptokokkeninfektionen tuberkulöser Empyeme sind fast immer hartnäckig und jeder konservativen Behandlung unzugänglich.

In allen Fällen, wo eine Umwandlung des infizierten Empyems in einfache tuberkulöse nicht gelingt, bei denen also das klinische Bild des eitrigen Empyems mit der ungünstigen Wirkung auf das Allgemeinbefinden und das hohe Fieber bestehen bleiben, ist die Eröffnung des Pleuraraumes mit Rippenresektion und die Entleerung des Eiters nach außen notwendig. Es ist aber dringend anzuraten, diese Eröffnung nur im Notfall nach Versagen aller anderen Mittel, wenn andauernde Fiebersteigerungen dazu zwingen und der bakteriologische Nachweis gebracht ist, daß das Fieber auf die Mischinfektion im Empyem zu beziehen ist, vorzunehmen, da offene tuberkulöse Empyeme fast nie spontan heilen und im besten Falle später mehr oder weniger eingreifende Thorakoplastiken verlangen.

Tuberkulöse Empyeme, die durch entstehende Lungenfisteln oder

Kavernendurchbrüche infiziert werden, geben meist eine schlechte Prognose. Kleine Lungenfisteln können durch das wachsende Exsudat verschlossen werden und dadurch kann das offene Empyem in ein geschlossenes verwandelt werden. In diesen Fällen kann konservative Behandlung mit vorsichtigen Punktionen aber sofortigem Gasersatz, um die Wiedereröffnung der Fistel zu vermeiden, genügen, doch wird meist möglichst bald eine Thorakoplastik anzuschließen sein. Bei großen Lungenfisteln und Kavernendurchbrüchen ist die breite Eröffnung der Pleura mit Rippenresektion notwendig, um den Eiter abzulassen. Gelingt es dadurch, den Kranken zunächst wieder hochzubringen, so ist später der Versuch zu machen, die Empyemhöhle durch eine extrapleurale Thorakoplastik zu schließen.

In allen Fällen, wo die bisher beschriebenen Methoden nicht zur Heilung des Empyemes führen, vor allem bei fortbestehenden starren, eitrig fistelnden Empyemresthöhlen, kommen chirurgische Maßnahmen in Betracht. In einzelnen Fällen ist es gelungen, durch Dekortikation die Lunge selbst von den beengenden Schwarten zu befreien und zur Entfaltung zu bringen. (Kümmel.) In den meisten Fällen muß aber die Höhle von außen geschlossen werden. Den wichtigsten Platz unter diesen plastischen Operationen nimmt die ursprünglich von Schede angegebene, dann von Wilms, Friederich und Sauerbruch fortentwickelte Thorakoplastik durch Rippenresektionen ein, die die Einengung der Empyemhöhle und Näherung der Pleurablätter bezweckt. Die Thorakoplastik, deren Technik im einzelnen hier zu besprechen nicht der Ort ist, kommt jetzt in Frage bei offenen, nicht tuberkulösen Empyemen, bei denen sich eine starre Höhle gebildet hat und bei denen die Saugbehandlung keinen Erfolg erzielen konnte. Sie kommt in Frage bei allen offenen tuberkulösen Empyemen, die nicht nach spätestens 2 Monaten spontan geheilt sind. Die Erfahrung hat aber bewiesen, daß solche spontanen Heilungen äußerst selten sind. Es darf daher mit der Thorakoplastik nicht zu lange gewartet werden, da eine Heilung schneller und sicherer eintritt, solange nicht zu starke Schwarten und Schrumpfungen die Näherung der entknochten oder eingeengten Brustwand an die Lungenpleura verhindern. Die Thorakoplastik ist ferner meist die einzige Rettung bei Kavernendurchbrüchen in einen bestehenden Pneumothorax. Sie ist indiziert bei geschlossenen einfach tuberkulösen Empyemen und Ergüssen, wenn die komprimierte Lunge im Verlaufe der Erkrankung völlig fixiert ist und sich nach Abpunktionen der eitrigen oder serösen Flüssigkeit nicht mehr der Thoraxwand nähern läßt. Die Vereinigung des Punktionsverfahrens und der Thorakoplastik hat sich in vielen Fällen, wie wir schon oben ausführten, gut bewährt. Auch bei der Empyembehandlung werden die besten Resultate durch verständnisvolles Zusammenarbeiten des inneren Klinikers und des Chirurgen erzielt.

---



## II. Die Amöbiasis beim Menschen.

Von  
Walther Fischer-Göttingen.

### Inhaltsübersicht.

	Seite
Einleitung. Zur Nomenklatur . . . . .	39
Technik der Amöbenuntersuchung . . . . .	41
Kultur . . . . .	44
Die Morphologie der Amöben . . . . .	45
Vorkommen der Amöben bei Tieren; experimentelle Infektion . . . . .	53
Die Verbreitung der Amöbiasis . . . . .	54
Klinisches . . . . .	62
Mischinfektionen und Komplikationen . . . . .	69
Das Blut bei Amöbenruhr und Leberabsceß . . . . .	73
Morbidität und Mortalität . . . . .	76
Immunität . . . . .	78
Infektionsquellen . . . . .	78
Die Therapie der Amöbenruhr . . . . .	81
Anatomisches . . . . .	88
Histologisches . . . . .	92
Die metastatischen Amöbenerkrankungen . . . . .	95
1. Leber . . . . .	95
2. andere Organe . . . . .	100
3. Amöbiasis der Mundhöhle . . . . .	104
Einiges zur Frage der Pathogenität der Amöben . . . . .	105

### Literaturverzeichnis.

1. Achard, Ch., und Ch. Foix, Ref. Zentralbl. f. allg. Path. 1915. S. 486.
2. — — Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1915. S. 142.
3. Akashi, M., Studien über die Morphologie und Entwicklung der Entamoeba coli Löscher em. Schaudinn in Japan. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1913. Beiheft 8.
4. — Studien über die Ruhramöben in Japan und Nordchina. Ebenda. S. 19—43.
5. — Ref. in Zentralbl. f. Bakteriol. Ref. 61, S. 438.
6. Albu, A., Zur Kenntnis der sporadischen einheimischen Dysenterie. Zeitschr. f. klin. Med. 56, 1905. S. 432—448.
7. — und A. Werzberg, Beiträge zur Kenntnis der Amöbendysenterie und der enterogenen Eosinophilie. Zeitschr. f. klin. Med. 74. 1912.
8. Allan, W., Medical treatment of amoebic abscess of the liver. Surgery 24. 1917. S. 513.
9. Allen. Ref. Zentralbl. f. Bakteriol. Ref. 48. 1911.
10. Aragão, H., Ref. Journ. of Amer. Med. Assoc. 71. Nr. 24.

11. Aravantinos und Michailidis, Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1919. S. 171.
12. Archibald. Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1915. S. 582.
13. Arkwright, Yorke, Priestley, Gilmore, Ref. Journ of Amer. Med. Ass. 66. S. 2041. 1916.
14. Aronson, H., Bakteriologische Erfahrungen überKriegsseeuchen. Med.Klin. 1915.
15. Aubert, O., Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1918. S. 270.
16. Baermann, G., Die Assanierung der javanischen und chinesischen Arbeiterbestände usw. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1912. Beiheft 5.
17. — und H. Heinemann, Die Behandlung der Amöbendysenterie mit Emetin. Münchner med. Wochenschr. 1913. S. 1132.
18. Baetjer, W. A., und A. W. Sellards, Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1915.
19. Barlow, N., Craigiasis. Ref. Ebenda 1915. S. 474.
20. — Ref. Medical Annual 1917. S. 73.
21. Milford E. Barnes und Ed. Ch. Cort, Oil of Chenopodium in the treatment of amoebic dysentery. Journ. of Amer. Med. Assoc. 71. 1918. S. 350.
22. Bartlett, G. B., Pathology of dysentery in the Mediterranean Exped. force. 1915. The Quart. Journ. of Med. 10. 1917.
23. Bates, John Pelham, The treatment of amoebic dysentery. Journ. of Amer. Med. Assoc. 67. 1916. S. 345.
24. Bayma. Ref. China Med. Journ. 1918. S. 595.
25. Birt und W. Fischer, Seltene Darmstrikturen in Mittelchina. Beitr. z. klin. Chir. 104. 1916. S. 167 bis 195.
26. Bloch und Mattei. Ref. Journ. of Amer. Med. Assoc. 71. 1919. Nr. 22.
27. Boeri, G. Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1915. S. 388.
28. Böse, Beobachtungen und Erfahrungen über Ruhr in Ostasien. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. 61. 1908. S. 1 bis 48.
29. Bollet, A. Ref. Zentralbl. f. allg. Path. 1905, S. 874.
30. Bonnefay und Maille, Ref. Virchow-Hirschs Jahresbericht 1914. S. 581.
31. Bourret. Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1914. S. 174.
32. Branden, van den, und Dubois. Ref. Ebenda 1915. S. 657.
33. Brau und Nogue. Ref. Ebenda 1919. S. 171.
34. Brooke, Journ. of Amer. Med. Assoc. 62.
35. Brüning, Ein Fall von Darmverschuß nach Ruhr. Münchner med. Wochenschr. 1919. S. 213.
36. Buys, de. Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1916. S. 68.
37. Brug, S. L., Pigment und andere Einschlüsse in Dysenterie-Amöben. Ebenda. 1916. S. 433 bis 436.
38. Calame, P. Ref. Journ. of Amer. Med. Assoc. 70. 1918. S. 1267.
39. Cantlie. Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1911. S. 97.
40. Carini, A. Ref. Zentralbl. f. Bakteriolog. Ref. 56. 1913.
41. Carles, J. Ref. Journ. of Amer. Med. Assoc. 68. S. 1150.
42. — und Barthélemy, Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1917. S. 295.
43. — — Ref. Journ. of Amer. Med. Assoc. 70. Nr. 4.
44. Carnot, P., und R. Turquét, Ebenda 70. Nr. 4.
45. Carter, Mackinnon, Matthews, Smith. Ref. Ebenda 68. 1917. S. 941.
46. Carter, Henry F., und J. R. Matthews, The value of concentrating the cysts of protozoal parasites usw. Annals of Trop. Med. and Parasit. 11. 1917. Nr. 2.
47. Castellani. Cit. Brit. Med. Journ. Januar 1919.
48. Cecikas, J. Ref. Virchow-Hirschs Jahresbericht 1916. S. 271.
49. — Ref. Journ. of Amer. Med. Assoc. 69. 1917. S. 1659.
50. — Ref. Ebenda 67. 1916. S. 474.
51. Chalmers, A. J., und R. G. Archibald. Ref. Medical Annual 1916.
52. Chatton, E. Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1918. S. 272.
53. — Ref. Journ. de physiol. et de pathol. générale. 18. 1919. S. 406.

54. Christie, W. L., *Brit. Med. Journ.* 1915.
55. Christoffersen, D. R., *Zur pathologischen Anatomie der Amöbendysenterie.* *Virchows Arch.* 223. 1917.
56. Collin. *Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.* 1918. S. 9.
57. Craig. *Ref. Ebenda* 1918, S. 430.
58. — *Ref. Ebenda* 1915. S. 522.
59. — *Ref. Zentralbl. f. Bakteriologie. Ref.* 65. S. 495.
60. — *Ref. Ebenda* 65. S. 494.
61. — *The classification of amebas.* *Arch. of intern. Med.* 13, 1914, S. 737 bis 769.
- 61a. — *The differential diagnosis of the intestinal entamebas of man.* *Ebenda* S. 917 bis 944.
62. Cropper, J. W., und H. R. W. Row. *Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.* 1917. S. 295.
63. Cros und de Teyssier. *Ref. Journ. of Amer. Med. Assoc.* 70. 1918. S. 815.
64. Crowell. *Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.* 1915. S. 381.
65. Cunningham und King, *Dysenterie in the jails of Eastern Bengal.* *The Indian Journ. of med. research.* 4. 1917.
66. Cutler, D. W. *Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.* 1919, S. 172.
67. — und Williamson. *Ref. Journ. of Amer. Med. Assoc.* 71. 1918. S. 1348.
68. Daimlier. *Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.* 1917. S. 298.
69. Dale. *Ref. Ebenda.* 1917. S. 158.
70. Editorial, in *Journ. of Amer. Med. Assoc.* 70. 1918. Nr. 21.
71. Dale. *Cit. in Medical Annual* 1917. S. 75.
72. Darling, T. Sam. *Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.* 1913. S. 537.
73. — *Cit. Ebenda.* 1913. S. 877.
74. — *Ref. Zentralbl. f. Bakteriologie.* 64. S. 620.
75. Debono. *Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.* 1916. S. 63.
76. Deeks. *Ref. Ebenda.* 1915. S. 362.
77. — und Shaw. *Ref. Ebenda.* 1912. S. 380.
78. — *Ref. Ebenda.* 1915. S. 362.
79. de Beaurepaire Aragão. *Ref. Zentralbl. f. Bakteriologie. Ref.* 62. S. 533.
80. de la Riviere und Villerval. *Ref. Journ. of Amer. Med. Assoc.* 68. 1917.
81. Denier und Huet. *Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.* 1913. S. 537.
82. — *Ref. Ebenda.* 1913. S. 718.
83. Dobell und Jepps. *Editorial. Journ. of Amer. Med. Assoc.* 71. 1918. S. 904.
84. Dobell, M. A. *Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.* 1917. S. 176.
85. — *Brit. Med. Journ.* 1916. 2. S. 612.
- 85a. Doflein, F., *Lehrbuch der Protozoenkunde.* 4. Aufl. 1916.
86. Donaldson, Clark, Mc. Lear. *Ref. Journ. of Amer. Med. Assoc.* 71. 1918.
87. Dopter, M. Ch., *Anatomie pathologique de la dysenterie amibienne.* *Archives de médecine expérim.* 19. 1907. S. 505 bis 540.
88. — *Cit. Berliner klin. Wochenschr.* 1914. S. 187.
89. Douglas. *Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.* 1914. S. 59.
90. du Mez, *The Philippine Journ. of Med. Science, Abt. B.* 10. 1915.
91. Ebstein, Lud. *Über einen Protozoenbefund in einem Falle von akuter Dysenterie.* *Arch. f. Exper. Path.* 46. 1901. S. 443.
92. Editorial, *Journ. of Amer. Med. Assoc.* 68. 1917. S. 374.
93. Eichhorn und Gallaghen. *Ref. Jahresber f. d. Ges. Med.* 1916. S. 271.
94. Enright und Bahr, *Lancet*, 2. November 1918.
95. Evers. *Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.* 1914, Beiheft 7, S. 193.
96. Fantham. *Ref. Jahresbericht f. d. Ges. Med.* 1916. S. 272.
- 96a. Findlay Marshal, *Amoebic dysentery and its relationship to a form of diarrhoea occurring in Egypt.* *Lancet*, 19. Mai 1917.
97. Fischer, W., *Über Amöbenycystitis.* *Münchener med. Wochenschr.* 1914. Nr. 9.
98. — *The Blood picture in amoebic dysentery.* *The China Medical Journal* März 1919 und *Deutsche med. Wochenschr.* 1919. S. 991.
99. — *Über Dysenterieamöben.* *Hamburger Med. Überseehefte* 4. 1914.

100. Fischer, W., Amoebae and dysentery. China Medical Journal. Januar 1918.
101. — Über die Amöbendysenterie in Shanghai. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 118. 1915.
102. — Blutbild und Darmparasiten bei Chinesen. Deutsche med. Wochenschr. 1916. S. 850.
103. — und H. Dold, Gleichzeitige Infektion mit Dysenteriebacillen und Dysenterieamöben. Ebenda. 1917. S. 1258 bis 1260.
104. — Darmparasiten bei Gesunden und Kranken in Shanghai. Zentralbl. f. Bakteriol. (erscheint demnächst).
105. — Mundamöben und ihre pathologische Bedeutung. Zentralbl. f. allg. Path. 1917. S. 281 bis 293.
- 105a. — und Shen Chen Yü, Mundamöben und Zahnbelag. Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg. 1918. S. 372 bis 376.
106. — Über Stuhluntersuchungen bei Europäern und Chinesen in Shanghai. Ebenda. 1914.
107. Flandin, Ch. Ref. Ebenda. 1915. S. 582.
108. Flu, P. C., Einige interessante Fälle aus der Tropenpraxis. Ebenda 1910. S. 207 bis 214.
109. Franchini, Zentralbl. f. Bacteriol. 61. 1912. S. 590.
110. Gabbi, U., Über Tropenkrankheiten in Süditalien. Ebenda S. 587.
111. Galliard und Brumpt. Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1913. S. 175.
112. Gant, Samuel Goodwin, Diarrhoeal, inflammatory, obstructive and parasitic diseases of the gastrointestinal tract. 1915. Saunders.
113. Garin, Ch. Ref. Zentralbl. f. Bakteriol. Ref. 50. 1911. S. 39.
114. Gasser, J., Note sur les causes de la dysenterie. Arch. de méd. exper. 7. 1895. S. 198 bis 202.
115. Girard. Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1913. S. 539.
116. Greig und Wells. Ref. Pathologica 1912. S. 261.
117. Groß, Alfred, Beobachtungen über Amöbenenteritis. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 76. 1903. S. 429 bis 449.
118. Guglielmetti. Ref. Journ. of Amer. Med. Assoc. 70. S. 892.
119. Haasler, F., Über Folgeerkrankungen der Ruhr. Deutsche med. Wochenschr. 1902. S. 26.
120. Hall und Adam. Ref. Journ. of Amer. Med. Assoc. 67. 1916. S. 1258.
121. Hallenberger, Die Ätiologie der Dysenterie in Südkamerun. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1914, S. 551 bis 564.
122. Hammacher, J. Ref. Schmidts Jahrbücher 1917. S. 143.
- 122a. Hammerschmidt, Joh., Zur Pathogenese der Amöbenkolitis. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1919. S. 291 bis 307.
123. Hansemann, von, Über die Bedeutung der anatomischen Diagnose der Ruhr. Berliner klin. Wochenschr. 1916. S. 1185 bis 1187.
124. Hanes. Ref. Zentralbl. f. Bakteriol. Ref. 45. 1910.
125. Hara, S., Beiträge zur Kenntnis der Amöbendysenterie. Frankf. Zeitschr. f. Path. 4. 1910. S. 329.
- 125a. Harris, H. F., Experimentell bei Hunden erzeugte Dysenterie. Virchows Arch. 166. 1901. S. 67 bis 77.
126. Hartmann, Max, Morphologie und Systematik der Amöben. Kollé-Wassermanns Handb. d. path. Mikroorganismen 2. Aufl. 7. 1913.
127. — Zur Ätiologie der Amöbenruhr. Deutsche med. Wochenschr. 1915. S. 1424.
- 127a. Kruse, W., Über Ruhramöben, Ebenda.
128. Heffernan. Cit. Med. Annual 1916.
129. Heim, F., Le salvarsan peut-il remplacer l'émétine dans le traitement de la dysenterie amibienne? Corr. Schweiz. Ärzte 1918. S. 282.
- 129a. Heinrichsdorff, Bemerkungen über Ruhr. Med. Klin. 1917. S. 242 bis 243.
130. Hetzer, M., Studien über Protozoen, insbesondere des Darms. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. 77. 1914.
131. Heubner, Berliner klin. Wochenschr. 1906. S. 1608.

132. Hostalrich. Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1915. S. 582.
133. Hübschmann, Demonstration eines tropischen Leberabscesses mit Amöbenbefund. Münchner med. Wochenschr. 1915. S. 20.
134. Huber, Untersuchungen über Amöbendysenterie. Zeitschr. f. klin. Med. 67. 1909. S. 262 bis 271.
135. — Ref. Berliner klin. Wochenschr. 1906. S. 1609.
136. Jacob. Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1912. S. 381.
137. Jaeger, H., Über Amöbenbefunde bei epidemischer Dysenterie. Berliner klin. Wochenschr. 1901, S. 917.
138. — Die in Ostpreußen heimische Ruhr eine Amöbendysenterie. Zentralbl. f. Bakteriologie. 31. 1902. S. 551 bis 558.
139. James, W. M. Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1915. S. 363.
140. Jepps, W. Margaret. Ref. Ebenda 1917. S. 175.
141. — und Meakins. Ref. Journ. of Amer. Med. Assoc. 69. Nr. 25.
142. Imrie, C. G., und W. Roche. Ref. Ebenda 68. S. 491.
143. Job und Hirtzmann. Ref. Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg. 1916. S. 449 und Journ. of Amer. Med. Assoc. 72. 1919.
144. — und Spick. Ref. Journ. of Amer. Med. Assoc. 70. 1918. S. 1338.
145. Jochmann, G., Lehrbuch der Infektionskrankheiten. Berlin 1914. Springer.
146. Johnson und Murphy. Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1917. S. 297.
147. Jones, Glenn J. Ref. Ebenda 1915. S. 659.
148. Jürgens, Über chronische Ruhr. Med. Klin. 1916. S. 1331.
149. — Zeitschr. f. exper. Path. u. Ther. 4. 1907. S. 769 bis 816.
150. — Med. Klin. 1916.
151. — Dysenterie in Kraus-Brugsch, Spezielle Path. u. Ther. innerer Krankheiten. 1913.
152. Justi, K., Amöbenruhr und Amöbenabsceß der Leber mit Durchbruch in die Lunge. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1916. S. 268 bis 274.
153. — Cit. Ebenda 1914 Beiheft 7. S. 59.
154. — Über Ruhr und ihre Behandlung. Münchner med. Wochenschr. 1913. S. 764.
155. — Metastatische Amöbenerkrankungen, in Menses Handbuch der Tropenkrankheiten 2. Aufl. 4. 1916. S. 58 bis 137.
156. Izar, G., Studien über Amöbenteritis. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1914. Beiheft 2.
157. Kartulis, Gehirnabscesse nach dysenterischen Leberabscessen. Zentralbl. f. Bakteriologie. Or. 37. S. 527 bis 530.
158. — Die Amöbendysenterie, in Kolle-Wassermanns Handb. d. path. Mikroorg. 2. Aufl. 1913. 7.
159. King. Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1912. S. 100.
160. Klein, A., und A. J. Rubenstone. Ref. Schmidts Jahrb. 1918. S. 119.
161. Knowles, R., und A. F. Cole, A study of entamoebic cysts. The Indian Journ. of Med. Research. 4. 1917.
162. Kobert, Beiträge zur Ruhrdiagnose. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1910.
163. Koster, S. Ref. Journ. of Amer. Med. Assoc. 71. 1918. S. 415.
- 163a. Kresa, Franz C., Zur Frage der galizischen Ruhr. Wiener med. Wochenschr. 1918. S. 939 und 994.
164. Kraus, R. Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1915. S. 341.
165. Kruse, W., Die Ruhr in Krieg und Frieden. Deutsche med. Wochenschr. 1915. S. 1057 u. 1424.
166. Kubo, F., Die ätiologische Bedeutung der Entamoeba histolytica bei Amöbendysenterie. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1912. S. 713 bis 721.
167. Külz, L., Pathologische und therapeutische Beobachtungen aus Niedermesopotamien. Ebenda. 1916. S. 487.
168. — Kameruner Sektionsmaterial. Ebenda. 1913. S. 273.
169. Kuenen, W. A., Die pathologische Anatomie der Amöbiasis verglichen mit anderen Formen von Dysenterie. Ebenda. 1909. Beiheft 7.
170. — Ref. Ebenda. 1916. S. 64.

171. Kuenen, W. A., und N. H. Swellengrebel, Die Entamoeben des Menschen und ihre praktische Bedeutung. Zentralbl. f. Bakteriologie. 71. 1913. S. 378 bis 408.
172. Kuhn, Diskussionsbemerkung. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene. 1914. Beiheft 7. S. 55.
173. la Cava, F., La chemioterapia della dissenteria da ameba. Pathologica 1913. S. 424.
174. Lagane, L., Presse méd. 1914. Nr. 49.
175. Lambert, A. C., The treatment of amoebic dysentery with emetine and bismuth jodide. Brit. Med. Journ. 26. Januar 1919.
176. — Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene. 1919. S. 171.
177. Landouzy, L., und R. Debré, Ref. Ebenda 1914.
178. — — Ref. Münchner med. Wochenschr. 1914. S. 1485.
179. — und Debré, Acad. de méd. 24. März 1914.
180. Lawson, G. B., Journ. of Amer. Med. Assoc. 71. 1918. S. 1049.
181. Leboeuf, Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene. 1918. S. 9.
182. — Ref. Journ. of Amer. Med. Assoc. 69. S. 676.
183. Leck, Rob. Ref. Jahresber. f. d. ges. Med. 1913. S. 441.
184. Leger und Certain. Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene. 1918. S. 431.
185. Legrand. Ref. Ebenda 1914. S. 611.
186. — Ebenda 1913. S. 539.
187. Lehmann, E., Die Amöben als Krankheitsursachen bei den Haustieren. Zentralbl. f. Bakteriologie. Or. 62. 1912. S. 589ff.
188. Lesage, A. Ref. Zentralbl. f. Path. 1908. S. 87.
189. — Ref. Ebenda 1905 S. 299.
190. Lesk. Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene. 1914. S. 610.
191. Levison. Ref. Zentralbl. f. Bakteriologie. Ref. 54. S. 495.
192. Lieur und Jacob. Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene. 1911. S. 719.
193. Lillie, G. D., und S. Shephard. Ref. Journ. of Amer. Med. Assoc. 1917. 20. Oktober.
194. Lim Boon Keng. Ref. Jahresbericht über d. ges. Med. 1914. S. 583.
195. — Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene. 1915. S. 523.
196. Löhlein, M., Über Amöbenteritis und Leberabszesse. Verhandl. d. Deutschen path. Gesellsch. 1914. S. 261.
197. — Zur pathologischen Anatomie der Ruhr. Med. Klin. 1917.
- 197a. — Ebenda S. 478 bis 479.
198. — Ebenda 1918 Nr. 3.
199. — Beiträge zur Pathologie der Eingeborenen von Kamerun. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene. 1912. Beiheft 9.
200. — 2 Fälle von Laboratoriumsinfektion mit Amöbenteritis nach Untersuchung eines tropischen Leberabszesses. Ebenda. 1914. Beiheft 7. S. 49.
201. Löw, J., Das Vorkommen der Amöbenteritis im Küstengebiet der Adria. Wiener med. Wochenschr. 1917. Nr. 9.
202. Lorcin. Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene. 1915. S. 583.
203. Low, Ebenda. 1917. S. 296.
204. — G. C. Ref. Journ. of Amer. Med. Assoc. 68. S. 1348.
205. Love, Mac Neill, Amoebic abscess of the liver. Brit. Med. Journ. 22. Juni 1918.
206. — R. J. M. Ref. Surgery. November 1918.
207. Low, G. C., Brit. Med. Journ. 9. Februar 1918.
208. — Ref. Deutsche med. Wochenschr. 1915. S. 1582.
209. Lynch, K. M. Cit. Medical Annual 1917.
210. Lynn, W. J. Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene. 1915. S. 693.
211. Lyons. Cit. Journ. of Amer. Med. Assoc. 66. 1916. S. 653.
212. — R., Amer. Journ. of Med. Sciences 1915. 2. S. 97.
213. Mac Fie. Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene. 1917. S. 298.
214. Mackinnon, D. L. Ref. Journ. of Amer. Med. Assoc. 71. S. 1518.

215. Mc Carrison. Cit. Medical Annual 1917.
- 215a. Mackinnon, D. L., Notes on the intestinal protozoal infections of 1680 man etc. Lancet 21. September 1918.
216. Magner, W. Ref. Journ. of Amer. Med. Assoc. 67. S. 1631.
217. Marchoux. Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1919. S. 172.
218. Marcano, G., Contribution au diagnostic des abcès dysentériques de la convexité du foie. Archives de Méd. expér. 21. 1909.
219. Marshall, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1916. S. 70.
220. Marshall. Ref. Zentralbl. f. allg. Path. 1910. S. 746.
221. Marshal, G. Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1913. S. 537.
222. Martin, M., Über einen Fall von gleichzeitigem Bestehen von Typhus und Amöbendysenterie usw. Deutsche med. Wochenschr. 1906. S. 832 bis 834.
223. Martinez. Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1918. S. 270.
224. — Ref. Journ. of Amer. Med. Assoc. 67. S. 473.
225. Mathes, Über die Ruhr. Verhandl. d. Kongr. f. Inn. Med. 1916.
- 225a. — Lehrbuch der Differentialdiagnostik innerer Krankheiten. 1919.
226. Mathis. Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1916. S. 64.
227. — C., und L. Mercier. Ebenda 1918. S. 10.
228. — Ref. Jahresbericht f. d. Gesellsch. Med. 1913. S. 441.
229. — Léger, Jouveau-Dubreuil. Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1911. S. 808.
230. Maurel, E., Contribution à l'étude expérimentale et clinique du chlorhydrate d'émétine. Arch. de méd. exp. 26. 1914. S. 225.
231. Mayer, Georg, Zentralbl. f. Bakteriologie. Ref. 58.
232. — Martin, Klinische, morphologische und experimentelle Beobachtungen bei Amöbenerkrankungen. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1919. S. 177 bis 210.
233. — Beitrag zur Emetinbehandlung der Ruhr. Münchner med. Wochenschr. 1914. S. 241 bis 242.
234. Mendel, Jos. Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1917. S. 356.
235. — Ref. Ebenda. 1916. S. 450.
236. Miller. Cit. Medical Annual 1918.
237. Miloslavich, E., Über postdysenterische Mastdarmerkrankungen. Med. Klin. 1919. S. 636 bis 637.
238. Mitchell, Culpepper, Ager. Ref. Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg. 1917. S. 298.
239. Moreau. Ref. Ebenda 1918. S. 270.
240. Moriquaud und Deglos. Ref. Journ. of Amer. Med. Assoc. 70, Nr. 4.
241. Mühlens, P., Behandlung bedrohlicher Zustände bei Tropenkrankheiten. Deutsche Med. Wochenschr. 1914. S. 1249.
242. Mühlmann. Ref. Berliner klin. Wochenschr. 1914. S. 1137.
243. — M., Untersuchungen über Dysenterie und verwandte Fragen. Arch. f. Hyg. 69. 1909. S. 401 bis 432.
244. — Zur Ätiologie und Pathogenese der dysenterischen Leberabscesse. Beitr. z. allg. Path. 57. 1914. S. 551.
245. Müller, O., Die Diagnose und Behandlung des dysenterischen Leberabscesses. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1913. S. 289.
246. — Die chirurgische Behandlung der tropischen Dysenterie. Münchner med. Wochenschr. 1912. S. 2224 bis 26.
247. Nixon, B. J. Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1915. S. 583 u. 474.
248. — Ref. Journ. of Amer. Med. Assoc. 66. S. 964.
249. Nocht, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1914. Beiheft 7. S. 54.
250. Noc. Ref. Ebenda 1918. S. 271.
251. — Ref. Jahresbericht f. d. ges. Med. 1916. S. 272.
252. Nowlin. Ref. Journ. of Amer. Med. Assoc. 69. 1917. S. 1650.
253. Qi, Cit. China Med. Journ. 1917. Nr. 6.
254. Oliveira, Olinta de. Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1917. S. 157.
255. Orth, Verh. Deutsche Path. Gesellsch. 1914. S. 265.
256. Ortoni und Nepveux. Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1916. S. 387.

257. **Orticoni und Amenouille.** Ref. Ebenda 1917. S. 132.  
 258. **Parott, J. M.** Ref. Ebenda 1917. S. 159.  
 259. **Pasley, Cl. B.** Ref. Ebenda 1915. S. 656.  
 260. **Patterson.** Ref. Zentralbl. f. Bakteriologie. Ref. 47. S. 326.  
 261. **Paviot und Garin.** Ref. Jahresbericht f. d. ges. Med. 1913. S. 442.  
 262. **Pel,** Die Krankheiten der Leber 1909.  
 263. — **P. K.,** Über tardive Leberabscesse nach tropischer Dysenterie. Berliner klin. Wochenschr. 1904. S. 356 bis 59.  
 264. **Pervès und Oudard.** Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene. 1914. S. 177.  
 265. **Plehn,** Diskussionsbemerkung. Ebenda 1914. Beiheft 7. S. 56.  
 266. **Pontano.** Ref. Journ. of Amer. Med. Assoc. 71. Nr. 26.  
 267. **Popper,** Über den Erreger der galizischen Ruhr. Wiener klin. Wochenschr. 1917. Nr. 45.  
 268. **Potherat.** Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene. 1911. S. 719.  
 269. **Quincke, H.,** Über die Wandlungen des Ruhrbegriffs. Med. Klin. 1914. S. 1679.  
 271. — und **Roos,** Über Amöbenenteritis. Berliner klin. Wochenschr. 1893. S. 1089.  
 272. **Ravaut, P.,** und **G. Krolunitski.** Ref. Journ. of Amer. Med. Assoc. 67. S. 643.  
 273. — Ref. Ebenda 1917. Nr. 16.  
 274. — Ref. Deutsche med. Wochenschr. 1917. S. 508.  
 275. — und **Krolunitski.** Ref. Berliner klin. Wochenschr. 1916. S. 629.  
 276. — — Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene. 1916. S. 450.  
 277. — Ref. Journ. of Amer. Med. Assoc. 68. 1917. S. 1216.  
 278. — und **Krolunitski.** Ref. Ebenda 69. S. 595.  
 279. — — Ebenda. 66. S. 1748.  
 280. — — Ebenda 66. S. 653.  
 281. **Reinhard, P.,** Röntgenbefunde bei klinischer und experimenteller Amöbenruhr. Arch. f. Schiffs- und Tropenhygiene. 1916. S. 245.  
 282. — Die radiologische Untersuchung tropischer Lebererkrankungen. Ebenda 1916. S. 455 bis 466.  
 283. **Riegel, W.,** Ein einfaches Verfahren zur Schnellfärbung von Ruhramöben zu diagnostischen Zwecken. Ebenda 1918. S. 217 bis 269.  
 284. — Einiges über Ruhr und vorläufige Mitteilung eines einfachen Verfahrens zur Schnellfärbung von Ruhramöben usw. Münchner med. Wochenschr. 1916.  
 285. **Rist, M.** Ref. Jahresbericht f. d. ges. Med. 1914. S. 583.  
 286. — Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene. 1915. S. 270.  
 287. **Rodenwaldt,** Diskussionsbemerkung. Ebenda 1914. Beiheft 7. S. 60.  
 288. **Rogers, L.,** Dysenteries. 1913. Oxford Med. Publications.  
 289. — Ref. Zentralbl. f. Bakteriologie. Ref. 57. 1913. S. 404.  
 290. — Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene. 1913.  
 291. — Ebenda. S. 173.  
 292. **Rosenberger, R.** Ref. Zentralbl. f. Bakteriologie. 51. 1912. S. 545.  
 292a. — Ref. Ebenda 56. 1913. S. 655.  
 293. **Roß, R.** Cit. Medical Annual 1917.  
 294. **Roubaud.** Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene. 1918. S. 432.  
 295. **Ruffer und Willmore.** Ref. Zentralbl. f. Bakteriologie. 45. 1910. S. 392.  
 296. **Ruge, R.,** Bacillenruhr. Menses Handbuch der Tropenkrankheiten 2. Aufl. 3. 1914. S. 158 bis 241.  
 297. — Die Therapie der Dysenterie. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene. 1914. Beiheft 7. S. 46.  
 298. — Amöbenruhr, in Menses Handbuch der Tropenkrankheiten. 2. Aufl. 4. 1916. S. 1 bis 57.  
 299. — und **Esau,** Das Durchwandern der Dysenterieamöben durch die Darmwand. Zentralbl. f. Bakteriologie. Or. 46. 1908. S. 129.  
 300. **Salom.** Ref. Journ. of Amer. Med. Assoc. 70. 1918. S. 497.  
 301. **Sambuc.** Ref. Jahresbericht f. d. Ges. Med. 1913. S. 442.



302. Sanford, A. H., The geographical distribution of amoebiasis. *Journ. of Amer. Med. Assoc.* 67. 1916. S. 1923 bis 26.
303. Savage und Young. *Ref. China Medical Journ.* September 1918.
304. Savignac. *Ref. Journ. of Amer. Med. Assoc.* 70. 1918. S. 736.
305. Scheube, B., Die Krankheiten der warmen Länder. 4. Aufl. 1910. Jena.
306. Schilling, in Friedberger-Pfeiffer, *Lehrbuch der Mikrobiologie.* 2. 1919.
- 306a. Schilling-Torgau, *Angewandte Blutlehre in Menses Handbuch der Tropenkrankheiten* 2. 1914. 2. Aufl.
307. Schmidt, Ad., *Klinik der Darmkrankheiten.* Wiesbaden 1913.
308. Schöppler, Herm., Über einen Fall von Amöbendysenterie. *Zentralbl. f. Bakteriol. Or.* 81. 1918. S. 192 bis 96.
309. Schrötter, von. *Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.* 1917. S. 110.
310. Schwalb, Joh., Beitrag zur Behandlung der Amöbendysenterie mit intravenösen Emetininjektionen. *Ebenda* 1915. S. 147.
311. Sellards, A. W., und W. A. Baetjer. *Ref. Ebenda* 1915. S. 524.
312. — — *Ref. Ebenda* 1915. S. 658.
313. — — *Ref. Ebenda* 1916. S. 69.
314. — — *Medical Annual* 1916.
315. Seyffert, Bericht über Uzara bei Amöbenruhr. *Ebenda* 1914. S. 415.
316. Shimura, S., *Ref. China Medical Journ.* 1917. Nr. 2.
317. — A new non pathogenic tetragenous amoeba. *The Journ. of exper. Med.* 28. 1918.
318. Sitsen. *Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.* 1914. S. 610.
319. Siebert, H., Über die Behandlung der Amöbenruhr mit Emetin. *Ebenda* 1914. S. 439.
320. Simon. *Ref. Zentralbl. f. Bakteriol. Ref.* 47. S. 326.
321. — S. K., Comparative value of ipecac and its alkaloids in treatment of intestinal endamoebiasis. *Journ. of Amer. Med. Assoc.* 71. 1918.
322. Simonin. *Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.* 1915. S. 342.
323. — *Ref. Berliner klin. Wochenschr.* 1914. S. 1567.
324. Sitsen. *Ref. Zentralbl. f. Path.* 1914. S. 546.
325. Smith, A. Malins, Measurements of and observations upon cysts of entamoeba histolytica and E. coli. *Annales trop. Med. and parasit.* 12. 1918. S. 27.
326. — und J. R. Matthews, Further records of the occurrence of intestinal protozoa in non dysenteric cases. *Ebenda* 2. 1917.
327. Smits, Josef, Über Dysenterie und ihre Behandlung. *Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.* 1915. S. 195 ff.
328. Soldin, M., Über Mischinfektionen mit Ruhr und Typhus. *Berliner klin. Wochenschr.* 1915. S. 1108.
329. Staby, Klinische Beobachtungen bei den Darmerkrankungen des Sommers und Herbstes 1908 in Tsingtau. *Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.* 1910. S. 368 bis 75.
330. Steudel, Diskussionsbemerkung. *Ebenda* 1914. Beiheft 7. S. 57.
331. Störk, O., Über einen Fall kombinierter enteraler Infektion. *Virchows Arch.* 222. 1916. S. 34 bis 46.
332. Tanaka, Y., Bemerkungen über die Pathogenität der amöba dysenteriae. *Münchener med. Wochenschr.* 1910. S. 2300 u. 01.
333. Testi. *Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.* 1915. S. 341.
334. Thomson. *Cit. Medical Annual* 1917.
335. — *Ref. Journ. of Amer. Med. Assoc.* 67. S. 396.
336. Thurston. *Ref. Jahresbericht f. d. Ges. Med.* 1914. S. 586.
337. — *Cit. Journ. of Amer. Med. Assoc.* 71. 1918. S. 1015.
338. Ucke, A., Zur Verbreitung der Amöbenenteritis. *Zentralbl. f. Bakteriol. Or.* 31. 1902. S. 317.
339. Uijhara, Studien über die Amöbendysenterie. *Zeitschr. f. Hyg.* 77. 1914. S. 329 bis 355.

340. Vaccarezza. Ref. Journ. of Amer. Med. Assoc. 71. Nr. 23.
341. Viereck, H., Studien über die in den Tropen erworbene Dysenterie. Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg. 1907. Beiheft 1.
342. Vincent, H., und L. Muratet, Medical and surgical therapy. 1918.
343. Waddell, Banks, Watson, Redman King. Ref. Journ. of Amer. Med. Assoc. 69. S. 674 und Lancet 21. Juli 1917.
344. Waldow, Uzara, ein neues Heilmittel bei Darmerkrankungen. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1913. S. 126 bis 130.
345. Walker, E. L., und A. W. Sellards, Experimental entamoebic dysentery. The Philippine Journ. of med. Science. Abt. B. 8. 1913.
346. — und W. Emrich, The treatment of carriers of endamoeba histolytica with oil of chenopodium. Journ. of Amer. Med. Assoc. 68. 1917.
- 346a. Walsh. Cit. Lancet 19. Mai 1917.
347. Walters und Koch, Medical Annual 1918.
348. Walton. Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1915. S. 657.
349. Ware. Ref. Jahresbericht f. d. ges. Med. 1916. S. 272.
350. Wasiliewski, von, Th., Über Amöbennachweis. Münchner med. Wochenschr. 1911. S. 121\* bis 23.
351. Wenyon und O'Connor. Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1918. S. 431.
352. Werner, Studien über pathogene Amöben. Ebenda 1908. Beiheft 11.
353. — Emetin bei Amöbendysenterie. Ebenda 1914. S. 206 bis 10.
354. Wiener, Amöbenfärbung. Wiener klin. Wochenschr. 1917. Nr. 36.
355. Willmore und Shearman. Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1919. S. 170.
356. Worster-Drought und D. Rosewarne. Ref. Journ. of Amer. Med. Assoc. 66. 1916. S. 2127.
357. Yoshida, The encystment of dysentery amoebae in vitro. Journ. of exper. med. 28. 1918.
358. Warington Yorke, Amoebic dysentery in England. Brit. Med. Journ. 1919. S. 451.
359. — Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1918. S. 172.
360. — Cit. Medical Annual 1918.
361. Woodcock, H. M., Note on the epidemiology of amoebic dysentery. Brit. Med. Journ. 28. Dezember 1918.
362. Yorke, Carter, Mackinnon, Matthews, Smith. Ref. Journ. of Amer. Med. Assoc. 69. S. 672.
363. Zapata. Ref. Ebenda 71. 1918. S. 936.
364. Ziemann, Diskussionsbemerkung. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1914. Beiheft 7. S. 54.
365. Cit. Journ. of Amer. Med. Assoc. 1917. Nr. 8.

Die Bedeutung der Amöben für Krankheitsprozesse des Menschen ist erst in den letzten Jahrzehnten erkannt worden, dank den Arbeiten von Lösch, Quincke, Councilman und Lafleur, Kruse, Kartulis, Koch u. a. Hier soll nur versucht werden zu schildern, was wir heute über die Amöben und die von ihnen hervorgerufenen Krankheitsprozesse wissen, und, was wir nicht wissen. Denn unsere Kenntnisse sind da in vieler Hinsicht noch recht lückenhaft. Selbst für den Fachmann ist es nicht leicht, sich in den Angaben der einschlägigen Literatur zurechtzufinden; durch eine willkürliche Nomenklatur ist große Verwirrung angerichtet worden, wie auch durch Untersuchungen mangelhaft geübter oder befähigter Beobachter. Um so mehr erscheint es wünschenswert, das Sichere, das Wahrscheinliche, das Fragliche einmal zusammenfassend wiederzugeben. Da ich in 6jähriger Tätigkeit als

Patholog an der deutschen Medizinschule in Shanghai tagtäglich mich mit Amöben zu beschäftigen hatte, und auch viele Amöbenerkrankungen klinisch untersuchen konnte, darf ich mich bei dieser Aufgabe wenigstens auf eigene Erfahrung berufen, und nicht bloß auf Literaturstudium. Gerade in den Kriegsjahren hat sich gezeigt, daß die Kenntnis der Amöbiasis keineswegs bloß für den Tropenarzt wichtig ist, sondern auch für den Arzt, der Deutschland nie verläßt. Die große Menge von Publikationen, die in den Kriegsjahren in Frankreich und England über dieses Thema erschienen sind, beweist, welche Aufmerksamkeit man in diesen Ländern diesen Fragen entgegenbrachte und entgegenbringen mußte, während in der deutschen Literatur darüber eigentlich fast nichts zu finden ist. Leider sind eine Menge der in Frage kommenden Arbeiten in Deutschland zurzeit gar nicht zugänglich, und so muß ich mich oft nur auf Referate — zum Glück meist ziemlich erschöpfende — beziehen. Doch war mir andererseits auch eine Reihe sehr schwer zugänglicher englischer und amerikanischer Arbeiten in Shanghai zugänglich geworden. Eine erschöpfende Darstellung des Gegenstandes und Wiedergabe der Literatur kann hier also nicht versucht werden. Aber doch all das, was für das Studium dieser Fragen, für die Erkennung und Behandlung der Amöbiasis wichtig ist, soll hier gebracht werden, vor allem das, was für den wichtig ist, der sich zum erstenmal mit diesen Fragen beschäftigt — und das werden in Deutschland die meisten sein.

Zur Nomenklatur seien gleich ein paar Bemerkungen gemacht.

Wir haben hier, wenn wir von der wichtigsten Amöbenerkrankung des Menschen, derjenigen des Darmes, sprechen, die Bezeichnung: Amöbenruhr gebraucht. Sie ist mindestens eindeutig; und da wir in den Amöben die Erreger der Erkrankung sehen, bezeichnend. Die Bezeichnung: Colitis ulcerosa ist deshalb nicht am Platze, weil unter diesem Begriff ja gerade Prozesse zusammengefaßt werden, die ätiologisch mit Amöben nichts zu tun haben sollen. Amöbenenteritis, wie z. B. Kraus und andere vorschlagen, wäre ganz gut; aber Amöbenruhr ist kürzer, und wegen des Gegensatzes zur bacillären Ruhr, bezeichnender. Das Wort Ruhr bezeichnet einen klinischen Begriff (Quincke); daher sind weitere, erläuternde Zusätze zur genaueren Definition, also: „Bacillen“ruhr, „Amöben“ruhr, durchaus angebracht. Man kann ebensogut Amöbendysenterie sagen. Wenn man allerdings anatomisch definiert und unter Dysenterie eine diffuse Erkrankung der Darmschleimhaut versteht, dann ist diese Bezeichnung nicht gerechtfertigt. Da wir hier aber besser an dem klinischen Begriff festhalten, ist die gewählte Bezeichnung eindeutig und praktisch. Klinisch und anatomisch brauchbar wäre auch die Bezeichnung: Amöbiasis — wie im Französischen amibiase — die wir hier ebenfalls bisweilen anwenden. Nur bedarf das Wort für die Charakterisierung der befallenen Organe noch eines ergänzenden Zusatzes, also etwa Amöbiasis des Darmes, der Leber usw.

### Technik der Untersuchung auf Amöben.

Da die Diagnose auf Amöbiasis nur durch mikroskopische Untersuchung mit Sicherheit gestellt werden kann, ist über die Technik der mikroskopischen Untersuchung einiges zu sagen.

Hauptsächlich kommen als Untersuchungsmaterial die Darmentleerungen von Ruhrkranken in Frage. Hier beachte man als ersten Grundsatz: nur möglichst frisches Material zu untersuchen, also, möglichst rasch nach der Entleerung. Kann der Patient nicht von selbst das Gewünschte liefern, so kann man etwa nach Werner mit einem geeigneten Glasrohr oder Glasstab aus dem Rectum etwas Schleim entnehmen. Da die Amöben in den Entleerungen, je nach Art der Aufbewahrung, der Temperatur, der Beschaffenheit der Faeces, unter Umständen recht rasch absterben — in faulenden Faeces verschwinden die Amöben nach Hara<sup>125</sup>) schon nach 4 bis 5 Stunden —, so hat die Untersuchung zu alten Materials keinerlei Beweiskraft, und die an den Zellen auftretenden Degenerationsprozesse verleiten zu viel falschen Diagnosen: durch Plasmolyse entstehen u. U. Bilder, die Amöben recht ähnlich sehen können.

Auf die Wichtigkeit dieser Vorschrift kann man gar nicht oft genug hinweisen. Yorke<sup>358</sup>) erwähnt, wie derselbe Untersucher an demselben Material, das erst einen weiten Weg in das Laboratorium gebracht werden mußte und so immer erst nach Stunden zur Untersuchung kam, anfangs immer negative Resultate trotz des ausgesprochensten klinischen Verdachts hatte. Als er dann in der Lage war, das gleiche Material in dem Krankenhaus selbst unmittelbar nach der Defäkation zu untersuchen, hatte er plötzlich positive Resultate. Ich kann derartiges aus meiner eigenen Erfahrung bestätigen.

Man begnüge sich niemals mit einer einmaligen Untersuchung. Hat man in einem verdächtigen Falle im ersten Präparat nichts gefunden, so mache man noch mindestens ein weiteres vom gleichen Fall. Das ist besonders wichtig, wenn man auf encystierte Amöben fahndet. In zahlreichen englischen Publikationen ist darauf hingewiesen, daß die positiven Befunde bei 2 und 3 maliger Untersuchung sich auf ein Vielfaches erhöhen können. So fanden z. B. Smith und Mathews<sup>326</sup>) bei einmaliger Untersuchung einen Prozentsatz von 5, bei 3 maliger von 7, bei 6 maliger von 7,5. Vergleiche auch die Zahlen der weiter unten mitgeteilten Tabelle von Mackinnon und von Yorke (S. 57 bis 59).

Ferner hat man es sich zur Regel zu machen, daß man in unklaren oder verdächtigen Fällen den Stuhl an verschiedenen Tagen untersucht. Oft hat man ein paar Tage negative Resultate, und plötzlich ein positives, ohne daß klinisch oder im Aussehen der Dejekta irgend eine Änderung eingetreten ist (vgl. Fischer<sup>106</sup>). Das gilt besonders wieder für Cysten, die oft intermittierend ausgeschieden werden (Mouriquaud und Deglos<sup>240</sup>). Bei unklaren chronischen Diarrhöen mache man es sich ganz besonders zur Regel, wiederholt zu untersuchen (Fischer<sup>106, 101</sup>).

Niemals mache man von dem Material Trockenabstriche nach Art von Bakterienausstrichen. Solche Trockenpräparate zwingen geradezu dazu, die Amöben zu übersehen (von Wasiliewski<sup>350</sup>) Für die Untersuchung kommt in allererster Linie in Betracht die frische Untersuchung des nicht gefärbten Präparates. Sie ist nie zu unterlassen, erst in zweiter Linie kommt die Untersuchung vital gefärbter, oder feucht fixierter Präparate, und eventuell die Untersuchung eingebetteten Materials.

Es ist unnötig, vor der Untersuchung ein Abführmittel zu geben, und oft ist das sogar nicht ratsam. Man hüte sich, einen nach Rizinus erfolgten Stuhl auf Amöben und Cysten zu untersuchen. Die Entamoeba coli erscheint in ihrer vegetativen Form bisweilen nach Abführmitteln im Stuhl, bisweilen auch Ruhramöben, wo vorher keine zu finden waren; auch nach Emetin beobachtet man derartiges bisweilen. Noc<sup>261</sup>) empfiehlt, vor der Untersuchung erst ein Reinigungsklyσμα mit 500 ccm Wasser zu geben, und dann ein zweites Klyσμα mit etwas Thymol auf einen halben Liter Wasser; dies zweite Klyσμα soll eine halbe Stunde gehalten werden. Man untersuche dann die Schleimfetzen, die mit der Klyσμαflüssigkeit entleert werden.

Da man in Deutschland nicht so oft Gelegenheit hat, Fälle von Amöbenruhr zu untersuchen, empfiehlt es sich für den, der sich in der Technik der Amöbenuntersuchung üben will, dazu Mundamöben zu wählen. Diese finden sich häufig (s. unten) und man kann an diesem Objekt gut sich in der Untersuchung üben.

Material aus den Darmentleerungen. Am geeignetsten sind zur Untersuchung auf Amöben die glasigen Schleimflocken, oder Schleimpartikel mit etwas blutiger Beimengung; in den rein blutigen Massen, in den kotigen Massen, in eitrigem Material findet man die Amöben seltener oder gar nicht. Cysten von Amöben dagegen finden sich in kotigen Massen. Besonders bei chronischen Fällen achte man auf kleinste schleimige oder blutig schleimige Partien. Zur Untersuchung ist nichts weiter nötig, als ein bißchen einer solchen schleimigen Masse, je nach Konsistenz mit etwas Kochsalz oder Ringerscher Lösung, unter ein Deckglas zu bringen, unter Vermeidung von stärkerem Druck. Man untersucht erst mit schwachem System, dann mit Immersion. Hat man ganz frisches Material, so ist Erwärmen gar nicht nötig; sonst erwärme man den Objektträger ganz vorsichtig ein wenig. Ein heizbarer Objektisch ist durchaus nicht nötig.

Man sieht, die frische Untersuchung ist furchtbar einfach, und sie leistet für den Anfänger ganz sicher mehr als die gefärbter Präparate. Nur, zur Beurteilung dessen, was man sieht, gehört Übung und auch Kritik. Der Anfänger hält sehr viel mehr Dinge für Amöben, die keine sind, und gar erst für Cysten! Man mag sich für den Anfang merken: niemals etwas für eine vegetative Amöbe zu halten, was keine deutliche amöboide Bewegung zeigt. Die Diagnose: tote, nicht mehr bewegliche Amöben ist beim Anfänger immer falsch, ebenso die: verdächtige Amöben. Und für Amöbencysten halte man wirklich nur das,

was wirklich nur eine Amöbencyste sein kann! Fragliche Cysten darf es nicht geben.

Dem frischen Präparat mag man etwa noch gewisse Farbstoffe zusetzen, so zum Beispiel Neutralrot. Das lebende Ektoplasma bleibt dann ungefärbt, Entoplasma und Kern färben sich schwach rot, der Kern etwas mehr (Werner<sup>852</sup>). Gut ist es zum Beispiel, Neutralrot 1:10 000 Kochsalzlösung zu nehmen, davon eine Öse mit dem Material zu vermischen (Cutler und Williamson<sup>67</sup>); die Ruhramöbe wird dabei gefärbt, Entamoeba coli nicht. Auch 1 Proz. Methylenblaulösung kann man zusetzen; die Leukozyten werden dabei gefärbt, die Amöbe nicht (Vincent und Muratet<sup>842</sup>). Kuenen und Swellengrebel<sup>171</sup>) empfehlen Zusatz verdünnter Eosinlösung: die Amöben heben sich da als helle Blasen von dem rosa gefärbten Untergrund ab, tote Amöben sind rot gefärbt.

Zum Nachweis von Cysten ist der Zusatz von Jod zur Untersuchungsflüssigkeit zu empfehlen. Zum Beispiel: Jod 2, Jodkali 4, in 300 ccm Kochsalzlösung (Knowles und Cole<sup>161</sup>); oder gesättigte Jodlösung in 70—80 Proz. Alkohol; die Cysten werden dann goldgelb, die Kerne etwas dunkler (O<sup>i</sup><sup>258</sup>).

Eine von Riegel<sup>283, 284</sup>) angegebene Methode, die gleichzeitig färbt und fixiert, sei hier mitgeteilt. Man stellt sich eine frische Mansonlösung her (100 heißes destilliertes Wasser, und 5 g Borax, 2 g Methylenblau), schüttelt 1 ccm davon  $\frac{1}{2}$  Minute mit 4—5 ccm Chloroform, füllt dann auf 10 mit Chloroform auf. Die Farblösung wird nun auspipettiert und durch Papierfilter in ein Glasgefäß filtriert. Der dünne, frische feuchte Ausstrich des zu färbenden Materiales kommt nun sofort in diese Farblösung (muß wasserfrei sein), Schicht nach oben, 20 bis 40 Sekunden, wird dann heraus genommen und rasch in flüssigem Paraffin eingeschlossen. Cysten färbe man etwa eine Minute. Die vegetativen Amöben werden violett, tote Amöben grüngrau. Bei Cysten fällt die Farbe teils dunkler, teils heller aus als bei vegetativen Amöben. Man arbeitet am besten bei künstlichem Licht mit roten Strahlen, und wartet nach Fertigstellung des Präparates noch kurze Zeit ab, da noch etwas Nachfärbung eintritt. Das Paraffin muß säurefrei sein. Das Chloroform muß sich mit der Mansonlösung rötlich, nicht bläulich färben. Die Methode kann ganz Ausgezeichnetes leisten.

Etwas einfacher kann man nach Aragão<sup>10</sup>) Dauerpräparate herstellen. Man nimmt zu etwa 0,5 ccm Faeces 2 bis 3 ccm einer 0,1 proz. Gentianaviolettlösung in Kochsalzlösung und setzt 0,3 proz. Essigsäure zu. Fixiert und färbt zugleich.

Für Dauerpräparate ist die übliche Fixierung die in heißem Sublimatalkohol (2 Teile konz. Sublimat-Kochsalzlösung, 1 Teil absoluter Alkohol), mit nachfolgender Jodierung, dann Färbung mit der Heidenhainschen Eisenhämatoxylinmethode. Das gibt unzweifelhaft die schärfsten Bilder. Auch Giemsa-Färbung gibt bei dieser Fixierung gute Resultate (Amöben blau). Zum Nachweis von Amöben in Gewebsschnitten von Sektionsmaterial empfiehlt sich dieselbe Fixierung,

oder Sublimat-Alkohol-Eisessig Bartlett<sup>23</sup>). Dasselbe leistet bei ganz frischem Material Fixierung nach Zenker (Sublimat 5, Kaliumbichromat 2,5, Natrium sulfuricum 1, destill. Wasser 100, dazu 5 ccm Eisessig); Färbung nach van Gieson (Bartlett, Fischer) oder nach Unna-Pappenheim (Störk<sup>331</sup>). Osmiumfixation (20 Sekunden über 1 Proz. Osmium) empfiehlt Mathis<sup>226</sup>). Ganze Schleimflocken kann man nach von Wasiliewski<sup>350</sup>) in Paraffin einbetten und nach Giemsa färben. Weitere Methoden sind angegeben von Marshall<sup>219</sup>): Hämatoxylinfärbung, Nachfärbung wie bei Färbung auf Tuberkelbacillen und Differenzierung in Pikrinalkohol. Eine einfachere Färbung ist die nach Wiener<sup>354</sup>): Fixieren in Methylalkohol, jodieren, färben mit Methylenblau und dann mit Eosin.

Wenn es sich um den Nachweis von Cysten handelt, kann es sich bisweilen empfehlen, eine Anreicherungs-methode anzuwenden, etwa nach Art der Telemannschen für Parasiteneier. Ich habe mit dieser Methode bisweilen ganz ausgezeichnete Resultate gehabt. Staby<sup>329</sup>) empfiehlt, Schleim und Blutmassen mit Kochsalzlösung zu versetzen und zu zentrifugieren, und das zu Untersuchende der Grenzschicht zu entnehmen. Das ist aber eigentlich unnötig, wenigstens bei Untersuchung auf vegetative Amöben. Sehr einfach ist eine bei Carter und Mathews<sup>46</sup>) angegebene Methode von Cropper-Row: 1 g Faeces wird in 30 Kochsalzlösung geschüttelt, ein Achtel des Volums Äther zugesetzt, 5 Minuten in Scheidetrichter, die Salzlösung abgenommen und 3 Minuten zentrifugiert. Er fand mit dieser Methode in 133 Fällen, die mit den gewöhnlichen Methoden negative Resultate ergeben hatten, noch 5 mal Cysten von Ruhramöben und 12 mal von Entamoeba coli.

Es empfiehlt sich überhaupt, wenn man kotige Massen untersucht, diese erst durch Seidengaze oder ähnliches zu filtrieren, dann etwa mit Kochsalzlösung eine Emulsion herzustellen und zu zentrifugieren.

Komplizierte Methoden zur Anreicherung sind die von Uijhara<sup>339</sup>): Mischen mit Glycerin, öfteres Zentrifugieren und Waschen, Behandeln mit Antiformin; und die von Carles-Barthélemy<sup>43</sup>): Mischen mit Kochsalz-Formol, filtrieren durch Seidengaze, aufschwemmen in einer Flüssigkeit vom spezifischen Gewicht 1047, zentrifugieren mit Äther usw. Ich kann diese komplizierten Methoden nicht empfehlen, und befinde mich darin in Übereinstimmung mit Mayer<sup>232</sup>), der auch nur eventuell in Kochsalzlösung aufschwemmt und zentrifugiert.

Cysten von Amöben halten sich in einer Formalin (5 Proz.)-Kochsalzlösung ausgezeichnet; ich habe solches Material 1913 konserviert und 1918 für Kurszwecke verwendet; genau das gleiche empfiehlt Mayer<sup>232</sup>).

#### Kultur von Amöben.

Nach den Angaben aller maßgebenden Forscher ist eine Kultur der pathogenen Amöbe bis jetzt nicht gelungen. Vor kurzem hat nun Cutler<sup>66</sup>) eine Methode zur Kultivierung von Amöben angegeben. Er

hat damit unter 45 Fällen 6 mal eine Kultur erzielt, und mit diesen kultivierten Amöben Katzen erfolgreich infiziert. Man verimpft auf die angegebenen Nährböden 5—6 Ösen von Schleim. Das Temperatur-Optimum ist 28 bis 30 Grad. Nach 24 Stunden ist schon starke Vermehrung der Amöben zu beobachten. Die beiden Nährböden sind folgendermaßen zusammengesetzt:

a) Eiernährboden: Eiweiß und Dotter eines Eies werden in Kolben mit Glasperlen geschüttelt, 300 ccm destilliertes Wasser zugesetzt und wieder geschüttelt. Dann auf Wasserbad langsam kochen, kräftig schütteln,  $\frac{1}{2}$  Stunde kochen. Von der Masse 5 ccm in Röhrchen geben, im Autoklaven sterilisieren.

b) Blutkuchennährboden. 500 ccm Blutkuchen vom Menschen eine Stunde in ein Liter Wasser kochen, filtrieren. Zum Filtrat 0,5 NaCl und 1 Proz. Pepton. In Reagenzgläser geben, 3 mal 20 Minuten sterilisieren. Vor dem Gebrauch ein paar Tropfen Blut zufügen (ebenso auch bei dem Eiernährboden). Fast täglich ist Subkultur notwendig, da sonst Encystierung der Amöben eintritt.

Sollte sich diese Methode bewähren und die Befunde bestätigt werden, so kämen wir einen großen Schritt in unseren Kenntnissen von den pathogenen Amöben, und ihren Beziehungen zu nicht pathogenen weiter.

## Die Morphologie der Amöben.

### 1. Die Ruhramoebae.

Namen: *Entamoeba dysenteriae*, oder

*Entamoeba histolytica* Schaudinn; Syn. *E. tetragena* Viereck. Es herrscht jetzt unter den Forschern Übereinstimmung, daß im wesentlichen nur eine Amöbe als Erreger der Ruhr anzusehen ist. Daß man eine Zeitlang versucht hat, so viele verschiedene pathogene Arten zu unterscheiden, hat großenteils seinen Grund darin, daß die Ruhramöbe zu verschiedenen Zeiten ihres Lebens verschieden aussieht, und man diese verschiedenen Phasen für verschiedene Arten hielt; weiterhin aber auch darin, daß man durch Degenerationsvorgänge und durch Untersuchung ungeeigneten Materials sich verleiten ließ, neue Arten aufzustellen. Dazu kommt noch die ungemaine Verwirrung durch die Nomenklatur. Nach Hartmann soll der Name *Entamoeba histolytica* nach zoologischen Grundsätzen beibehalten werden. Was aber seinerzeit von Schaudinn als *E. histolytica* beschrieben worden ist, das sind tatsächlich Degenerationsformen der von Viereck beschriebenen *Entamoeba tetragena*! Nun wäre es sicher aus praktischen Gründen das Gescheiteste, diese Amöbe einfach die Ruhramöbe zu nennen. Schon 1893 haben Councilman und Lafleur die *Amoeba dysenteriae* beschrieben. Warum also diesen Namen (mit der Korrektur *Entamoeba*) nicht beibehalten? Auch Doflein<sup>85a</sup>) und Störk<sup>331</sup>) vertreten diese Ansicht, und ich habe auch schon vor einigen Jahren mich dafür ausgesprochen. In England und Amerika hat allerdings der Name: Ent-



*amoeba histolytica* allgemeine Verbreitung und Geltung (wer weiß, wie lange noch!); und Ruge wiederum ist für Beibehaltung dieses Namens.

Es sei hier noch bemerkt, daß die seinerzeit von Quincke und Roos<sup>271</sup>) beschriebene pathogene Amöbe von diesen Forschern als *Amoeba coli* bezeichnet wurde; diese Quinckesche Amöbe ist identisch mit der Ruhramöbe, aber nicht mit der Amöbe, die heute *Entamoeba coli* heißt. Diese letztere heißt bei Quincke und Roos *Amoeba coli mitis*, und die dort ferner beschriebene *Amoeba intestini vulgaris* ist offenbar damit identisch.

**Vegetative Form.** Es sind die Formen, die sich in akuten Fällen von Amöbenruhr in den schleimigen und blutig-schleimigen Massen finden; sie werden auch genannt: *Histolyticaformen*, oder große Trophozoiten (französische Autoren). Die Größe der Amöbe unterliegt erheblichen Schwankungen, die Maße schwanken etwa von 20 bis 50 Mikren, der Durchschnitt ist etwa zwischen 20 und 35; aber es sind auch noch größere Exemplare beobachtet, bis zu 70 Mikren, zum Beispiel, wenn eine Amöbe gerade sehr in die Länge gestreckt ist, Ruge<sup>298</sup>). Die Bewegung der Amöbe geschieht in der bekannten Weise dadurch, daß mehr oder weniger breite Pseudopodien, richtiger Lobopodien, mit ziemlich stumpf abgerundeten Enden bruchsackartig an einer oder an mehreren Stellen des Leibes ausgestreckt werden, im allgemeinen ziemlich rasch, oft ruckweise. Diese Pseudopodien bestehen aus dem zähen und klaren, glasigen Ektoplasma, das bei der Ruhramöbe auch in der Ruhe, vollends aber bei der Bewegung, gut von dem trübereu granulären Entoplasma abzugrenzen ist. Dies Entoplasma strömt nun in den ausgeschickten Fortsatz des Ektoplasmas rasch hinein, nie ganz bis zur Spitze. Anfänger verwechseln bisweilen knospenartige Protoplasmaausstülpungen, wie sie durch Degenerationsprozesse an Zellen, z. B. Leukozyten, in Ruhrstühlen oft zu beobachten sind, mit Amöben (vgl. auch Heinrichsdorff<sup>129a</sup>). Im Entoplasma findet man bei der Ruhramöbe zahlreiche Körnchen und Vakuolen. Die ungleiche Größe dieser Gebilde ist ein gutes Unterscheidungsmerkmal gegenüber den Granulis der Leukozyten. In vielen Fällen sind solche kleine Vakuolen in großer Menge da und sie verdecken dann den Kern der Amöbe völlig. Ein Anfänger kann sich merken, daß jede amöbenartige Zelle, in der er einen oder mehrere Kerne sieht, sicher keine Amöbe ist. Unter den vegetativen Amöben eines Falles findet man fast immer einige oder viele Exemplare, die rote Blutkörperchen, eines oder mehrere, in sich aufgenommen haben. Sind sie schon länger phagozytiert, so sind sie nicht mehr so deutlich als solche zu erkennen und möglicherweise mit Vakuolen zu verwechseln. (Es wäre recht interessant, das Schicksal dieser aufgenommenen roten Blutzellen einmal zu verfolgen!) Der Befund phagozytierter roter Blutzellen ist diagnostisch wichtig: eine Amöbe mit solchen darf man unbedenklich für eine pathogene halten. Denn die nicht pathogene *Entamoeba coli* enthält nie rote Blutkörperchen (oder doch nur ausnahmsweise, Schilling<sup>306</sup>); nach Orticoni und Nepveux<sup>256</sup>) wäre es allerdings kein sicheres diagnosti-

sches Merkmal. Abgesehen von roten Blutkörperchen kann man auch noch andere Dinge phagozytiert finden, Trümmer von Körperzellen, seltener Bakterien. In Amöben aus Leberabscessen wurde auch ein bräunliches Pigment, anscheinend Leberzellpigment, beobachtet (leider nicht näher untersucht, Brug<sup>37</sup>).

Der Kern der Ruhramöbe ist kuglig, durch scharfe ziemlich derbe Membran gegen das Entoplasma abgegrenzt. Seine Größe ist etwa 5 bis 8 Mikren. Im Zentrum liegt ein kleines Karyosom, von hellem Hof umgeben. Bisweilen grenzt ein Saum feiner Körnchen den Innern gegen den Außenkern ab. Die zyklischen Veränderungen des Kernes, denen manche Forscher, wie Hartmann, große Bedeutung zuschreiben zur Differenzierung der Art gegenüber der *Entamoeba coli*, seien hier nicht beschrieben; man kann sie nur an gut gefärbten Präparaten studieren. Im frischen ungefärbten Präparat sieht man, wenn überhaupt, nicht viel mehr als den Rand des Außenkerns. Eine bestimmte Lage in der Zelle hat der Kern nicht.

Bisweilen findet man in frischen Präparaten 2 Amöben so eng aneinander liegend, daß man versucht ist, an Kopulationsvorgänge zu denken. Indes ist diese Deutung, soweit bis jetzt bekannt, nicht zutreffend.

Über die Vermehrung der Ruhramöbe wissen wir noch recht wenig. Sicher ist Zweiteilung gesehen worden, die Kernteilung ist dabei noch nicht genauer erforscht. Degenerationsprozesse sind früher als Sporulation gedeutet worden (Näheres bei Craig<sup>58</sup>). Was als Schizogonie und als Sporogonie beschrieben wurde, gehört auch in dieses Kapitel. Konjugation ist bis jetzt noch nicht mit Sicherheit gesehen worden, Autogamie ist unwahrscheinlich (James<sup>139</sup>).

Nach Job und Hirtzmann<sup>143</sup> soll es indes eine Schizogonie geben: die Schizonten hätten jedoch keinen eigentlichen Kern, sondern bestünden nur aus Chromatinstücken, und führten ein Dasein innerhalb von Körperzellen. Wiederholte Teilung gäbe Morulaformen, aus diesen entstünden kleine Amöben, oder die wohlbekannten großen Trophozoiten, die dann 4kernige Cysten bilden.

Kleine, präencystierte Formen, sogenannte Minutaform. Dies Stadium geht der Cystenbildung voran. Man findet es entweder, nachdem die vorher beschriebenen Formen eine Zeit lang da waren, meist entsprechend einem Nachlassen der akuten Krankheitserscheinungen, wenn die Stuhlgänge allmählich wieder mehr normale Beschaffenheit bekommen; es gibt aber auch Fälle, die von Anfang an mehr chronisch verlaufen, bei denen man nur diese, oder vorwiegend diese findet. Endlich bei Rezidiven sind diese kleinen Formen oft sehr zahlreich. Es gibt Patienten, die eine längere Zeit solche Formen im Stuhl ausscheiden, ohne eigentliche Krankheitssymptome zu zeigen (Jochmann<sup>145</sup>). Die Größe dieser Formen ist geringer als die der vorhin beschriebenen, etwa 12 bis 20 Mikren, durchschnittlich 16,5; der Kern, durchschnittlich 5,5 Mikren groß (nach Kuenen-Swellengrebel 3—4), ist etwas anders als der „*Histolytica*“kern, die Kern-

membran feiner. Zyklische Veränderungen fehlen. Degenerationsprozesse sind häufig in diesem Stadium. Die Amöben sind mehr oder minder vakuolisiert, oft ist in diesem Stadium eine große Vakuole anzutreffen (Knowles und Cole). Typisch für dies Stadium ist das Auftreten von Chromidien im Protoplasma. Das sind rundliche, lange oder eckige Stäbchen und Brocken, die sich intensiv mit Kernfarbstoffen färben und an Größe den Kern übertreffen können. Oft sind sie zusammengeklumpt. Sie stellen offenbar gewisse Reservestoffe dar. Die Chromidien werden von Mathis als *bâtonnets sidérophiles* bezeichnet; nach Chatton<sup>52)</sup> sind beide identisch mit den *plaques sidérophiles* bei der *Entamoeba coli*. Als Bezeichnung wären: Kristalloide, oder lichtbrechende Einschlüsse vorzuziehen. Diese Chromidienbildung ist offenbar eine Vorbereitung zur Encystierung; in jungen Cysten findet man die Chromidien noch, in fertigen verschwinden sie.

Die Minutaformen hat man bis jetzt im Gewebe noch nicht beobachtet, nur im Darminhalt. Nach Kuenen-Swellengrebel lebt die Amöbe in diesem Stadium rein saprophytisch.

Die Cysten. Es scheint, daß nur Chromidialformen in Cysten übergehen. Die Amöbe wird nun noch etwas kleiner, ganz rund, die Sonderung von Ektoplasma und Entoplasma ist jetzt verschwunden. Der Kern wird rund und wieder wie der typische „Tetragena“-Kern. Allmählich scheidet sich um die Amöbe die scharf konturierte Membran aus. Die Amöbe sieht jetzt fast ganz homogen aus. Anfangs enthielt sie noch eine Vakuole und Chromidien. Der Kern teilt sich, die beiden Tochterkerne nochmals, so daß jetzt 4 Kerne da sind. Mehr Kerne bildet die Cyste nicht (daher „tetragena“). Kuenen und Swellengrebel geben zwar an, auch bisweilen noch mehr Kerne beobachtet zu haben; bestritten wird dies von Mathis und Mercier<sup>227)</sup>, auch nach Mayer handelt es sich dann wohl um Mischinfektion mit *Entamoeba coli*. Die Größe der Cyste schwankt zwischen 5,5 und 18 Mikren, der durchschnittliche Wert ist etwa 10,5. Smith<sup>325)</sup> untersuchte einen Normalstamm (807 Cysten) mit durchschnittlich 12,6, und 1 kleinen Stamm (93) mit durchschnittlich 7,7 Mikren. M. Mayer fand 77 Proz. zwischen 9,1 und 10,9, und 23 Proz. zwischen 12 und 12,7 Mikren. Mackinnon<sup>214a)</sup> findet 103 Cystenträger mit Cysten unter 10, und 90 Träger mit Cysten über 10 Mikren. Mathis und Mercier<sup>227)</sup> fanden bei 100 Cysten Werte zwischen 12 und 14 Mikren, nie über 15.

Die Vakuole findet sich in der Regel nur im 1-Kernstadium (James<sup>189)</sup>), später verschwindet sie wie die Chromidien. Smith findet in mehr als 50 Proz. der Cysten 4 Kerne, dann folgt an Häufigkeit das 1-Kern-, dann das 2-Kernstadium. Chromidien fand er in 27 Proz. der Cysten. Die Cystenmembran ist dünner als bei der *Entamoeba coli*, selten doppelt konturiert. In Eisenhämatoxylinpräparaten findet man das Protoplasma unregelmäßig grob vakuolär und granuliert, mit gelblichem Farbton.

Die Cysten finden sich in der Regel in gar nicht so geringer An-

zähl; daß Cystenbildung bei der Ruhramöbe selten sei (wie Hartmann, Doflein angeben), stimmt keineswegs. Man kann annehmen, daß etwa in der Hälfte der Amöbenruhrfälle, die man zur Behandlung bekommt, in der Rekonvaleszenz Cysten (und Rezidive) auftreten; siehe auch die später folgenden Tabellen. Die Cystenbildung ist jedenfalls ein Vorgang, der zum Schutz der Amöben, zur Erhaltung ihrer Art dient. Die Cysten passieren in den Kot, können sich dort verhältnismäßig lange halten: nach Uijhara 1 Monat, falls sie nicht dem direkten Sonnenlicht ausgesetzt sind. In Wasser sind sie nach Penfold mindestens 14 Tage lebensfähig (Woodcock<sup>361</sup>). Gegen Austrocknung sind sie empfindlich (Craig; nach Uijhara dagegen vorsichtig getrocknet 1 Monat lebensfähig!). In Faeces waren nach Kuenen und Swellegrebel nach 4 Tagen 26 von 51 Cysten abgestorben, nach 9 Tagen alle Cysten verschwunden. Jedenfalls sind sie in feuchtem Medium, falls nicht direkt von der Sonne bestrahlt, lange lebensfähig. Kommen solche Cysten in den Magen, so löst sich ihre Hülle (in Trypsin leicht, in Galle etwas löslich, Uijhara) und offenbar treten nun im Darm die jungen Amöben aus (Chatton<sup>52</sup>). Nach Mayer ist aber auch möglich, daß dies im Darm des Menschen geschehen kann, ohne daß die Cysten erst den Magen passiert haben müssen, also, daß aus den Cysten im Darm direkt die junge Generation ausschlüpfen kann und so ein Rezidiv auftritt. (So auch Schilling<sup>306</sup>.)

Die Auffindung der Cysten ist in klinisch unklaren Fällen und ferner in der Rekonvaleszenz zur Beurteilung der Prognose von allergrößter Bedeutung.

Da die Cysten nicht dauernd ausgeschieden zu werden brauchen, ist es unbedingt nötig, einen Fall wiederholt zu untersuchen (6 mal), ehe man ihn für cystenfrei erklären darf. Bisweilen geligt es, durch eine Emetingabe die Ausscheidung von Cysten zu provozieren (Low<sup>203</sup>); nach Injektion von 0,01 bis 0,04 Hgcyanid soll die Zahl der Cysten zunehmen (Ravaut und Krolunitzki<sup>272</sup>). Die Cystenausscheidung kann über Jahre andauern, mit oder ohne Symptome einer Darmaffektion. Emetin ist in solchen Fällen ohne jeden Einfluß. Sellards und Bätjer<sup>312</sup>) haben derartige Beobachtungen mitgeteilt; sie nehmen an, daß die Amöben hier morphologisch eine Änderung erfahren haben; durch Verimpfung auf Katzen kam der ursprüngliche morphologische Typ wieder zum Vorschein. Die Encystierung der Amöbe in vitro hat Yoshida<sup>367</sup>) näher studiert.

2. *Entamoeba coli* Lösch. Eine anscheinend weit verbreitete, im Dickdarm schmarotzende Amöbe. Die überwiegende Mehrzahl aller Forscher hält nach dem morphologischen Verhalten, nach klinischen Beobachtungen, nach dem Resultat der experimentellen Untersuchung diese Amöbe für eine besondere, von der Ruhramöbe zu trennende Art (siehe darüber auch weiter unten, S. 105 ff.).

Vegetatives Stadium. Die Amöbe ist hier durchschnittlich 20 bis 40 Mikren groß (nach Craig 25 bis 35, nach Schilling 16 bis 25, nach Quincke 25 bis 30, nach Kuenen 22 bis 38, nach Hart-

mann 20 bis 40). Aber auch kleinere Exemplare sind beobachtet, herab bis zu 5 Mikren (?) (Werner). Diese Amöbe hat in der Regel nicht die scharfe Sonderung von Ektoplasma und Entoplasma, das Ektoplasma ist nicht so glasig, dünnflüssiger. Die Bewegung ist träger. Das Entoplasma ist nicht so reich an Vakuolén, es enthält nie oder doch nur äußerst selten ein rotes Blutkörperchen, hingegen sehr oft Bakterien, Hefen, Detritus. Der Kern mißt durchschnittlich 5 bis 8 Mikren (4, 6 bis 7, 6 Kuenen); er ist besser zu erkennen als der der Ruhramöbe, hat eine dickere und starrere Membran; die cyklischen Vorgänge sind weniger ausgesprochen. Die Vermehrung erfolgt durch Zweiteilung oder durch multiple Teilung; Schizogonie ist selten (Craig). Vor der Encystierung wird auch diese Amöbe kleiner, etwa 12 Mikren durchschnittlich und ist dann von der Ruhramöbe nicht mehr mit Sicherheit zu unterscheiden. Überhaupt sind alle die angegebenen Unterschiede nur graduelle, und oft ist es im vegetativen Stadium nicht mit Sicherheit zu sagen, um welche Amöbe es sich handelt (vgl. James<sup>139</sup>).

Die Cysten der *Entamoeba coli* haben eine charakteristische, doppelt konturierte Membran und sind dadurch verhältnismäßig gut zu erkennen. Auch die Kerne sind bei ihr im frischen Präparate leicht zu erkennen (bisweilen sieht man sie bei nicht zu enger Blende deutlicher als bei ganz enger).

Die Cysten sind im Mittel 16 bis 17 Mikren groß (Minimum nach Smith 12,5, Maximum 27,5; nach Schilling 16 bis 25, nach Quincke 16 bis 17; um 15 herum nach Craig, und Mayer). Das Protoplasma erscheint im Eisenhämatoxylinpräparat fein granuliert, dunkel grauschwarz. Im 1kernigen Stadium hat etwa ein Drittel der Cysten eine Vakuole (Knowles-Cole). Der Kern hat einen Durchmesser von 3 bis 4 Mikren, die Kernmembran ist deutlich, es finden sich gröbere Chromatingranula an der Innenseite. Chromidien beobachtet man ebenfalls, doch nicht so oft wie bei der Ruhramöbe, in 5 Proz. nach Smith, doch nur in den jungen Exemplaren. Im 1kernigen Stadium sind oft noch Vakuolen da, oft eine große, später schwinden sie. Die fertige Cyste hat typisch 8 Kerne, und dieses 8-Kernstadium trifft man am häufigsten, etwa in 70 Proz. Das Ausschlüpfen von jungen Amöben aus solchen Cysten ist von Casagrandi beobachtet.

Die Amöbe lebt im oberen Dickdarm. Vegetative Formen findet man im Stuhl eigentlich nur bei diarrhoischen Prozessen und nach Abführmitteln, sonst Cysten. Eine sichere Unterscheidung von der Ruhramöbe ist nur im Cystenstadium möglich (vgl. Wenyon<sup>360</sup>). Gleichzeitige Infektion mit *Entamoeba coli* und mit Ruhramöben kommt vor, was zu beachten ist (vgl. Yorke<sup>358</sup>), Mayer u. a.).

3. Eine weitere Amöbe, genannt *Entamoeba nana*, wird neuerdings von englischen Autoren von den beiden eben beschriebenen abgegrenzt. Sie ist offenbar weit verbreitet (siehe die Tabelle S. 58), und anscheinend harmlos. Genauere Angaben über diese Amöbe stehen mir nicht zur Verfügung.

4. Eine weitere, im Colon lebende, anscheinend nicht pathogene Amöbe wird als *Diandamoeba fragilis* n. sp. neustens abgegrenzt. Sie ist sehr klein, hat ein doppeltes Kernsystem; ihre Cysten sind noch nicht bekannt. Sie lebt von Bakterien und Hefen.

5. 1918 hat Shimura<sup>317)</sup> ausführlich eine neue, nichtpathogene Amöbe beschrieben, die er bei 6 Personen gefunden hat, die nie Dysenterie hatten; 5 von diesen waren ganz gesund. Diese neue Amöbe gehört zum Genus *Entamoeba*. Im vegetativen Stadium mißt sie 17 bis 25 Mikren; solche Formen treten nach Purgantien im Stuhl auf. Die Trennung von Ektoplasma und Entoplasma ist nicht sehr deutlich, die Bewegung träge. Die Amöbe phagozytiert Kokken und Bakterien, keine roten Blutkörperchen. Nahrungsvakuolen sind vorhanden. Der Kern ist dick, exzentrisch, die Kernmembran dick; helle perinukleäre Zone. Größe des Kerns 1,5 bis 4 Mikren. Kleine vegetative Formen messen 6 bis 13, maximal 19 Mikren. In diesem Stadium öfters 2 Kerne. Cysten in geformtem oder weichem Stuhl, oft gleichzeitig mit vegetativen Formen. Sie messen 8 bis 12 Mikren, bei der Cystenbildung tritt eine zentrale Vakuole auf, die später verschwindet. Es ist 1- und 2-Teilung, auch 4-Teilung beobachtet. Verfütterung auf Katzen (per os und per anum) ohne Erfolg, während in Kontrollfällen mit Ruhramöben positive Erfolge erzielt wurden.

Nach diesen Angaben wäre die neue Amöbe in einigen Punkten sowohl von der Ruhramöbe, als von der *Entamoeba coli* verschieden. Es bleibt abzuwarten, ob sich diese Befunde bestätigen.

6. Eine weitere für Katzen nichtpathogene Amöbe hat de Beau-repaire-Aragão<sup>79)</sup> im Stuhl eines Kindes gefunden: *Entamoeba brasiliensis*. Im vegetativen Stadium 10 bis 15 Mikren groß, feiwabiges Protoplasma mit Ernährungsvakuolen und Einschlüssen von Bakterien. Kugliger, 3 bis 4 Mikren großer Kern mit kleinem Karyosom. Cysten doppelt konturiert, 7 bis 15 Mikren groß, mit 1 bis 8 Kernen. Charakteristisch sind relativ große Chromidialmassen. Aragão grenzt diese Amöbe von der *Entamoeba coli* ab; ob mit Recht, kann fraglich erscheinen.

7. Zu den Darmamöben, indes zu einer andern Gattung als der bisher beschriebenen Gattung *Entamoeba*, nämlich zu der Gattung *Craigia*, gehören die beiden Spezies *Craigia hominis* und *Craigia migrans* (Craig<sup>57-59)</sup>, Barlow<sup>19)</sup>.

Diese Amöben sind weit verbreitet. Es sind Amöben von 10 bis 25 Mikren Größe, im Durchschnitt etwa 18 Mikren. Im Ruhestadium ist keine scharfe Differenzierung von Ektoplasma und Entoplasma vorhanden, jedoch bei der Bewegung. Das Ektoplasma ist schleierartig, wenig lichtbrechend, das Entoplasma retikulär. Vakuolen sind bis jetzt nicht beobachtet, aber es ist wohl möglich, daß sie vorkommen. Die Amöbe hat einen deutlichen Kern mit dicker Kernmembran, daneben bisweilen einen Nebenkörper (ähnlich wie bei der Gattung *Paramöba*). Im vegetativen Stadium erinnert die Amöbe an die *Entamoeba coli*; die Vermehrung erfolgt in diesem Stadium durch einfache Teilung. Sie

bildet Cysten von etwa 15 Mikren mit scharfem Randwall: diese Cysten färben sich mit Kernfarbstoffen sehr dunkel. In dieser Cyste entwickeln sich begeißelte Sporen von 3 bis 6 Mikren Größe. Diese begeißelten Sporen, Flagellaten, haben eine Geißel, jedoch keine undulierende Membran. In diesem Stadium ist die Amöbe wohl oft mit *Trichomonas* verwechselt worden. Die Amöbe ist für Katzen nicht-pathogen. Sie wurde bei Personen mit Diarrhöe gefunden. Bei entsprechender Behandlung schwanden die Parasiten und die Krankheitssymptome. Die Pathogenität der Amöbe hält Craig für noch nicht bewiesen, doch hält er es für möglich, daß sie Diarrhöen zu erzeugen imstande sei. Nach Barlow<sup>19)</sup> hingegen bringt diese Amöbe dieselben Krankheitserscheinungen hervor wie die Ruhramöbe; besonders heftige Durchfälle mit Temperatursteigerung. Er hat sogar als Komplikation 11mal Leberabzesse und einmal Lungenabsceß beobachtet.

8. Mundamöben. *Entamoeba buccalis* oder *gingivalis*. Sie ist weitverbreitet. Nach meinen eigenen Untersuchungen in Shanghai<sup>105)</sup> fand ich diese Amöbe bei nur einmaliger Untersuchung in etwa 55 Proz., bei Europäern in etwa 20 Proz., bei Chinesen in etwa 60 Proz. Bei guter Zahnpflege ist sie seltener; im Sommer trifft man sie häufiger an als im Winter. Ihre Größe ist durchschnittlich 17 Mikren, Minimum 7,5, Maximum 34 (Doflein 6 bis 32 Mikren), der Kern etwa 4 Mikren (Doflein 1,5 bis 4,5). Er ist ziemlich deutlich, seine Außenmembrane dicker als bei der Ruhramöbe. Bisweilen findet man mehrkernige Exemplare. Die Trennung von Ektoplasma und Entoplasma ist deutlich. Das Ektoplasma ist oft leicht grünlich oder porzellanartig. Vakuolen sind häufig, bis zu 8 Mikren große wurden gesehen. Die Amöbe phagozytiert Leukocyten, Detritus, Bakterien. Die Bewegung ist bald träg, bald lebhaft, die Lobopodien sind bald stumpf, bald spitz, ähnlich wie die Fühlhörner einer Schnecke. Vermehrung erfolgt durch 2-Teilung. Die Angabe, daß die Amöbe sich besonders in cariösen Zähnen finde (Doflein), kann ich nicht bestätigen. Es ist zu betonen, daß nicht so selten Exemplare dieser Amöbe gefunden werden, die morphologisch der Ruhramöbe so ähnlich sind, daß man sie nicht von einer solchen unterscheiden kann. Bis jetzt ist keineswegs bewiesen, daß diese Amöbe irgendwelche pathogene Eigenschaft besitzt (siehe weiter unten).

Ob die von Kartulis beschriebene Amöbe, die er in Kieferabscessen fand, eine besondere Spezies darstellt, ob sie mit der *Entamoeba buccalis* identisch ist, usw., läßt sich nicht genau feststellen (vgl. 105).

Die von Bälz beschriebene *Amoeba urogenitalis* ist zu wenig genau beschrieben, um sie identifizieren zu können. Die neuerdings von verschiedenen Forschern im Harn, in der Blase gefundenen Amöben waren Ruhramöben. (Weiteres darüber siehe unten).

**Vorkommen von Amöben bei Tieren; experimentelle Infektion.**

Es gelingt, Amöben, die bei krankhaften Prozessen des Menschen gefunden werden, erfolgreich auf Tiere zu übertragen und bei diesen ähnliche krankhafte Prozesse hervorzurufen. Da nun aber bei Tieren, die zu solchen Versuchen verwendet werden, bisweilen spontan Amöben im Darm vorkommen, so sei darüber das Nötige hier mitgeteilt.

Darmamöben kommen vor bei Hunden. Ich selbst habe in Shanghai einigemal bei Hunden verschiedener Rasse Darmamöben gefunden, die morphologisch als Ruhramöben zu bezeichnen waren. Ob sie pathogen waren, kann ich nicht sicher sagen: in all diesen Fällen bestanden zwar blutige Durchfälle, aber diese könnten auch von der gleichzeitig bestehenden Schistosomiasis, in einem andern Falle von einer bacillären Dysenterie herrühren. Ware<sup>349)</sup> fand in Madras bei 9 Hunden Amöben, die auffallend der *Entamoeba histolytica* glichen: 7mal erfolgte Kur durch Emetin. Darling<sup>74)</sup> fand bei einem Hund mit blutigen Darmentleerungen in den Ulcera des Darms Amöben, die der Ruhramöbe sehr ähnlich sahen. Er trennt sie zwar von dieser als *Entamoeba venaticum* ab, gibt aber die Möglichkeit zu, daß sie doch mit ihr identisch und nur durch den Wirt etwas modifiziert sei.

Experimentelle Übertragung auf junge Hunde hat besonders Harris<sup>125a)</sup> durch Einbringen der Entleerungen von Ruhrkranken erzielt und die dabei entstehenden Darmgeschwüre genauer geschildert. In 2 Fällen traten bei den Hunden dann auch kleine Leberabscesse auf, in denen Amöben gefunden wurden.

Affen, nämlich Makaken, fand Mathis<sup>228)</sup> in Tonkin oft spontan infiziert. Symptome einer Darmaffektion brauchen dabei nicht zu bestehen. Er fand 2 Arten: eine *Löschia Legeri*, die der *Entamoeba coli* ähnlich ist und eine *Löschia Dubosqui*, die der Ruhramöbe gleicht. Affen sind ebenfalls mit Erfolg durch Amöben vom Menschen infiziert worden; die Inkubation betrug in einem Falle von Mayer 7 Tage, bei Franchini<sup>109)</sup> 2 $\frac{1}{2}$  Monate. Die Erkrankung scheint bei den Affen sehr chronisch verlaufen zu können (vgl. auch Mayer<sup>282)</sup>). Systematische Untersuchungen an Affen wären sehr erwünscht.

Kaninchen hat, soviel ich sehe, bis jetzt nur Huber<sup>184)</sup> erfolgreich infiziert mit Material von einem Falle chinesischer Amöbenruhr. Über spontanes Vorkommen von Amöben bei diesen Tieren ist mir noch nichts bekannt.

Meerschweinchen hat Chatton<sup>53)</sup> per os und per rectum mit mit Cysten infiziert. Die Amöben entwickeln sich im Coecum, verursachen dort Wucherungsprozesse; dysenterische Symptome treten aber nicht auf.

Bei Ratten fand Lynch<sup>309)</sup> Amöben, die der *Entamoeba histolytica* glichen. Sie sollen auch experimentell zu infizieren sein (Sanford<sup>302)</sup>).

Das klassische Tier für Amöbenverimpfung ist die Katze.

Man infiziert Katzen (und zwar junge Tiere) durch Klysmata mit amöbenhaltigem Schleim (Mayer<sup>232)</sup>), oder durch Einbringen des Mate-



rials mit Glasstäben. Manche empfehlen, den After dann für kurze Zeit zu vernähen, damit das Material nicht gleich wieder ausgepreßt werde. Sanford bringt das Material zur Infektion durch Laparatomie in das Coecum der Tiere und hat angeblich mit dieser Methode viel bessere Resultate; nach Mayer ist diese komplizierte Methode aber unnötig. Junge Tiere sind viel geeigneter als alte. Die Zahl der positiven Übertragungen ist bei den einzelnen Autoren verschieden; z. B. Mayer 109 von 126 Versuchen mit positivem Erfolg. Die Inkubationszeit schwankt zwischen wenigen Tagen (Minimum 3 bei Hara) und 14 Tagen, scheint auch von dem Alter abhängig zu sein (Mayer); der Durchschnittswert bei den verschiedenen Autoren ist etwa 9 Tage. Je virulenter die Amöben, desto rascher letal verlaufen die Infektionen, nach Hara in 5 bis 19 Tagen. Doch kommen auch Heilungen vor. Mayer gelang es, Amöben durch 59 Passagen bei Katzen fortzuzüchten, in 2 andern Serien durch 32 und 39 Passagen. Die Virulenz scheint nach ihm mit Zunahme der Passagen eher abzunehmen, hingegen haben Baetjer und Sellards<sup>18)</sup> einen Stamm in 11 Passagen mit erhöhter Virulenz und Erhaltung der typischen morphologischen Eigenschaften weitergezüchtet. Im Coecum der Katze sollen sich die Amöben nach Hara lange virulent halten. Der Tod der Versuchstiere ist nach Groß<sup>117)</sup> auf Vergiftung bei der Entwicklung der Amöben zu beziehen.

Die experimentelle Infektion der Katzen macht im Darm Veränderungen, die durchaus denen der Amöbenruhr ähnlich sind und jedenfalls keine prinzipiellen Verschiedenheiten aufweisen. Eindringen der Amöben in die Darmfollikel ist bei Katzen häufiger, auch der Dünndarm erkrankt oft. Genaueres über die Katzendysenterie siehe z. B. bei Jürgens<sup>149)</sup>. In der Regel findet man in den Darmentleerungen der Versuchstiere nur die vegetativen Formen, keine Cysten; doch hat Mayer bei 4 Katzen 2mal auch Cysten in Leberabscessen, neben vegetativen Formen, gesehen. Das Auftreten von Leberabscessen ist bei Katzen wiederholt beobachtet, z. B. von Mayer 4mal; auch Sellards und Baetjer<sup>311)</sup>. (Man beachte nach Gasser<sup>114)</sup>, daß bei Katzen spontan eine dysenterieartige Colitis ulcerosa vorkommen soll; ferner, daß nach Hara Katzen amöbenhaltigen Kot gierig fressen!)

Experimentelle Infektionen des Menschen sind ebenfalls schon vorgenommen worden, und zwar bei freiwillig sich dazu meldenden Gefängnisinsassen in Manila, von Walker und Sellards<sup>345)</sup>. Cysten von Ruhramöben wurden an 20 Versuchspersonen verfüttert, nach einmaliger Verfütterung wurden davon 18, nach 3maliger ein weiterer zu Cystenträgern. Von diesen 18 Infizierten erkrankten 4 an Dysenterie. Mit Cysten von *Entamoeba coli* wurden 17 von 20 Versuchspersonen erfolgreich infiziert, d. h. zu Trägern.

### Die Verbreitung der Amöbiasis.

Amöbenerkrankungen, zumal Amöbenruhr, sind weit verbreitet. Der Name: tropische Ruhr, der ja gleichbedeutend ist mit Amöbenruhr,

deutet an, daß diese Krankheit eine spezielle Krankheit der Tropen sei. Das ist aber nicht ganz richtig: man kann subtropische Länder anführen, in denen diese Erkrankung noch weit verbreiteter ist als in manchen tropischen. Man gibt daher den Namen: Tropenruhr besser auf. Länder, in denen Amöbenruhr noch nicht beobachtet worden ist, gibt es wahrscheinlich sehr wenige (Skandinavien?). Noch kennen wir nicht genügend die Faktoren, die für das Vorkommen dieser Erkrankung maßgebend sind. Weit verbreitet ist die Amöbenruhr in Ägypten, in Mittelafrrika, anscheinend weniger in Südafrika; sie herrscht in Vorderasien, Indien, Indochina, China, Südapan. In Südamerika ist sie ebenfalls weit verbreitet, in Mittelamerika, in den Südstaaten von Nordamerika, kommt aber auch in den Nordstaaten viel häufiger vor, als man bis vor kurzem glaubte. Auch Europa ist keineswegs verschont, wie man fälschlicherweise noch hie und da lesen kann: vielmehr ist die Amöbenruhr in den Mittelmeerländern gar nicht selten.

In Deutschland waren bisher nur wenige Fälle von Amöbenruhr beobachtet worden. Wir sehen hier natürlich von solchen Patienten ab, die im Ausland erkrankt waren und in Deutschland an Rezidiven erkrankten; vielmehr haben wir nur die Fälle zu berücksichtigen, bei denen die Infektion in Deutschland erfolgt ist. Bei dem von Quincke und Roos beschriebenen Falle handelte es sich um eine in Italien erfolgte Infektion; in einem weiteren Falle um Infektion mit der harmloseren, jetzt *Entamoeba coli* genannten Amöbe bei einem Falle aus Schleswig-Holstein, und bei den oberen Fällen um Patienten der Kieler Klinik. Fälle von offenbar typischer Amöbenruhr — und zwar von einer ganzen Epidemie in der Garnison Königsberg 1900/01 — beschrieb Jäger<sup>187</sup>; Albu<sup>6</sup>) einen Fall bei einem 25jährigen Mädchen in Breslau. Einen isolierten Fall in Kaiserslautern hat G. Mayer<sup>231</sup>) 1904 gesehen. Ein Fall von Ebstein aus Breslau gehört offenbar nicht hierher. 2 Fälle von Laboratoriumsinfektion mit Amöben aus einem Leberabsceß hat Löhlein<sup>200</sup>) mitgeteilt. Bei diesen ist ja nun die Infektionsquelle klar, nicht so bei den andern. Wie weit bei diesen Kontaktinfektion (durch Personen, die auswärts erkrankt waren) vorliegt, läßt sich nicht entscheiden. Wie dem auch sei, wir können sagen, daß endemische Fälle von typisch verlaufender Amöbenruhr auch in Deutschland beobachtet worden sind. Und es ist ganz sicher, daß Amöbenerkrankung des Darms tatsächlich viel häufiger ist, als wir bis jetzt annahmen. Sie wurde einfach nicht richtig erkannt, weil man an diese Möglichkeit gar nicht dachte. Im Krieg haben wir in unserem Heere eine Menge von Amöbenruhrfällen gehabt, die nicht erkannt wurden, besonders in Mazedonien und Rumänien, wie mir von sachverständigster Seite durchaus bestätigt wird.\*)

---

\*) In Ostgalizien und der Bukowina hat Popper<sup>267</sup>) bei den Ruhrfällen in über 40 Fällen Amöben gefunden. Er ist der Ansicht, daß die galizische Ruhr (bei der so oft negativer Bacillenbefund war) eine Amöbenruhr war, und wohl auch viele andere Fälle, die bis jetzt ätiologisch unklar sind. Es ist sehr gut möglich, daß Popper recht hat. Leider ist die Beschreibung seiner Befunde derart, daß

Vielleicht ist nebenbei schon die Tatsache, daß in der Literatur der Kriegezeit unendlich viel über Bacillenruhr, und fast überhaupt nichts über Amöbenruhr geschrieben worden ist, der beste Beweis dafür. Auch an der Westfront müssen wir gar nicht so ganz wenig Fälle von Kontaktinfektion gehabt haben — worauf ich vor 3 Jahren aufmerksam gemacht habe —: denn Gelegenheit dazu war sicher da, wenn natürlich auch lange nicht in dem Maße wie bei unsern Gegnern mit all den Kolonialtruppen. Ich weiß auch von 2 Fällen aus deutschen Gefangenenlagern, die erst nach dem Austausch in der Schweiz richtig erkannt worden sind. Wenn wir jetzt bei allen unklaren Fällen chronischer DiarhÖe und „Ruhr“, besonders bei Leuten, die im Felde waren, genau darauf achten, werden sicher eine ganze Menge von Amöbenruhrfällen gefunden werden. Ich habe hier in Göttingen schon 2 derartige Fälle gefunden. Kurzum, es kann für ausgemacht gelten, daß wir endemische Fälle von Amöbenruhr in Deutschland haben, und jetzt vermutlich mehr als vor dem Krieg. Die Ansicht von Mathes<sup>226</sup>), daß die Amöbenruhr im Kriege für uns keine Bedeutung hatte, mochte damals (1916) praktisch fast richtig sein, später aber sicher nicht mehr. Wir müssen jetzt erwarten, auch bei Leuten, die gar nicht im Krieg waren, also bei Zivilisten, auch bei Frauen, Amöbenruhrfälle zu entdecken (einer der oben erwähnten Fälle, die ich untersuchte, gehört hierher).

Aus dem Sommegebiet berichtet z. B. Collin<sup>56</sup>) über 20 Fälle, darunter 13 bei Zivilpersonen; 3 verliefen tödlich. Die Infektion wird auf Farbige oder Kolonialtruppen zurückgeführt.

In Frankreich haben ganz besonders viele Forscher sich mit diesen Fragen beschäftigt. Denn für Frankreich war ja auch die Gefahr der Einschleppung, der Kontaktinfektion bei den Truppen, noch wesentlich größer als bei uns. Anfangs hat man auch dort die Fälle meist verkannt. Schon vor dem Kriege waren in Frankreich endemische Fälle von Amöbenruhr bekannt, so z. B. in Lyon (Garin<sup>113</sup>) bei einer 40jährigen Patientin); Galliard und Brumpt<sup>111</sup>) bei einem Geschäftsreisenden, der Frankreich nie verlassen hatte. Paviot und Garin<sup>261</sup>) haben in Lyon in 2 Jahren 4 autochthone Fälle gesehen, Landouzy und Debré<sup>177</sup>) berichten über 2 autochthone Fälle mit Leberabsceß und weitere 14 Fälle, die z. T. durch Kontaktinfektion zu erklären sind. Während des Krieges haben besonders Ravaut und seine Mitarbeiter auf die weite Verbreitung der Amöbenruhr in Frankreich, auf die larvierten Fälle, auf die Gefahr der Infektion durch Cystenträger hingewiesen. Während vorher die Amöbenruhr in Frankreich doch immer noch verhältnismäßig selten war, haben sie in wenig Wochen 25 Fälle gefunden bei Leuten, die Frankreich nie verlassen

---

nicht zu entscheiden ist, was für Amöben er gesehen hat, und manche Befunde sind vermutlich falsch gedeutet. Doch glaube ich nicht, daß man Poppers Befunde so ohne weiteres deshalb ablehnen darf, wie es Kresa<sup>163a</sup>) tut. Er hält Poppers Amöben für *Entamoeba coli*; ebenso auch Hallenberger<sup>267</sup>).

hatten; die Verbreitung erfolgte nicht bloß durch Kranke, sondern auch durch gesunde Träger (Ravaut und Krolunitski<sup>272</sup>). Auch Moreau weist auf die viel häufigeren „endogenen“ Fälle seit Kriegsausbruch hin<sup>239</sup>); Orticoni und Nepveux fanden 1916 in 5 Monaten 8 Fälle. Bloch und Matei<sup>26</sup>) finden, daß von 500 mit Amöben infizierten 10 Proz. außer Frankreich gewesen waren; die Infektion datierte meist von 1916. In der deutschen Literatur finde ich nur eine einzige Mitteilung über Infektion an der Westfront. Es handelte sich um einige vereinzelt gebliebene Erkrankungen an Amöbenruhr, die dem deutschen Arzt mit der Diagnose „Cholera“ zugeführt wurden. Die Sektion eines Falles bei einer Frau deckte die tatsächlich vorhandene Amöbenruhr auf. Die Ätiologie blieb unaufgeklärt (Schöppler<sup>308</sup>); tatsächlich wird es sich wohl um Kontaktinfektion, von französischen Truppen her, gehandelt haben.

Da bekannt ist, daß nach Amöbenruhr auch nach Genesung oft noch lange Zeit Cysten ausgeschieden werden können, da ferner latente und larvierte Amöbenruhr häufig ist (siehe später), da auch Leute, ohne zu erkranken, zu Kontakträgern werden können, so war es nötig, nun überhaupt systematisch auf „Träger“ zu untersuchen; also genau so, wie bei manchen bakteriellen Infektionen. Ravaut und Krolunitski<sup>272</sup>) fanden dann bei französischen Truppen 5 Proz. gesunde Träger von Ruhramöben; bei Soldaten, die in den Tropen gewesen waren, stieg der Prozentsatz auf 10. Auch das Hospitalpersonal fanden sie weitgehend infiziert.

Noch viel umfangreichere Untersuchungen liegen aus England vor. Die Verhältnisse lagen da genau wie in Frankreich, vielleicht war die Gefahr der Einschleppung aus den Kolonien sogar noch größer. Vereinzelt autochthone Fälle waren schon vor dem Krieg bekannt, so z. B. ein Fall aus Birmingham mit Leberabsceß, und ein Fall bei einem schottischen Bauern, der nie außer England gewesen war (Marshal<sup>221</sup>). 1916 berichten Worter-Drought und Rosewarne<sup>356</sup>) einen Fall, der ebenfalls autochthon in England infiziert wurde, vermutlich durch Träger. Smith und Matthews<sup>326</sup>) fanden bei 200 Soldaten, die alle aus andern Ursachen als wegen Dysenterie im Spital waren, 7,5 Proz. mit Ruhramöben infiziert, und 23,5 Proz. mit *Entamoeba coli*. Ausgedehnte Untersuchungen von Mackinnon<sup>215a</sup>) ergaben die Befunde, die in folgender Tabelle mitgeteilt sind.

Unter- suchung	Zahl der Unter- suchten	Infiziert mit E. histo- lytisch	Prozent- satz	Infektion nach- gewiesen in Proz.
1.	1680	72	4,3	34,6
2.	1651	103	6,1	49,5
3.	1627	127	7,5	61,0
4.	1607	159	9,4	76,4
5.	1582	184	10,0	88,4
6.	1549	208	12,4	100

Amöbenart	A		B	
	914 Leute mit Dysenterieanamnese		766 Leute ohne Dysenterie	
E. histolytica	123	= 13,4 Proz.	86	= 11,2 Proz.
E. coli	255	= 27,9 "	185	= 24,1 "

Gruppe A, 914 Mann, mit Dysenterieanamnese.

Gruppe B, 766 Mann, nicht wegen Dysenterie im Spital.

Amöbenart	280 Mann, waren im Osten gewesen		634 Mann, nicht im Osten gewesen	
	E. histolytica	56	= 20 Proz.	67
E. coli	78	= 27,8 "	177	= 27,9 "
E. nana	43	= 18,9 "	136	= 21,4 "

Amöbenart	100 Mann, die früher Dysenterie oder verdächtige Affektion hatten		666 Mann ohne Dysenterie oder verdächtige Affektion in Anamnese	
	E. histolytica	14	= 14 Proz.	72
E. coli	27	= 27 "	158	= 23,7 "
E. nana	18	= 18 "	96	= 14,4 "

Überhaupt infiziert von 1680 Mann.

Amöbenart	Fälle	Prozentsatz
E. histolytica	209	12,4
E. coli	440	26,6
E. nana	303	18,0

Ähnliche Angaben finden sich bei Dobell<sup>84)</sup>, der 200 Personen des Waltonhospitals untersuchte.

Leute mit Intestinalerkrankungen fand er zu 8,2 Proz.

" " Dysenterieanamnese " " " 10,0 "

" ohne " " " " 11,8 "

Anderweitig Kranke " " " 15,7 "

mit Entamoeba histolytica infiziert. (Diese zunächst etwas paradoxen Befunde, daß nämlich bei Leuten mit Dysenterieanamnese der Prozentsatz positiver Befunde geringer ist, als bei andern, erklärt sich wohl einfach daraus, daß eben bei den Leuten, die Ruhr durchgemacht hatten, eine entsprechende Behandlung eingeleitet worden war, um die Cysten zum Verschwinden zu bringen, und deswegen unter ihnen weniger Träger sind.)

Ausgedehnte Untersuchungen liegen ferner vor von Yorke<sup>85)</sup> und seien in tabellarischer Form wiedergegeben.

Untersuchte Fälle	Zahl	Infektion in Proz. mit		
		E. histolytica	E. coli	
Dysenterierekonvaleszenten im Militärspital	4068	7,0 12,1	15,2 29,7	bei 1 maliger Untersuchung mehr als 1 Untersuchung, meist 3
Patienten des Militärspitals mit anderen Krankheiten	450	6,4 7,8	14,2 21,1	
Zivilisten, nie außer England . . . . .	450	1,5	6,7	1 Untersuchung 2 Untersuchungen
Kinder unter 12 Jahren .	548	1,8	11,1	
Rekruten . . . . .	1098	5,6	18,2	} Befunde anderer Autoren
Geisteskranke . . . . .	207	9,7	45,9	
Soldaten, die nicht außer England waren . . . . .	90	7,8	23,3	
Dysenterierekonvaleszenten . . . . .	914	4,9		
Rekonvaleszenten ohne Dysenterieanamnese . .	766	3,5		
Dysenterierekonvaleszenten Liverpool . . . . .	1713	5,9	15,5	
Nicht-Dysenterierekonvaleszenten Liverpool .	450	6,4	14,2	
Gesunde weiße Truppen Alexandrien . . . . .	1979	5,3	20,0	
Gesunde Eingeborene Truppen Alexandrien . . . . .	524	13,7	48,6	

Nach weiteren Angaben bei Yorke wurden bei 78 untersuchten Bergarbeitern in Süd-Wales 12,8 Proz. infiziert gefunden, in 6 Familien mit zusammen 25 Personen 17 infiziert (Mathews und Smith<sup>358</sup>). Baylis (zit. ebenda) fand bei 400 eben eingetretenen Marinemannschaften 10 mit Ruhramöben infiziert; 8 dieser Leute waren nie außer England gewesen. Andere Untersucher fanden von 344 Personen, die England nie verlassen hatten, 2,9 Proz. mit Cysten von *Entamoeba histolytica*<sup>365</sup>). Alle diese Befunde zeigen übereinstimmend, daß Infektion mit der Ruhramöbe doch recht weit verbreitet ist; da aber diese Infektion, wenigstens bei Kontakträgern, offenbar äußerst selten zur Erkrankung führt (z. B. Baylis), wird man die Gefahr auch nicht überschätzen dürfen; auch hier geht es uns gerade wie mit den Kokkentragern!

Bei Leuten, die in den Tropen und Subtropen waren und dort der Infektion mit Amöbenruhr ausgesetzt waren, ist der Prozentsatz von Trägern im ganzen natürlich noch größer; er scheint ferner bei Farbigen noch wesentlich größer zu sein als bei Europäern, und der wahrscheinliche Grund dafür wird einfach der sein, daß bei diesen im allgemeinen die Erkrankungen gründlicher behandelt werden. In Ägypten fanden z. B. Smith und Mathews von 524 gesunden Eingeborenen 13,7 Proz. infiziert (die Zahlen sind noch zu niedrig, da nur einmalige Untersuchung); von 1917 gesunden Truppen (wahrscheinlich meist australische) waren 5,3 Proz. Ruhramöben infiziert, und zwar

Leute mit Ruhranamnese	6,5 Proz.
„ ohne „	4,5 „

(Wenyon und O'Connor<sup>326</sup>). Von 426 Darmkranken (meist von den Dardanellen und Ägypten herkommend, wo sehr viel Amöbenruhr war) fand Jepps<sup>140</sup>) 33, also etwa 8 Proz., mit Ruhramöbencysten. Noch viel höhere Zahlen finden Inman und Lillie<sup>360</sup>), nämlich bei Dysenterierekonvaleszenten aus Flandern und Frankreich etwa 10 Proz. der britischen Truppen infiziert, dagegen 24 Proz. der australischen Truppen, die zuvor in Gallipoli und Ägypten gewesen waren.

Man sieht also, die Gefahr, Cystenträger zu werden, ist bei Aufenthalt in den wärmeren Gegenden doch größer als in den kühleren.

Aus anderen Ländern sollen noch einige Angaben folgen. An der Adria fand Löw<sup>201</sup>) in 2 Jahren 9 Fälle von Amöbenruhr; 4 dieser Leute waren nie in den Tropen gewesen.

Auch aus Italien sind autochthone Fälle bekannt, so z. B. von la Cava<sup>173</sup>) 5 Fälle aus Sardinien, davon 2 mit Leberabsceß (Boeri<sup>27</sup>). Schon 1890 hat Fenoglio das endemische Vorkommen von Amöbenruhr festgestellt. Auf Malta ist Amöbenruhr ebenfalls häufig (Debono<sup>75</sup>).

In der Balkanzone war während des Krieges nach Malaria Amöben- und Bacillenruhr die häufigste Erkrankung bei den Truppen der Alliierten (Castellani<sup>47</sup>). In Griechenland sind autochthone Fälle ebenfalls beobachtet, auch Leberabsceß kommt vor (Cecikas<sup>48</sup>). In Andalusien hat Martinez mehr als 50 Fälle von Amöbenruhr beobachtet; sie ist in Südspanien endemisch<sup>223, 224</sup>).

Auch in Rußland sind Fälle beobachtet (schon 1902, Ucke<sup>338</sup>), und die noch viel älteren Angaben von Lösch). In Baku ist Amöbenruhr verbreitet (Mühlmann<sup>243</sup>).

In Ägypten ist die Amöbenruhr besonders weit verbreitet. Yorke fand in Alexandrien bei Gesunden 12 Proz., in Suez 5 Proz. Träger. Wenyon und O'Connor bei gesunden Eingeborenen (Gefängnisinsassen) 14,8 Proz. Träger, bei gesunden Truppen 5,3 Proz. (vgl. auch die Tabelle weiter oben). Larvierte Amöbenruhr, die unter den Symptomen des sogenannten egyptian stomach, nämlich mit akuter Diarrhöe, Erbrechen, Leibschmerzen usw. verläuft, ist sehr häufig. Findlay<sup>96a</sup>) hat 110 solcher Fälle genau untersucht, meist Leute, die eben erst nach Ägypten gekommen waren. Er fand bei diesen 36mal *Entamoeba histolytica*, 49mal *Entamoeba minuta*, 7mal *Minuta* neben 4 kernigen Cysten. Demnach handelt es sich in der Mehrzahl dieser Fälle um Amöbeninfektion!

In Mesopotamien ist die Amöbenruhr ebenfalls enorm verbreitet. Ein Drittel der englischen Truppen dort war damit infiziert<sup>360</sup>).

In Shanghai fand ich<sup>100</sup>) bei systematischen Untersuchungen der Stuhlentleerungen von Darmkranken mehr als 30 Proz. mit Ruhramöben infiziert. Davon waren etwas mehr als die Hälfte Cystenträger. Untersuchungen von gesunden Soldaten (Sanitätsmannschaften u. a., die min-

desten  $1\frac{1}{2}$  Jahre in Tsingtau und Tientsin gelebt hatten), ergaben, daß mindestens 10 Proz. von diesen Cystenträger waren. Bei Chinesen liegen die Verhältnisse ähnlich<sup>106</sup>).

In den Vereinigten Staaten von Nordamerika ist autochthone Amöbenruhr ebenfalls bekannt, z. B. Paterson (260, aus dem Staat New York). Ausgedehnte Untersuchungen aus neuester Zeit liegen vor von Sanford<sup>302</sup>) aus dem Riesenmaterial der Mayoschen Klinik. In etwa 5000 Fällen von chronischer Diarrhöe wurde auf Amöben untersucht und 819 infiziert gefunden, nämlich 535 mit Ruhramöben, 284 mit *Entamoeba coli*. Die meisten von diesen Leuten stammen aus den Nordstaaten und es ist anzunehmen, daß es sich dabei in der Mehrzahl um dort Infizierte handelt. In den Südstaaten Nordamerikas ist die Amöbenruhr häufig (Simon<sup>320</sup>).

Wir haben bis jetzt wesentlich von der Infektion mit der Ruhramöbe gesprochen. Es ist nun noch einiges über die Verbreitung der *Entamoeba coli*, die für harmlos gilt, zu sagen.

Sie wurde gefunden

in Ostpreußen bei 50 Proz. der Untersuchten,	
„ Berlin „ 20 „ „ „	
„ Istrien „ 66 „ „ „	(Schaudinn),

dagegen von Hartmann in Berlin nur in 2 Proz.

In Würzburg wurde sie von Schuberg in 50 Proz. gefunden, in München dagegen in einigen Hundert Fällen überhaupt nicht (May). Solche große Differenzen der Angaben für Deutschland erklären sich wohl nur aus der Verschiedenheit der Untersucher. Es wäre jetzt recht wohl angebracht, in Deutschland darüber neue Untersuchungen anzustellen. Ich habe damit in Göttingen begonnen und soweit ich bis jetzt sehe, ist die Häufigkeit wohl nicht über 10 Proz.

In England fand Jepps von 426 Personen 110, oder 26 Proz. infiziert<sup>326</sup>). Smith und Mathews fanden bei Soldaten 23,5 Proz. mit *Entamoeba coli* infiziert<sup>326</sup>).

In Philadelphia fand Rosenberger bei Geisteskranken eine Infektion von ca. 70 Proz., bei anderen Personen 17 Proz.<sup>292</sup>). In San Francisco waren von gesunden Soldaten 65 Proz. mit *Entamoeba coli* infiziert, in Manila 71 Proz. der Philipinos und 50 Proz. der amerikanischen Soldaten. In Mesopotamien fanden Knowles und Cole (die die *Entamoeba coli* für identisch mit der Ruhramöbe halten), mit *Entamoeba coli* infiziert überhaupt 12 Proz., und zwar Dysenteriepatienten 8 Proz., andere 14 Proz. In Deli (Sumatra) hingegen fanden Kuenen und Swellengrebel diese Amöbe sehr selten, 3 mal bei Javanern, 2 mal bei Europäern<sup>171</sup>). In Indien ist sie nach Rogers so selten, daß man praktisch jeden positiven Amöbenbefund für Ruhramöben ansprechen kann<sup>289</sup>). Zu einem ganz ähnlichen Resultat bin ich in Shanghai gekommen<sup>101, 104</sup>); ich fand *Entamoeba coli* in 287 Fällen nur 8 mal. In Ägypten findet Findlay<sup>96a</sup>) etwa 7 Proz. Infektionen mit *Entamoeba coli*. Man sieht, daß die Befunde auffallend weit ausein-



andergehen. Da keinerlei Grund vorhanden ist, die Richtigkeit der Befunde so erfahrener Forscher wie Rogers, Kuenen einerseits und Craigs andererseits anzuzweifeln, so läßt sich vorerst nicht recht sagen, woran diese großen Differenzen liegen. Die besonders großen Ziffern stammen alle von amerikanischen Autoren; aber auch wieder von dem deutschen Forscher Schaudinn haben wir die hohen Werte für Ostpreußen und Istrien notiert, während z. B. Hartmann nur  $\frac{1}{10}$  dessen für Berlin findet, was Schaudinn fand. Die Werte für England aus den neuesten Untersuchungen liegen etwa zwischen 7 und 30 Proz. und das würde schon besser mit den Angaben Hartmanns, auch mit meinen vorläufigen Feststellungen für Göttingen übereinstimmen. Es ist sehr wahrscheinlich, daß die Häufigkeit recht verschieden ist je nach dem Material, das man untersucht. Bei Gefängnisinsassen, bei Truppen, die im Felde waren, findet man anscheinend viel höhere Werte, und die allerhöchsten bei Geisteskranken. Das verdiente wohl noch genauer erforscht zu werden (vgl. auch Angaben von Hetzer<sup>130</sup>).

### Klinisches.

Ein typisches Bild der Amöbenenteritis zu zeichnen, ist kaum möglich. Denn die Fälle verlaufen außerordentlich verschieden, manche fast symptomlos, manche mit den stürmischsten Erscheinungen. Es ist auch heute noch gar nicht zu sagen, ob es eine reine durch Amöben hervorgerufene Erkrankung gibt, oder ob es sich nicht bei all den Fällen, die irgend welche klinische Krankheitserscheinungen zeigen, um Mischinfektionen oder Sekundärinfektionen mit pathogenen Bakterien handelt. Es wäre ja wohl denkbar, daß die Amöben wohl anatomische Veränderungen setzen, daß aber gerade die Krankheitserscheinungen gar nicht auf deren Rechnung zu setzen wären, mit andern Worten: daß die Amöbeninfektion ganz symptomlos verlaufen kann. Trotzdem wäre es ganz falsch, zu sagen, es gibt keine Amöbenruhr. Denn die Ruhrfälle, bei denen wir die typischen Amöben, nämlich die *Entamoeba histolytica* finden, sind nicht bloß anatomisch, sondern auch klinisch charakteristisch von andern Ruhrfällen, etwa von der Bacillenruhr, verschieden. Daß den Amöben eine pathogene Bedeutung zukommt, ist ganz sicher erwiesen; wir werden am Schluß noch auf diesen Punkt zurückzukommen haben. Das Beispiel des Leber„abscesses“ zeigt uns einwandfrei, daß Amöben allein, ohne Mitwirkung von Bakterien, Krankheitsprozesse hervorrufen können. Also liegt auch kein Grund vor, eine solche Fähigkeit den Amöben für den Darm abzuspochen. Nur ist es sehr schwer, zu beweisen, daß bei der Amöbenruhr die Amöben restlos für alles verantwortlich zu machen seien, da ja im Darm, wenn einmal ein Ulcus da ist, eine anderweitige bakterielle, also Sekundärinfektion, vielleicht auch Mischinfektion, immer möglich ist. Umgekehrt besteht auch die Möglichkeit, im Darm die Amöbeninfektion für das Sekundäre anzusehen (wie das z. B. Jürgens als die Regel annimmt); wir werden aber sehen,

daß der histologische Befund keineswegs für diese Annahme spricht, sondern dagegen.

Also wir sind der Ansicht, daß den Amöben bei der Amöbenruhr eine wesentliche pathogene Bedeutung zukommt und können nur noch nicht entscheiden, wie weit die pathogene Tätigkeit der Amöben unterstützt oder modifiziert wird durch andere Mikroorganismen.

Daß Mischinfektionen oder Sekundärinfektionen eine große Rolle spielen, ist ganz sicher: wir werden später eingehend davon zu sprechen haben. Hier sei nur gleich im voraus gesagt: diejenigen Fälle, die von Anfang an unter sehr schweren klinischen Erscheinungen verlaufen, vor allem die in wenig Tagen tödlich verlaufenden Fälle, vermutlich auch die Fälle mit Darmgangrän, sind höchst wahrscheinlich alles nicht reine Fälle von Amöbenruhr, sondern es sind Mischinfektionen. Ich habe 2 derartige Fälle in Shanghai seziert, die in 4 bis 5 Tagen ad exitum kamen, und beide Male handelte es sich um Mischinfektion mit Ruhrbacillen.

Wir sehen von solchen Fällen nun zunächst ab, und sprechen von den viel häufigeren, nicht so stürmisch, und auch chronischer verlaufenden Fällen von Amöbenruhr, wie sie eben in den Tropen und Subtropen so häufig und charakteristisch sind.

Das wesentliche klinische Symptom ist bei dieser Erkrankung die Entleerung blutig schleimiger Stühle, und die Regel ist, daß diese Darmentleerungen (bei Erstinfektionen) zahlreich sind — 20 und mehr an einem Tage sind nichts Seltenes —, daß sie meist schmerzhaft sind, und daß oft sehr quälender Tenesmus besteht. Koliken sind häufig, Druckempfindlichkeit im Abdomen auch. Bei den etwa 100 Fällen von Amöbenruhr, die ich während der Belagerung in Tsingtau bei unsern Soldaten im Lazarett behandeln konnte, hat meiner Erinnerung nach Druckempfindlichkeit nie gefehlt. Sie wird lokalisiert in der rechten regio iliaca, auch oft in der linken; häufig wird auch spontaner Schmerz in der Nabelgegend angegeben.

Diese Symptome können ziemlich plötzlich einsetzen; indes, die Regel ist das nicht. Gewöhnlich geht ein Prodromalstadium von ein paar Tagen voraus, in dem die Patienten höchstens eine gewisse Unbehaglichkeit verspüren, etwa das Gefühl der Völle im Leib haben, vielleicht auch Andeutung von Kolik, oder auch etwas Übelkeit, seltener etwas Brechneigung u. a. Der Stuhl ist in dieser Zeit bisweilen weich, sogar diarrhoisch, und oft schon mit ein klein wenig Blut und Schleim vermischt. Der Patient beachtet das aber nicht. Ob Temperatursteigerung in diesem Stadium besteht, ist noch gar nicht sicher, jedenfalls kommt es vor, und anscheinend bei Kindern häufiger; aber es handelt sich um nur ganz geringfügige Steigerung.

Wenn nun die charakteristischen Ruhrsymptome einsetzen: Tenesmen, blutigschleimige Stühle usw., dann ist das Krankheitsbild ja mit einem Male klar. Es bedarf dann nur einer mikroskopischen Untersuchung, um die Diagnose auf Amöbenruhr mit Sicherheit zu stellen,

und die Amöben findet man in diesem Stadium leicht. Aber auch schon makroskopisch kann man die Diagnose auf Amöbenruhr aus dem Stuhlbefund in der Regel mit großer Wahrscheinlichkeit stellen, wenn man glasig-durchsichtigen Schleim mit Blutbeimengung findet (vgl. weiter unten). Temperaturerhöhung besteht in der Mehrzahl der Fälle nicht, wenigstens war es so bei meinen Tsingtauer Fällen, bei denen der Stuhlbefund jeden Tag mikroskopisch kontrolliert wurde (vgl. auch Löhlein<sup>200</sup>). Es gibt aber doch Fälle, bei denen von Anfang an höheres Fieber besteht, und die Krankheit von Anfang an mit den Erscheinungen einer schweren Allgemeininfektion verläuft (Bärmann<sup>16</sup>): wieweit in solchen Fällen es sich nicht um reine Amöbenruhr, sondern um Mischinfektion handelt, muß noch festgestellt werden. Nach Böse<sup>28</sup>) verlaufen in Tsingtau die Hälfte der Ruhrfälle mit Fieber, indes sind da Bacillenruhrfälle mit eingeschlossen. Nach Kartulis<sup>158</sup>) ist Fieber kein konstantes Symptom: „Anfangs fehlt es fast immer, und tritt erst dann hinzu, wenn ausgedehnte Darmabschnitte von dem Prozeß betroffen werden. Nur bei schweren Fällen tritt das Fieber vom ersten Anfang der Krankheit an auf, auch mit Schüttelfrost, und kann eine Höhe von 39 Grad erreichen.“ Das spricht doch sehr dafür, das Fieber auf bakterielle Mischinfektion zu beziehen.

Die Zunge pflegt weißlich belegt zu sein. Appetitmangel kann bei akuten Fällen bestehen, sogar Widerwillen gegen Nahrung, besonders Fleisch; bei chronischen Fällen ist dem aber meist nicht so, da wird sogar Heißhunger beobachtet (Hara<sup>125</sup>). Ja, es ist in vielen solchen Fällen sogar charakteristisch, wie wenig der Appetit gestört ist, und für den Patienten ist das allemal sehr schmerzlich angesichts der ihm vorgeschriebenen knappen Diät. Allzu folgsam sind diese Patienten auch nicht grade und man hat sich als Arzt manchmal nicht zu wundern, warum ein Rezidiv auftritt!

Recht häufig sind in Ostasien die Fälle, wo die Symptome der Amöbenenteritis überhaupt ganz schleichend, fast unmerklich einsetzen — solche Fälle sind immer auf Amöbenruhr, nicht auf Bacillenruhr verdächtig (Kobert<sup>162</sup>) — und der Kranke sucht den Arzt vielleicht nur deshalb auf, weil er Blut und Schleim im Stuhl entdeckt hat und weiß, was das zu bedeuten hat. Hat aber der Patient das nicht bemerkt, und ruft den Arzt nur wegen des allgemeinen Unbehagens, so ist es Sache des Arztes, stets nach dem Stuhl zu forschen und ihn sich zu besehen, eine Regel, die man im Osten nie vernachlässigen sollte.

Die Dysenteriesymptome halten nun eine Zeit lang an, oft etwa eine Woche ohne wesentliche Veränderung; manchmal auch länger, mehrere Wochen und noch länger, besonders, wenn der Patient indolent ist, und keine entsprechende Therapie eingeschlagen wird, und der Patient bald der strengen Diät überdrüssig ist. Allmählich aber lassen doch der Tenesmus, die Koliken nach, die Stühle werden nicht mehr so häufig entleert, werden konsistenter, Blut- und Schleimbeimengung wird geringer und verschwindet schließlich; das Allgemeinbefinden ist

wieder ganz gut, der Patient ist schon lange nicht mehr im Bett zu halten (wenn er sich überhaupt dazu verstand), er hat guten Appetit, kehrt sich nicht mehr allzuviel an die diätetischen Vorschriften. Er fühlt sich also wieder geheilt und es kommt vor, daß dem auch so ist. Leider aber ist das eine Ausnahme. Denn meistens tritt unversehens, oft mit, oft ohne irgend welche Prodromalerscheinungen, ein Rückfall auf. Sehr häufig prompt nach einer Erkältung oder einem groben Diätfehler; oft aber auch bei den vorsichtigsten Patienten im Hospital. Die Stuhlentleerungen sind jetzt wieder häufig, der Stuhl hat wieder Blut und Schleim beigemischt; die übrigen Krankheitssymptome sind aber in der Regel geringer als beim ersten Mal. Die Krankheit ist allmählich chronisch geworden und kann sich so, mit Remissionen, über Monate und Jahre hinziehen. Wenn auch das Allgemeinbefinden zunächst wenig gestört ist, so hat die Krankheit doch auf die Dauer häufig recht unangenehme Folgen. Der Kranke magert ab, umsomehr, als die ihm erlaubte Diät manchmal recht knapp bemessen wird, es stellt sich Anämie ein, oft auch nervöse Symptome, Neurasthenie u. a. Klimawechsel bringt da manchmal überraschende Besserung und Heilung; leider nicht immer. Die chronische Ruhr kann schließlich tödlich endigen, sei es durch sekundäre Allgemeininfektion (siehe später), sei es durch metastatische Amöbenerkrankung, zumal der Leber; oder durch gangränöse Darmprozesse, die zur Perforation führen. Oder auch, im Osten nicht selten, unter den klinischen Erscheinungen der Sprue: wie wir heute wissen, einer Blastomyceteninfektion (Dold), die sich gerne auf dem Boden der Amöbenruhr festsetzt.

Schwerere Darmblutungen, etwa wie bei Typhus, sind bei der unkomplizierten Amöbenruhr im ganzen selten; bei Kindern werden sie nach Kartulis öfter beobachtet, und solche Fälle enden rasch letal. Nach Brau u. Nogue<sup>33</sup>) liegt in solchen Fällen mit diffusen Hämorrhagien eine Leberinsuffizienz vor; sie sind besonders bei metastatischer Amöbeninfektion der Leber gesehen worden. Es brauchen gar nicht größere Ulcera im Darm vorhanden zu sein, vielmehr handelt es sich um eine hämorrhagische Diathese, wie sie auch in der Haut beobachtet worden ist. Ich habe in Shanghai 2 Fälle gesehen, die, in der heißesten Jahreszeit, unter profusen Darmblutungen rasch ad exitum kamen. In beiden lag Kombination von Amöben- und Bacillenruhr.

Darmperforation bei reiner Amöbenruhr ist ganz selten (Kuenen); meist nur bei gangränösen Prozessen. Die Perforation führt dann zu Peritonitis und Tod, obschon die Peritonitis abgekapselt sein kann und nicht allgemein zu sein braucht; ob aber jemals solche Fälle in Heilung übergegangen sind, weiß ich nicht.

Besonders zu besprechen sind noch die Erscheinungen von seiten der Appendix. Amöbengeschwüre der Appendix sind nicht gerade selten (siehe unten). Recht selten ist es dagegen, daß auch isolierte Geschwüre der Appendix, bei Freisein des übrigen Darmes, die typischen Symptome einer Appendicitis machen. Das geht auch daraus hervor, daß ich bei den vielen in Shanghai operativ entfernten Appen-

dices nur in einem einzigen Falle Veränderungen durch Amöben fand, und in dem Falle war es nach dem übrigen Befund sehr zweifelhaft, ob die Symptome auf diese Veränderungen zu beziehen waren. Nach Leck<sup>183</sup>) ist bei Perforation eines Amöbengeschwürs in der Appendix der Shock nicht so plötzlich, und die Symptome sind weniger ausgesprochen. Die Prognose ist schlecht. Eine Bluteosinophilie soll dabei gegen eine gewöhnliche Appendicitis, und für Amöbeninfektion sprechen (siehe dagegen die späteren Ausführungen über das Verhalten des Blutes).

Besonders wichtig sind für Kliniker und auch Pathologen die vielen Fälle von Amöbenruhr, die ganz atypisch verlaufen. Ich habe auf diesen Punkt hingewiesen<sup>(100, 101)</sup> und glaube, diese Fälle sind noch zu wenig bekannt. Besonders in Frankreich und England ist in den letzten Jahren ganz nachdrücklich auf solche Fälle aufmerksam gemacht worden und gezeigt worden, wie gefährlich solche Fälle für die Weiterverbreitung der Krankheit, zumal im Krieg, sind. Es gibt Fälle, die niemals die typischen Ruhrerscheinungen haben, die vielmehr als „chronische Diarrhöe“ verlaufen, manchmal auch abwechselnd mit Obstipation; andere haben wiederum die Symptome einer Gastroenteritis mit Anämie. Leichtere und schwerere Störungen des Allgemeinbefindens, oft rheumatische Beschwerden, Ischias, neurasthenische Beschwerden beherrschen das Krankheitsbild (vgl. Ravaut<sup>273, 274, 277</sup>). Aus der Mayoschen Klinik berichtet Sanford Ähnliches<sup>302</sup>): 41 Proz. der mit Ruhramöben Infizierten hatten konstante Diarrhöe, 33 Proz. intermittierende Diarrhöe, bei 28 Proz. bestanden die Beschwerden in chronischer Obstipation. Die Diagnose wird da bisweilen auf Neurasthenie gestellt (Allen<sup>9</sup>), zumal, wenn die Patienten keine häufigeren Stuhlentleerungen haben. Ich habe manchen solchen Fall gesehen; erst die mikroskopische Untersuchung des Stuhls deckt den Sachverhalt auf. In manchen Fällen sind sogar sehr reichlich Amöben in den Stühlen zu finden (Ravaut). Es ist klar, daß diese Fälle in der Regel verkannt werden, und darum natürlich für die Verbreitung der Infektion besonders gefährlich sein werden.

Bei Kindern scheint die Amöbenruhr recht häufig verkannt zu werden, wohl zum Teil eben deshalb, weil die Fälle atypisch verlaufen. In Shanghai habe ich viel solche Fälle, die unter der Diagnose: chronische Diarrhöe gingen, gesehen. Vielleicht erklärt es sich auch so, warum die meisten Autoren hervorheben, daß die Amöbenruhr bei Kindern selten sei. Nach Ruge<sup>298</sup>) sollen Säuglinge fast überhaupt nicht an Amöbenruhr erkranken, und zwar wegen der sauren Reaktion der Milchstühle. Indes habe ich doch 2 Fälle von Amöbenruhr bei Säuglingen gesehen; bei beiden waren Blutbeimengungen nicht zu finden, aber reichlich Schleim. Bei Kindern jenseits des Säuglingsalters ist die Amöbenruhr gar nicht so selten.

Über die Komplikationen, besonders auch über die Mischinfektionen und die metastatischen Amöbenerkrankungen wird nachher einiges zu sagen sein. Zu welcher Jahreszeit tritt denn die Amöbenruhr

vorzugsweise auf? Die meisten Erkrankungen — und zwar haben wir hier nur von erstmaligen Erkrankungen zu reden — fallen in die heiße Jahreszeit oder den Beginn des Herbstes (so Kartulis, Schmidt). Indes liegen auch andere Angaben vor. In Ostasien, z. B. in Shanghai, fällt das Maximum der Erkrankungen in den Oktober, also nach der heißen Jahreszeit (so auch Staby für Tsingtau<sup>329</sup>). In Bombay soll das Maximum der Erkrankungen parallel gehen mit dem Maximum der Temperatur und dem Maximum der relativen Feuchtigkeit (Greig und Wells<sup>16</sup>). In Shanghai habe ich das nicht ganz bestätigt gefunden, das Maximum der Erkrankungen entsprach weder genau dem der Temperatur noch dem der relativen Feuchtigkeit. Nach Yorke findet man in Ägypten in den trockenen heißen Gegenden erheblich weniger Amöbeninfektion als in den Gegenden mit größerer relativer Feuchtigkeit; auch für Mesopotamien soll das gelten. Diese Verhältnisse müssen noch gründlich geklärt werden, denn ganz Sicheres darüber wissen wir nicht. In Shanghai galten z. B. die besonders heißen Sommer als solche, nach denen besonders viel Amöbenruhr zu erwarten sei. Die ganz schweren rasch tödlich verlaufenden Fälle (vermutlich nicht reine Fälle, s. o.) sah man dort im Hochsommer. In Mexiko wird das Maximum der Amöbenruhrfälle im August und September gesehen, was mit der Fliegenplage in Zusammenhang gebracht wird, m. E. mit Unrecht.

Damit ist nun aber keineswegs gesagt, daß in der kühleren Jahreszeit wenig Amöbenruhrfälle zur Beobachtung kämen. Sie sind auch dann häufig genug. Es scheint, daß dann sehr häufig Rezidive vorliegen und nicht Erstinfektionen; wenigstens für Shanghai war das als ziemlich wahrscheinlich nachzuweisen. Verständlich wäre das ganz gut. Denn die kühlere Jahreszeit ist dort eben auch die der größeren Temperaturschwankungen und damit der häufigeren Erkältungen. Welche Rolle Erkältungen für Rezidive spielen, läßt sich leicht dartun. Bei unsern Soldaten in Tsingtau konnte man das aufs deutlichste sehen. Wenn sie, Ende September und im Oktober, nach einer Amöbenruhr wieder aus dem Lazarett an die Front kamen, wo damals große Regengüsse herrschten und man sich die übelsten Erkältungen zuzog, kamen sie oft prompt wieder mit einem Ruhrrezidiv ins Lazarett zurück. Soviel ich mich erinnere, hat mindestens ein Viertel der Ruhrkranken ein Rezidiv bekommen, und alle hatten sie bei der ersten Entlassung aus dem Lazarett Cysten im Stuhl gehabt.

Rezidive bei der Amöbenruhr sind, wie gesagt, außerordentlich häufig. Ich will da nur ein paar Zahlen angeben. Nach Dobell<sup>85</sup>) hatten zwei Drittel der Dysenteriepatienten (englische Truppen) ein Rezidiv, zwischen dem 4. und 24. Tag; nach Jepps 57 Proz.; nach Kuhn<sup>194</sup>) wird fast stets nach den ersten festen Stühlen wieder für einige Tage Durchfall mit Blut und Schleim beobachtet. Lyons<sup>212</sup>) fand Rezidive in etwa 25 Proz., dabei bestanden in der Zeit vor den Rezidiven immer doch geringfügige, verdächtige Krankheitssymptome. Bei systematischer Untersuchung der Stuhlgänge der Amöbenruhrrekonvaleszenten findet man, daß bei einem großen Prozentsatz dauernd

oder intermittierend Cysten auftreten, und diese Cysten eben geben den Anlaß zu den Rezidiven, wie wir wohl annehmen dürfen. Nicht jeder, der Cysten ausscheidet, bekommt ein Rezidiv, aber jeder, der ein Rezidiv bekommt, hatte sicher vorher keinen negativen Stuhlbefund. Der Cystenausscheider ist demnach nicht geheilt. Bei systematischen Untersuchungen auf diese Verhältnisse fand Mackinnon<sup>215 a)</sup> 69 Proz. Rezidive (in dem Sinne, daß nach Amöbenruhr Cysten im Stuhl auftraten), und zwar

in der ersten Woche: 58 Proz.

in der zweiten „ : 22,7 „

und zwar, nachdem eine Behandlungstour mit Emetin erledigt war. Von 16 Patienten, die einer zweiten Behandlungstour unterworfen wurden, wurden 6 geheilt, d. h. cystenfrei, 10 nicht. In Tsingtau habe ich schätzungsweise bei der Hälfte der Patienten in der Rekonvaleszenz Cysten im Stuhl gefunden, und diese Cystenausscheidung kann Monate und Jahre andauern; vgl. auch die weiter oben angegebenen Zahlen.

Die Inkubationszeit wird recht verschieden angegeben. Mir scheint, daß diese Angaben recht willkürlich sind, und wir wenig Genaues wissen. Was wir Genaues wissen, ist das: in 2 Fällen unfreiwilliger Laboratoriumsinfektion (Löhlein<sup>200</sup>) betrug sie im Maximum 20 bis 24 Tage. Bei den experimentellen Infektionen von Walker und Sellards<sup>345</sup>), die Ruhramöbencysten an Gefangene verfütterten, war die Inkubationszeit bis zum Auftreten der Dysenterieerscheinungen 20 bis 95 Tage. Das ist nun allerdings ungewöhnlich lang, und legt den Verdacht nahe, daß die tatsächliche Infektion doch vielleicht erst später erfolgt sei. Nach Kartulis betrüge die Inkubationszeit beim Menschen nur 1 bis 3 Tage, und das würde wohl sehr gut zu den oben mitgeteilten Beobachtungen von Findlay passen. Nach Viereck ist die Inkubationszeit schätzungsweise 1 bis 2 Wochen. Vielleicht schwankt sie tatsächlich in so weiten Grenzen. Bei der Katze wird ähnliches beobachtet; 1 bis 2 Tage manchmal, und manchmal bis zu 3 Wochen (Ruge); Mayer fand sie bei den ersten Überimpfungen eines Stammes länger, und nach zahlreichen Passagen viel kürzer.

Es ist noch einiges über den Stuhl bei der Amöbenruhr zu sagen. Über die Technik der Untersuchung ist oben schon das Nötige mitgeteilt. Der Befund von schleimigen Massen und Blut ist ja das charakteristische Merkmal bei der Ruhr überhaupt. In was unterscheidet sich nun der Stuhl bei der Amöbenruhr von dem bei Bacillenruhr? Charakteristisch ist bei der Amöbenruhr die Farbe und Durchsichtigkeit des Schleims. Durch diffuse Verteilung des beigemengten Blutes wird er oft himbeergeleeartig; ist es ein mehr breiig-kotiger Stuhl mit Schleim, so kann er an Hühnerkot erinnern. Die Schleimmassen sind im allgemeinen durchsichtig, glasig, nicht trübweißlich-gelb wie oft bei bacillärer Ruhr. Dies erklärt sich aus der verschiedenen Beimengung von Zellen zum Schleim: bei der Bacillenruhr haben wir zahlreiche Eiterzellen beigemischt, die diese trübere Färbung bedingen, bei

der Amöbenruhr fehlen die Exsudatzellen ganz oder fast ganz, nur wenige eosinophile Zellen sind manchmal beigemischt. Schleimmassen mit sehr vielen neutrophilen Leukocyten sind einigermaßen verdächtig auf Bacillenruhr (Kobert<sup>169</sup>); Fischer und Dold<sup>103</sup>). In 7 von 9 Fällen, die ich bei der mikroskopischen Untersuchung wegen des erheblichen Reichtums an Eiterzellen neben Amöben auf Mischinfektion verdächtig erklärte, hat Dold kulturell Ruhrbacillen nachgewiesen.

Nach Vincent und Muratet<sup>342</sup>) ist bei Amöbendysenterie die Reaktion des Stuhls alkalisch, bei Bacillenruhr sauer oder neutral. Nach Kobert<sup>169</sup>) finden sich bei Amöbenruhr in jedem Falle (aber nicht in jedem Präparate) eosinophile Zellen im Stuhl, und auch Charcot-Neumannsche Krystalle. Dies soll ein wahrscheinliches, jedoch nicht ganz sicheres Kriterium für Amöbenruhr sein. Meines Erachtens ist das etwas zu weit gegangen; denn man findet beides doch recht häufig auch in Stühlen von Fällen, wo nicht der geringste Verdacht auf Ruhr besteht.

In den Fällen, wo sich gangränöse Prozesse im Darm abspielen, wird die Beschaffenheit des Stuhles ganz anders; man findet dann in den schokoladefarbenen, oft auch schmutzig grünen, mißfarbenen Stühlen eitrige Massen, nekrotische und gangränöse Fetzen beigemischt, und der Stuhl bekommt einen üblen Gestank. In solchen Stühlen verschwinden die Amöben auch sehr rasch. Der Stuhl bei reiner Amöbenruhr hat diesen üblen Geruch nicht, vielmehr einen etwas faden, spermaartigen Geruch. Es ist schon gesagt worden, daß man in der Regel schon durch makroskopische Untersuchung die richtige Diagnose stellen kann. Von Interesse sind hier die Angaben von Bartlett<sup>22</sup>); er fand in 477 Stuhlgängen mit Schleim und Blut 379 mal Amöben, also in etwa vier Fünftel. Daß aber auch in makroskopisch nicht verdächtigen Stühlen Ruhramöben sein können — z. B. in den Fällen von larvierter Amöbenruhr — geht daraus hervor, daß er in 652 klinisch nicht verdächtigen Stühlen 118 mal, etwa in 18 Proz., Amöben fand (diese Untersuchungen wurden an Soldaten der Mittelmeerstreitkräfte, meist aus Gallipoli und Ägypten kommend, vorgenommen).

Wie weit zur Differentialdiagnose das Blutbild herangezogen werden kann, wird weiter unten erörtert werden. Die Röntgenuntersuchung kann ebenfalls wichtige, indes nicht so ganz leicht zu beurteilende Hinweise geben (z. B. Insuffizienz der Bauhinschen Klappe, Stenosen, besonders im Verlauf des Colon descendens und der Flexur; siehe darüber Reinhard<sup>281</sup>).

### Mischinfektionen und Komplikationen.

Wir haben schon erwähnt, daß Mischinfektionen bei der Amöbenruhr häufig seien. Das mag nun mit ein Grund sein dafür, daß die pathogene Rolle der Amöben erst verhältnismäßig spät bekannt und anerkannt worden ist. Heute wird sie fast von keinem einzigen Forscher mehr geleugnet. Aber es ist praktisch und theoretisch wichtig



zu wissen, daß neben den Amöben sehr oft eben noch andere pathogene Faktoren tätig sind, und es ist notwendig, diese genauer zu kennen. Bis jetzt sind unsere Kenntnisse hier noch einigermaßen lückenhaft.

### Gleichzeitige Infektion mit Ruhrbacillen.

Dold und ich<sup>108</sup>) haben aus unserem Shanghaier Material solche Beobachtungen veröffentlicht. Wir berichteten über 7 Fälle von gleichzeitiger Infektion mit Ruhramöben und Ruhrbacillen, und zwar

4mal vom Typ Shiga-Kruse,  
2mal „ „ Flexner,  
1mal Y-Bacillen.

In 5 Fällen erwies der Agglutinationstiter der Sera, daß es sich dabei um tatsächliche Infektion der Patienten handelte. Solche Mischinfektion mit Ruhrbacillen ist offenbar häufig, denn diese 7 positiven Fälle waren gewissermaßen nur Stichproben; die Fälle waren nach dem Ausweis der histologischen Untersuchung dem Bakteriologen wegen Verdachts auf bacilläre Infektion überwiesen worden (siehe oben). Denier und Huet<sup>81</sup>) berichten über gleichzeitige Infektion mit Amöben und Y-Bacillen, Denier<sup>82</sup>) über Mischinfektion mit Flexner-Bacillen. In Bengalen fanden Cunningham und King<sup>65</sup>) solche Mischinfektionen in 4 Proz. (4 subakute, 2 chronische Fälle; der Agglutinationstiter für Flexner-Bacillen war 1:100 bis 1:800). Auch Smits<sup>327</sup>) berichtet über Mischinfektionen. Diese Kombination macht komplizierte anatomische Bilder (siehe weiter unten) und chronische Krankheitserscheinungen mit ganz atypischem Verlauf. Fälle mit ganz akuter gangränöser Zerstörung des Darmes sind nach Axisa immer Mischinfektionen (Schmidt<sup>307</sup>); vgl. das oben Gesagte). Nach Bourret<sup>31</sup>) ist Mischinfektion, und zwar mit Shiga-Kruse-Bacillen häufig. Auch in Kamerun fand Külz<sup>168</sup>) häufig Kombination von Amöbenruhr und Bacillenruhr. Meist in der Art, daß zu einer chronischen Amöbenruhr sich eine foudroyante Bacillenruhr mit septischem Charakter hinzugesellte. Auch das Umgekehrte kommt vor. Zumal Jürgens<sup>148</sup>) vertritt die Ansicht, daß das, was als chronische Dysenterie beschrieben wird, vielfach ulceröse Amöbenenteritis sei, die sich oft zur bacillären Ruhr in den Tropen hinzugesellt. Die gleiche Ansicht vertritt er auch über das Wesen der chinesischen Ruhr, indes unseres Erachtens durchaus mit Unrecht. Sehr viel häufiger ist primäre Amöbenruhr und sekundäre bacilläre Infektion. Bei den englisch-australischen und indischen Truppen (meist von Gallipoli kommend) hat Bartlett in Malta und Ägypten Mischinfektion recht häufig gesehen, im Minimum in 13 Proz. 8mal verdeckte dabei die bacilläre Infektion die Amöbenenteritis. Auch bei französischen Truppen ist Mischinfektion häufig beobachtet, z. B. Vincent und Muratet<sup>342</sup>), Ravaut und Krolunitski<sup>279</sup>). Bisweilen ist eine solche Mischinfektion erkannt worden durch die Erfolglosigkeit der angewandten Therapie, z. B. wenn eine bacilläre Ruhr durchaus nicht aus-

heilen wollte und darauf dann bei mikroskopischer Untersuchung auch die Amöben gefunden wurden (Ravaut<sup>275</sup>). Umgekehrt hat auch das Versagen der sonst so spezifisch wirkenden Emetintherapie bisweilen auf die Möglichkeit einer Mischinfektion mit Ruhrbacillen aufmerksam gemacht, wie ich das in Shanghai einige Male gesehen habe.

Manche von diesen Mischinfektionen sind recht unangenehm und erscheinen als chronische, jeder Therapie trotzen Erkrankungen. Die Fälle von Amöbenenteritis, die ganz foudroyant verlaufen und in Gangrän übergehen, sind wohl sicher immer derartige Mischinfektionen, sei es nun mit Ruhrbacillen, sei es mit irgendwelchen andern pathogenen Mikroorganismen. Wir wissen darüber noch viel zu wenig. Einen instruktiven Fall derart haben Dold und ich in Shanghai gesehen. Hier handelte es sich um eine ältere, schon ganz in Heilung begriffene Amöbenruhr, die plötzlich schwerste klinische Erscheinungen bot und innerhalb von 2 Wochen tödlich endigte, und zwar durch eine Pyocyaneusinfektion vom Darm aus. Makroskopisch hatte ich den Befund unbedenklich als sekundäre Bacillenruhr auf dem Boden von Amöbenruhr angesprochen, und erst die bakteriologische Untersuchung erwies, daß es sich nicht um Ruhrbacillen, sondern um Pyocyaneus handelte. Die Angabe Ruges, daß Mischinfektionen nichts Besonderes bieten, ist, wie wir aus dem Gesagten sehen, nicht richtig. Auch Magnér<sup>216</sup>) weist auf das Besondere im klinischen Bilde solcher Mischinfektionen hin; er hält die bacilläre Invasion für das Sekundäre. Zumal die Fiebersymptome in späteren Stadien der Amöbenruhr würden dadurch wohl erklärt.

Mischinfektion mit Typhus ist wiederholt beobachtet worden. Ich habe in einem Jahre 4 derartige Fälle zur Sektion bekommen. Haasler sah ebenfalls 4 Fälle, wobei die Ruhr im Abheilen war: also wohl sekundärer Typhus<sup>119</sup>). Einen Fall von primärem Typhus mit sekundärer Infektion der Ulcera durch Amöben hat Störk<sup>331</sup>) veröffentlicht. Kuenen<sup>169</sup>) hat Mischinfektion mit Typhus 5 mal gesehen, und zwar bei 21 an Typhus und 34 an Dysenterie Verstorbenen; er beschreibt auch einen Fall, wo Perforation eines typhösen Geschwürs durch die Amöbeninfektion erfolgte. Auch Bartlett<sup>22</sup>) hat viel Mischinfektionen gesehen, nämlich 9 mal, d. h. in 16 Proz. seiner Fälle. Das Bild war bald das eines Typhus, bald das einer Amöbenruhr. In 6 Fällen bestand klinisch erst Typhus; und in einem Falle klinisch nur die Symptome einer Amöbenruhr.

Mischinfektion mit Paratyphus ist ebenfalls beobachtet worden, z. B. von Bartlett; ferner von Hall und Adam, mit Paratyphus B.; nach Miller<sup>236</sup>) ist diese Kombination sogar nicht selten. Auch Carles und Barthélemy<sup>41</sup>) kennen solche Fälle, wobei die Amöbeninfektion klinisch teils das Primäre, teils das Sekundäre war. Die Diagnose kann natürlich richtig nur nach bakteriologischer Untersuchung gestellt werden.

Sekundäre Infektionen von Amöbenulcera durch *Bacterium coli* kommen sicher auch vor. Enright und Bahr<sup>94</sup>) haben über zahl-

reiche derartige Fälle aus Cairo während des Kriegs berichtet. 9 Fälle waren *intra vitam*, 6 *post mortem* als solche Sekundärinfektionen mit *Bact. coli* erkannt. Den Ausgangspunkt der Infektion bildeten dysenterische Ulcera des Dickdarms, besonders des Rectums. Die Fälle verliefen mit pyämischen Attacken, Erbrechen, oft Nierenschmerzen, bisweilen mit Blut im Urin; es bestand Fieber bis zu 40 Grad, weicher Puls mit Frequenz von 110. Nach einigen Tagen hohen Fiebers ging dies zurück, und manchmal trat Genesung ein, aber oft auch nach 1 bis 2 Wochen ein erneuter Anfall. Diese dauern durchschnittlich 5 Tage, das fieberfreie Intervall 8 bis 14 Tage. Die Erkrankung führt schließlich zu Abmagerung, Toxämie, schweren Diarrhöen usw., und endlich zum Tode. Klinisch wird die Diagnose anfangs auf alles mögliche gestellt, besonders auf Dysenterie, Tuberkulose, Typhus, Pappatacciefieber u. a. Ich bin überzeugt, daß genaue bakteriologische und serologische Untersuchungen in Amöbenruhrfällen, vor allem den schweren und fieberhaft verlaufenden, viel häufiger solche Sekundärinfektionen aufdecken werden; man hat nur noch nicht so darauf geachtet, und daher scheint mir diese Beobachtung von Enright und Bahr sehr bemerkenswert.

Gleichzeitige Infektion mit Tuberkulose ist auch schon gesehen worden. Nach Dopter<sup>87)</sup> sind tuberkulöse Ulcera häufig neben Amöbengeschwüren zu finden; auch ich habe einen solchen Fall gesehen<sup>100)</sup>; Jürgens<sup>149)</sup> sah sekundäre Amöbengeschwüre bei primärer Darmtuberkulose; Kubo<sup>166)</sup> einige tuberkulöse Geschwüre auf dem Boden von Amöbengeschwüren.

Ich möchte hier noch auf die Möglichkeit hinweisen, daß bei der Sprue die Erreger — nach Dold Blastomyceten — sich offenbar sehr gerne auf dem Boden einer Amöbendysenterie ansiedeln. Nun können die histologischen Veränderungen, wie sie von Blastomyceten hervorgerufen werden, histologisch ganz und gar tuberkulösen gleichen, und so kann man vielleicht manchmal fälschlich eine tuberkulöse Veränderung annehmen, wo es sich um Sprue handelt. Vor Dolds Untersuchungen habe ich einmal ein solches Ulcus im Dünndarm, bei einem Fall von klinischer Sprue und alter Amöbenruhr des Dickdarms, als tuberkulös angesprochen; da aber sonst gar keine aktive Tuberkulose bestand, war diese Diagnose vielleicht unrichtig und lag tatsächlich eine Blastomyceteninfektion vor.

Es ist mir sehr wahrscheinlich, daß noch manche andere pathogenen Mikroorganismen, etwa *Pyocyaneus*, Streptokokken u. a., als sekundäre Infektionserreger von den Ulcera aus eine große Rolle spielen. Die entzündlichen Veränderungen, die sie setzen, sind histologisch nicht spezifisch, und so ist es schwer, aus dem anatomischen Bild heraus, ohne bakteriologische Untersuchung, etwas Sicheres zu sagen. Bei alten Fällen, mit Vernarbungsprozessen, ist's dann überhaupt ausgeschlossen, darüber etwas ganz Sicheres auszusagen. Die hochgradigen Strikturen, die Birt und ich beschrieben haben<sup>26)</sup>, sind vielleicht durch solche sekundären entzündlichen Prozesse auf dem

Boden von Amöbenruhr entstanden, was bei positiver Ruhranamnese, wenn man Syphilis, Gonorrhöe, Tuberkulose ausschließen kann, recht wahrscheinlich wird. Vielleicht gehört hierher auch ein ungenügend beschriebener Fall von Dickdarmstriktur, den Brüning<sup>85</sup>) veröffentlicht hat.

Mischinfektionen mit andern Parasiten, z. B. *Balantidium coli*, sind bei Amöbenruhr wiederholt beobachtet worden, so von Anderson 4 Fälle (zit. bei Gant<sup>113</sup>); oder mit *Schistosomum haematobium* (*Bilharzia*) von Dopter<sup>87</sup>).

### Das Blut bei Amöbenruhr und Leberabsceß.

Bestehen bei Amöbenerkrankungen des Menschen Veränderungen des Blutes? Die Frage ist im allgemeinen bejaht worden, und manche Forscher haben wohl aus theoretischen Überlegungen heraus gefordert, es müsse eine ähnliche Veränderung des Blutbildes wie bei andern durch Protozoen hervorgerufenen Erkrankungen, etwa der Malaria, nachzuweisen sein.

Rogers in Kalkutta, dem ein sehr großes Material zur Verfügung steht, findet in Dreiviertel der Fälle von Amöbenruhr eine Vermehrung der Leukocyten. Oft ist es eine absolute; da, wo schon ausgesprochenere Anämie besteht, eine relative. Nur in 11 Proz. der Fälle findet er die Werte für Leukocyten nicht erhöht. Die Differentialzählung der weißen Blutzellen hält er für wenig wichtig. Eine relative Vermehrung der neutrophilen Zellen ist das Zeichen einer akuten Infektion<sup>288</sup>). Brown findet bei akuter Amöbenruhr eine geringe Anämie. Die Werte für Leukocyten sind durchschnittlich 10500 bis 12000, davon Neutrophile 60 bis 65, Eosinophile 5 bis 6, große Mononukleäre und Übergangsformen 10 bis 17 (zit. bei Gant<sup>113</sup>). Nach Deeks schwankt bei demselben Kranken die Zahl der Leukocyten in weiten Grenzen, parallel der eitrigen Infiltration des Geschwürgrundes<sup>76, 78</sup>). Nach Greig und Wells<sup>116</sup>) ist bei ausgedehnten Colonaaffektionen eine deutliche Leukocytose vorhanden, bei leichten und symptomlosen Fällen eine schwache. Nach Billet<sup>29</sup>) besteht meist eine Eosinophilie (einmal bis zu 47 Proz.), und zwar maximal im akuten Stadium. Die Werte schwanken; bei Recidiven tritt die Eosinophilie wieder auf. Im Stuhl finden sich immer eosinophile Zellen, die bei der bacillären Ruhr fehlen sollen. Auch Dopter<sup>87</sup>) gibt Eosinophilie an:

23 Fälle mit Werten von 5 bis 12 Proz.
6 " " " " 12 " 20 "
2 " " " " 20 " 25 "

Huber<sup>184</sup>) sah auf der Höhe der Erkrankung Eosinophilie bis zu 22 Proz., die mit der Heilung verschwand. 2 andere Fälle hatten Werte von 10 bis 15 Proz. Diese Eosinophilie ist diagnostisch wichtig, ebenso auch der Befund eosinophiler Zellen und Charcot-Neumannscher Kristalle im Stuhl. Allen<sup>9</sup>) fand in 27 unkomplizierten Fällen 14mal

mehr als 5 Proz. eosinophile Zellen, 2 mal 4 bis 5 Proz., 11 mal weniger als 4 Proz. Vaccarezza<sup>340</sup>) fand;

13 mal weniger als 3 Proz.

5 " " " 3 bis 5 Proz.

4 " " " 5 " 7 "

3 " " " 7 " 10, 5 Proz.

Die fäkale Eosinophilie ist nach Albu enterogenen Ursprungs und hat mit Bluteosinophilie nichts zu tun. Schilling-Torgau<sup>306a</sup>) sagt: „Das Leukocytenbild bei der einfachen Amöbendysenterie scheint neben mäßiger Hyperleukocytose wenig Besonderes zu bieten. Strittig ist die Frage einer spezifischen Eosinophilie, die besonders von französischer Seite gelehrt wird (Billet, Chantemesse et Rodriguez, Dopter, Brumpt). Auch Huber betont die Wichtigkeit von Eosinophilie zur Diagnose gegen Bakteriendysenterie. Von anderer Seite wurde die Eosinophilie vielfach nicht gefunden (Mac Callum, Rogers, Greig und Wells u. a.) Auch ich habe sie in den Fällen chronischer Amöbendysenterie bei Weißen mit mittlerer und leichter Anämie stets vermißt (normale Prozentzahlen). Soviel aber scheint sicher, daß die Amöbendysenterie nicht negativ auf Eosinophile einwirkt, so lange nicht entzündliche Komplikation (Anschoppung der Leber usw.) eintritt. Wurmeosinophilie (Eilariose usw.) wird also nicht durch Amöbiasis herabgesetzt und so ist vielleicht der größte Teil der angeblichen Amöben-Eosinophilie bei Eingeborenen zu erklären“.

Da man aus diesen Angaben sieht, daß diese Fragen nicht ganz geklärt sind, habe ich selbst<sup>1-6a</sup>) derartige Untersuchungen an Chinesen im Alter von 20—40 Jahren vorgenommen. Es handelte sich um lauter unkomplizierte, mikroskopisch kontrollierte Fälle von Amöbenruhr, meist mittelschwere oder leichte Fälle. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen von 30 Fällen sind:

Blutbild: Neutrophile durchschnittlich	63,2	Proz.	(51,5)
Lymphocyten	28,2	"	(34,05)
Eosinophile	3,5	"	( 9,9)
Große Mononucleäre und Übergangsformen	5,1	"	( 5,1)

(Die in Klammern beigeetzten Werte beziehen sich auf gesunde Chinesen des gleichen Alters und der gleichen Klasse.) In der Regel fand sich leichte Hyperleukocytose. Nie bestand Leukopenie. Keine typische Verschiebung des Blutbilds, keine Vermehrung der stabkernigen Leucocyten. Ziemlich häufig einige lymphocytäre Reizformen. Während der Krankheit erfolgte keine typische Veränderung des Blutbildes nach der einen oder andern Richtung. Die Zahl der eosinophilen Zellen stieg eher im Lauf der Krankheit, doch nicht zu höheren Werten als 5 bis 6. Bei diesen Amöbenruhrfällen waren Wurminfektionen in gleichem Maße vorhanden, wie bei den Kontrollfällen, deren Werte oben beigeetzt sind. Meine Befunde bestätigen also im wesentlichen die Angaben

von Schilling-Torgau. Eine Eosinophilie ist also keineswegs spezifisch für Amöbiasis; die Eosinophilen verschwinden zwar bei der Amöbiasis nicht (— das kann vielleicht differentialdiagnostisch einmal wichtig sein —), aber in unseren Fällen war ihre Zahl sogar geringer als in der Norm. Eine Mononucleose, wie sie nach Stitt und Archibald-Chalmers bestehen soll, haben wir nicht gefunden. Nach Archibald-Chalmers soll bei Amöbenruhr die Emetinbehandlung so lange fortgesetzt werden, bis wieder normale Werte des Blutes für die großen Mononucleären gefunden werden. Da meine ich, es ist schon besser, sich hier mehr auf den mikroskopischen Befund des Stuhls zu verlassen!

Wie verhält sich das Blut bei den metastatischen Amöbenkrankungen, speziell bei Leberabsceß? Hier existieren eine Reihe von Arbeiten, aber sie sind größtenteils nicht genügend zuverlässig. Wir folgen hier am besten den Angaben von Schilling-Torgau, und fassen deren Inhalt etwa dahin zusammen: Die Gesamtzahl der Leukocyten ist bei frischen Amöbenherden der Leber wohl immer erhöht, oft recht beträchtlich. Doch ist es unmöglich, hier absolute Werte als charakteristisch anzugeben; denn die Höhe der Werte ist eben auch abhängig von der etwa bestehenden Anämie u. a. Wichtiger ist das Blutbild, nämlich die Veränderung der neutrophilen Leukocyten, die Verschiebung (zahlreiche Stabkernige); die Zahl der Neutrophilen ist meist erhöht, auf 70, auch 80 Proz. Die Zahl der eosinophilen Zellen ist in der Regel herabgesetzt. Völliges Fehlen der Eosinophilen ist ein prognostisch ungünstiges Zeichen.

Mathis, Léger, Juveau-Dubreuil<sup>229</sup>) fanden in 27 Fällen von Leberabsceß die Zahl der eosinophilen Zellen meist vermindert, in 11 Fällen überhaupt fehlend. Niedrige Werte oder gar Fehlen dieser Zellen nach der Operation gibt schlechte Prognose, Steigen der Eosinophilen gute. Nach Vincent und Muratet wäre bei Amöbenruhr ein Verschwinden der eosinophilen Zellen aus dem Blut verdächtig auf Leberabsceß. Bei den Fällen, die ich untersucht habe, habe ich jedesmal Hyperleukocytose gefunden. Das waren alles keine alten Fälle, sondern solche Abscesse, die noch im Fortschreiten begriffen waren. Einen alten, abgekapselten Amöbenherd der Leber aus dem Blutbild erkennen zu wollen, ist unmöglich! Man muß beachten, daß bei den Fällen mit Amöbiasis der Leber es sich in der Regel um Leute handelt, die von der Amöbenruhr her eine mehr oder weniger ausgesprochene Anämie haben (vgl. die Ausführungen bei Justi<sup>155</sup>). Ist die Schädigung des Körpers durch die chronische Erkrankung hochgradig, und somit das Knochenmark schwer geschädigt, so wird es u. U. gar nicht mehr mit einer Hyperleukocytose reagieren. Es kann also ein Absceß vorhanden sein, ohne daß die Zählung der Leukocyten dafür Anhaltspunkte gibt; aber dafür wird man da um so mehr die Morphologie der Leukocyten zu berücksichtigen haben, und das Blutbild doch in der Regel einen guten Anhaltspunkt geben. Prognostisch soll nach Rogers Leukocytenzählung Wichtiges leisten: eine beginnende

Leberkomplika­tion soll sich durch Vermehrung der Leukocyten zu erkennen geben. In solchen Fällen, wo bei einer Amöbenruhr die Leukocytenwerte rasch in die Höhe gehen, sei dann Emetintherapie angezeigt. Bei sofortiger Emetintherapie sollen Amöbenherde der Leber, die eben in Bildung sind und schon klinische Symptome machen, noch zu völliger Rückbildung gebracht werden können.

#### Morbidität und Mortalität.

Die Häufigkeit der Erkrankung durch Amöben ist in den verschiedenen Ländern recht verschieden. Aber es ist unmöglich, etwas Genaueres über die Morbidität auszusagen, einfach, weil es dazu noch an den nötigen Unterlagen fehlt. Aus dem, was früher über die Verbreitung der Amöbenruhr und über die Amöbenbefunde im Stuhl gesagt ist, läßt sich ja eine ganz ungefähre Anschauung gewinnen. Aber es muß nochmals gesagt werden, daß positiver Amöbenbefund im Stuhl nicht gleichbedeutend mit klinischer Erkrankung ist. Die meisten Erkrankungen finden wir wohl in tropischen und subtropischen Ländern; in einem früheren Abschnitt ist darüber ja einiges gesagt. Die Häufigkeit der Erkrankung an Amöbenruhr ist nun aber wiederum an den einzelnen Orten einigermaßen verschieden: offenbar ist sie nicht bloß abhängig von klimatischen Faktoren, sondern auch weitgehend von sanitären Einrichtungen, von der individuellen Sauberkeit, von der Ansteckungsgefahr durch eingeborene Diener und ähnliche Faktoren: wir haben auf die Infektionsquellen noch zurückzukommen. Je ungünstiger die Verhältnisse, desto größer die Morbidität. Es gibt Gegenden, wo fast jeder Europäer bei einem Aufenthalt von mehr als etwa einem oder zwei Jahren tatsächlich einmal an Amöbenruhr erkrankt. In Shanghai, wo die sanitären Verhältnisse doch gar nicht so ganz ungünstig sind, haben vielleicht ein Viertel der Europäer, die dort länger als 2 Jahre ansässig sind, irgend einmal Amöbenruhr bekommen; vielleicht noch mehr. In Tsingtau, wo die sanitären Verhältnisse noch besser waren, blieb die Morbidität trotzdem gar nicht so sehr viel hinter der Shanghais zurück; nur gab es viel mehr leichte, und larvierte Fälle. Einen ungefähren Anhaltspunkt geben die in Shanghai erhobenen Befunde: in 262 Fällen von Darmaffektionen irgend welcher Art war etwa in einem Viertel Amöbeninfektion nachzuweisen. Da, wie gesagt, so viele Fälle atypisch, unter dem Bild von chronischer Diarrhöe u. ä. verlaufen, ist die Zahl der Amöbenaffektionen sicher noch wesentlich größer, als man zunächst annimmt. In Kriegszeiten erhöht sich die Zahl der Erkrankungen deutlich, weil eben für die Truppen die Infektionsgefahr größer ist (mehr Kontaktinfektion, vielleicht auch Wasserinfektion). Da, wo viele Menschen eng zusammenleben, ist die Morbidität so wie so schon größer, und es ist eine oft zu machende Beobachtung, daß in bestimmten Familien die Amöbenruhr sozusagen nicht aufhört. Während des Kriegs war auf den östlichen Kriegsschauplätzen die Morbidität der Truppen an Amöbenruhr sehr groß: so zum Beispiel bei den Australiern in Gallipoli und Ägypten (es sei

nebenbei bemerkt, daß der Charakter der Erkrankung auch da anfangs vielfach verkannt wurde); desgleichen in Mesopotamien. Die Krankheitsverluste der englischen Mittelmeerstreitkräfte durch Dysenterie betragen 9 Proz. (nach Mac Carrison<sup>215</sup>). (Daß aber die Mortalität gleich Null gewesen sei, das stimmt denn doch nicht ganz!) Auf dem Balkan war bei den Alliierten nächst Malaria die Dysenterie die verbreitetste Krankheit. Bei den türkischen Truppen, bei unsern Truppen in Palästina war es sicher auch nicht viel anders. In Tsingtau waren während der Belagerung etwa die Hälfte aller Patienten der innern Station im Lazarett Amöbenruhrkranke. Auch die Japaner hatten vor Tsingtau, wie mir ein noch von Deutschland her bekannter japanischer Oberstabsarzt versicherte, sehr viel Amöbenruhrfälle (die Demonstration von beweglichen Ruhramöben aus einem frischen Falle erregte bei den japanischen Kollegen so reges Interesse, daß ich fast annehme, sie haben damals zum ersten Male eine Amöbe unter dem Mikroskop gesehen).

Die Mehrzahl der Amöbeninfektionen ist nun zum Glück leicht, und die schweren Fälle in der Minderzahl. Über die Mortalität bei Amöbeninfektion läßt sich aus den gleichen Gründen, wie oben angeführt, recht wenig Sicheres sagen. Einen gewissen allgemeinen Eindruck mag man daraus gewinnen, daß z. B. in Shanghai etwa 6 Proz. der Todesfälle bei Europäern auf Rechnung von Dysenterie zu setzen sind, wobei die reine bacilläre Ruhr dort eine untergeordnete Rolle spielt; von den Todesfällen kommt dabei etwa ein Viertel auf Leberabsceß (Fischer<sup>101</sup>). In Ägypten waren nach Kartulis unter 73773 Todesfällen (1886) 5181 an Dysenterie, also etwa 8 Proz. Die Sterblichkeit der Mekkapilger an Ruhr betrug vor Einführung des Emetins 53 Proz., nachher 12 Proz. Nach Rogers sank sie in Kalkutta gar von 34,6 auf 0 Proz.! Deeks<sup>78</sup>) gibt die Mortalität bei Amöbenruhr zu 5,4 Proz. an, bei Rezidiven auf 4,5. Die Mortalität an Amöbenruhr ist sicher bedeutend zurückgegangen, seit die Krankheit häufiger als solche richtig erkannt und dann spezifisch behandelt wird. Die Häufigkeit der metastatischen Amöbenerkrankungen ist damit ebenfalls sehr wesentlich gesunken (vgl. Fischer<sup>101</sup>). Die angegebenen Mortalitätsziffern sind sicher immer noch viel zu hoch. Denn sie beziehen sich meist auf Krankenhausfälle, und das sind eben immer die schwereren; und dann kommt hinzu, daß alle die verkannten, larvierten Amöbenruhrfälle nicht mit in Rechnung gezogen sind.

Bei den metastatischen Amöbenerkrankungen: Leberabsceß, Lungen-, Gehirnabsceß ist die Mortalität natürlich sehr erheblich; für Leberabsceß gibt sie Brown auf 30—40 Proz. an. Für multiple Abscesse ist sie immer noch hoch, nach Müller 50 Proz., während sie für solitäre Abscesse nur etwa 20 Proz. beträgt. Durch die bessere Diagnose, die Emetintherapie, und die verbesserte Operationstechnik ist sie also gegen früher sehr herabgesetzt und wird vermutlich noch weiter herabzusetzen sein.



### Immunität.

Wir wissen noch gar nichts darüber, ob es eine erworbene Immunität bei Amöbenaffektionen gibt. Kartulis gibt zwar an, dafür könne sprechen, daß Leute, die vor mehreren Jahren eine Amöbenruhr überstanden hätten und geheilt seien, nicht wieder an Amöbenruhr erkranken. Man könnte indes genau die gegenteilige Beobachtung anführen: daß Leute immer wieder an Amöbenruhr erkranken; aber freilich müßte man bei solchen Fällen auch beweisen können, daß es sich nicht bloß um Rezidive der Erstinfektion handelt. Durch systematische Stuhluntersuchungen auf Cysten könnte man da in Zukunft Klarheit bekommen, ob Reinfektionen häufig sind oder nicht.

So viel mir bekannt, hat nur Izar<sup>156)</sup> 1914 bei 5 Amöbenruhrkranken mittelst der Komplementbildungsreaktion spezifische Antikörper im Serum nachgewiesen, sowohl bei Verwendung von wäßrigem Extrakt aus amöbenreichen Faeces als mit wäßrigem Extrakt aus Amöbenabscessen der Leber. Demnach enthielte das Serum von Amöbenruhrkranken spezifische Amboceptoren. Es wäre wohl wert, diese Angaben nachzuprüfen.

### Infektionsquellen.

Als wichtigste Infektionsquelle wird bei den meisten Autoren verseuchtes Wasser angegeben (so bei Kartulis, Schmidt, Ruge, Bärmann, Deeks, Marshal u. a.) Es liegen auch einige Beobachtungen vor, die für die Richtigkeit dieser Angabe sprechen. So hat z. B. Arkwright gefunden, daß in 5 Familien, die alle eine gleiche, mit Amöben verseuchte Wasserquelle benutzten, 9 Personen innerhalb von 2 Wochen erkrankten. Zisternenwasser ist natürlich, wenn einmal infiziert, besonders gefährlich; Deeks<sup>76)</sup> berichtet, wie durch Einführung von Wasserleitung in der Panamakanalzone (an Stelle von Zisternen) die vorher so weit verbreitete Amöbenruhr fast ganz zum Verschwinden gebracht worden ist. Bärmann<sup>16)</sup> hat auf den Teeplantagen bei javanischen und chinesischen Arbeitern, durch die Einführung der „Teephylaxe“ die Morbidität an Dysenterie von ca. 160 auf 11 pro 10 000, die Mortalität von 70 auf 10 herabgedrückt. Dort hatten die Arbeiter eben das vielfach verunreinigte und stagnierende Wasser auch zum Trinken benutzt und so sich häufig mit Amöben infiziert, jetzt wurde ihnen durch besondere Kulis jederzeit während der Arbeit Tee als Getränke zur Verfügung gestellt und damit die Infektionsgefahr herabgemindert. Da, wo das Wasser rasch ablaufen konnte, war die Morbidität an Dysenterie geringer gewesen, als wo stagnierendes Wasser sich fand.

Vom Wasser abgesehen kann die Infektion auch durch direkten Kontakt erfolgen von Mensch zu Mensch (Infektion auch im Schützengraben, Orticoni und Amenouille<sup>257)</sup>, auch von Mensch auf Tier und Tier auf Mensch (Smits<sup>827)</sup>; nach Jochmann wäre die Gefahr der Kontaktinfektion jedoch lange nicht so erheblich wie bei der bacillären

Ruhr. Durch Gebrauchsgegenstände aller Art (Böse<sup>38</sup>), durch verunreinigte Nahrungsmittel, z. B. Obst (Cecikas<sup>50</sup>), Gemüse (Deeks<sup>76</sup>) erfolgt sicher die Infektion viel häufiger, als man gemeinhin annimmt. Gerade die Verunreinigung von Obst beim Waschen und Feilhalten, von Gemüse (z. B. auch durch die Art der Düngung, wie in China) bei der Zubereitung ist sicher oft schuld an einer Übertragung (vgl. Schilling<sup>306</sup>). Direkte Kontaktinfektion wurde schon länger besonders deutlich bei Schiffsheizern beobachtet, die sich in Kalkutta der gleichen Latrinen wie die Eingeborenen zu bedienen hatten, siehe Viereck<sup>341</sup>). Auch Ruge hebt die Wichtigkeit der Kontaktinfektion hervor: z. B. für Tsingtau, wo die Wasserversorgung einwandfrei war. Hier war offenbar die chinesische Dienerschaft die Infektionsquelle. „Die chronisch Infizierten, die Amöbenträger sind. . . . für die Verbreitung am gefährlichsten.“ Der Kranke mit Amöbenruhr muß natürlich in allererster Linie als solche Infektionsquelle angesehen werden. Denn in seinen Ausscheidungen, in seinem Stuhle finden sich infektionstüchtige Amöben. Daß sie in der Regel infektionstüchtig sind, oder doch jedenfalls die Stühle immer einige virulente Elemente enthalten, das geht ja wohl genugsam aus dem Resultat der vielfachen erfolgreichen Übertragung auf Tiere hervor und ist ja sogar für den Menschen selbst festgestellt worden, und zwar mit cystenhaltigem Kot. In diesen Cysten werden wir die Erreger der Infektion zu suchen haben, und da sie, ähnlich wie die Sporen von Bakterien, verhältnismäßig widerstandsfähige Gebilde sind, erklärt sich ja auch gut, daß die Infektion durch irgend welche Dinge, die mit Cysten verunreinigt sind, so häufig ist. Wir haben gesehen, daß die Cysten auch lange Zeit im Stuhl ausgeschieden werden können, z. B. in der Rekonvaleszenz, und wir müssen annehmen, daß es auch ganz gesunde Cystenträger gibt, die keine Ahnung davon haben, daß in ihrem Stuhl etwas derartiges Infektiöses sein könnte. Deswegen ist es sicher richtig, daß diese Cystenträger als außerordentlich wichtige Infektionsquelle anzusehen sind, wie das nun auch von den verschiedensten Autoren angenommen wird (Fischer<sup>99, 100, 101</sup>), Plehn<sup>265</sup>), Arkwright und Mitarbeiter<sup>13</sup>), Yorke<sup>359</sup>), Ravaut<sup>273</sup>). Besonders gefährlich sind in dieser Hinsicht eingeborene Diener und Köche. In Shanghai erkrankten ganz typisch Jungesellen viel häufiger als Verheiratete, und das kommt daher, weil bei den letzteren im allgemeinen Küche und Haus doch etwas besser auf Sauberkeit überwacht wird. Ich habe das an genug Beispielen dort verfolgen können, und für Hongkong, Tsingtau und überhaupt den ganzen Osten gilt das (vgl. auch das von Ruge Angeführte, ferner Müller). Auch Yorke sagt, wie wichtig es ist, Köche, die Amöbenträger sind, zu eliminieren<sup>359</sup>). Der größeren persönlichen Reinlichkeit wegen wird im allgemeinen ein weißer Amöberkranke nicht so gefährlich sein, wie ein farbiger. Das scheint sich auch auf dem Kriegsschauplatz so gezeigt zu haben.

Ob die Virulenz der Amöben bei Trägern allmählich abnimmt, muß erst noch in größeren Untersuchungsreihen geprüft werden.

Izar<sup>156</sup>) behauptet es, nach Landouzy und Debré<sup>178</sup>) dagegen nähme die Virulenz nicht ab. Wie dem auch sei: die Amöbenträger sind sicher eine wichtige Quelle der Infektion. Und vermutlich besonders solche, die von ihrer Infektion gar nichts wissen: also Kontaktträger: und dann wohl auch die Leute mit larvirter Infektion. In Frankreich war während des Krieges deshalb sogar gefordert worden, daß alle Cystenträger (und die Amöbenruhrkranken erst recht) isoliert werden müßten, was indes wohl kaum durchzuführen war. Daß die Infektion durch Kranke und Träger unter den englischen und französischen Truppen, aber auch unter der Zivilbevölkerung weit verbreitet worden ist, haben wir oben gesehen. Es ist jedenfalls unrichtig, wenn Leishman<sup>359</sup>), und ähnlich Marchoux<sup>217</sup>) sagen, daß durch die Träger keinerlei Epidemien entstanden seien. Epidemien vielleicht nicht, aber Endemien genug. Auch Steudel hat behauptet, es sei ihm kein Fall von Amöbendysenterie durch Soldaten, die aus Südwestafrika zurückkehrten, bekannt geworden<sup>380</sup>): selbst wenn das stimmt, würde das doch nichts gegen die prinzipielle Möglichkeit dieser Art der Infektion bedeuten.

Auch Tiere können eine Infektion mit Amöbenruhr vermitteln. Das ist erst in jüngster Zeit als möglich hingestellt worden. Wenyon und O'Connor<sup>351</sup>) haben nämlich gefunden, daß Fliegen (Gattung *Musca*, *Calliphora* u. a.) im stande sind, Cysten von *Entamoeba histolytica*, *coli*, *Lamblien* usw. aufzunehmen und unverändert wieder auszuscheiden; sie erscheinen 20 bis 30 Minuten nach Aufnahme in dem Kot, und können da bis 16 Stunden nachher nachgewiesen werden. Von 200 Fliegen in Alexandrien fanden sie den Kot von 15 mit Parasiten (*Entamoeba coli*, *histolytica*, *Lamblien*, Tännieneiern usw.) infiziert. Demnach besteht die Möglichkeit, daß Fliegen Amöbencysten übertragen können, zum Beispiel von Kot auf Nahrungsmittel. Die Voraussetzung ist aber, daß der infizierte Kot noch frisch und feucht ist, nicht eingetrocknet, da bei der Eintrocknung, wie oben ausgeführt wurde, die Cysten rasch abgetötet werden. In der Regel wird die Gefahr der Verschleppung durch Fliegen nicht so gar groß sein (so Yorke<sup>359</sup>), auch Roubaud<sup>294</sup>); und Smits<sup>327</sup>) ist der Ansicht, daß Fliegen als Überträger wenigstens in Frage kommen können.

Ob andere Tiere als Infektionsquelle in Frage kommen? Darüber wissen wir noch gar nichts. Hunde könnten vielleicht in Frage kommen; wir haben oben ja gesehen, daß bei ihnen Amöben beobachtet werden, die wenigstens morphologisch der Ruhramöbe gleichen. Ob spontane Amöbendysenterie bei Katzen vorkommt, ist mir unbekannt. Hara bemerkt, daß Katzen gierig amöbenhaltigen Kot gefressen haben; also könnten sie so schon erkranken, und damit eine Infektionsquelle für den Menschen werden.

Da auch Ratten experimentell zu infizieren sind (Sanford<sup>309</sup>), und Lynch bei *mus norvegicus* spontane Dysenterie fand, so haben wir in diesen Tieren eine weitere mögliche Infektionsquelle.

Praktisch tritt das alles aber sicher weit zurück gegenüber der

Infektion durch den kranken Menschen, den Rekonvaleszenten, und den Träger. Und diese Kontaktinfektion erklärt auch, warum die Amöbenruhr endemisch, und nicht epidemisch auftritt.

Wie lange die Cysten im Stuhl infektiös bleiben, ist noch nicht genügend sicher bekannt. Nach Darling<sup>72)</sup> nur 6 Tage lang; das hängt sicher sehr von der Beschaffenheit des Stuhls und den äußeren Einflüssen ab. Ob die Cysten in jedem Stadium infektiös sind, ist ebenfalls unbekannt (Bärmann und Heineman<sup>17)</sup>, und experimentell schwer zu entscheiden.

Es muß hervorgehoben werden, daß bei experimenteller Infektion durchaus nicht alle Infizierten auch erkranken; häufig ist's so, wohl noch viel häufiger nicht, und der Infizierte wird bloß zum Träger, für kürzere oder längere Zeit. In den Experimenten von Walker-Sellards wurden von 20 Personen 17 nach einmaliger, 1 nach 3 maliger Verfütterung von Cysten infiziert; von diesen 18 erkrankten dann 4 an Ruhr. Es ist also offenbar, daß wir häufig eine latente Infektion haben (vgl. die Zahlen bei englischen Truppen, bei Zivilisten in England, S. 59) und daß es erst eines weiteren Momentes bedarf, um die eigentliche Infektion, das heißt, die Erkrankung, auszulösen (Viereck<sup>341)</sup>). Man vergleiche auch, was über die Entstehung der Rezidive gesagt ist, die Rolle der Erkältung usw.

Aus dem Gesagten folgt nun auch ohne weiteres, welche prophylaktischen Maßregeln geboten sind, um Amöbeninfektion zu verhüten. Im ganzen genau die gleichen wie gegen Typhus oder Cholera (Schilling<sup>306</sup>). Also: Desinfektion der Faeces, evtl. Schutz vor Fliegen; bei Eingeborenen besonders notwendig gute Versorgung des Faeces, Abwasserversorgung — alles Maßregeln, die in praxi außerordentlich schwierig durchzuführen sind. Ferner ist wichtig: die genügende Behandlung der Amöbenruhrkranken und Rekonvaleszenten unter Kontrolle des Stuhlbefundes (siehe unten), wie es bei Engländern und Franzosen während des Krieges wenigstens versucht wurde, streng durchzuführen; dadurch Elimination der Cystenträger. Also: genau dieselbe Schwierigkeit wie bei den Kokkenträgern! Daß Alkoholika die Infektionsgefahr vermindern sollen, wird zwar von den männlichen Europäern in den Tropen zur Rechtfertigung eines entsprechenden, dann natürlich nicht zu bescheidenen Alkoholkonsums stets angeführt, und es steht sogar in einem Lehrbuche (Gant); aber es ist kein Zweifel, daß alles in allem der Alkoholiker gefährdeter ist, als der Abstinente.

### Die Therapie der Amöbenruhr.

Über die Behandlung der Amöbenruhr liegen aus den letzten zehn Jahren eine unerhörte Menge von Mitteilungen vor, die unmöglich hier alle berücksichtigt werden können. Das schadet indes nicht viel; denn ihr Inhalt ist im Grunde nicht so sehr verschieden. Fast alle handeln sie von der Emetintherapie. Da diese etwas Neues war, so wurde eben auch viel darüber geschrieben; und es ging da gerade so wie

beim Salvarsan: maßlose Überschätzung dessen, was das Mittel leisten kann.

Es erregte großes Aufsehen, als 1912 Rogers auf Grund von Untersuchungen von Vedder (1910) das Emetin als Spezifikum für die Behandlung der Amöbenruhr empfahl und seine glänzenden Heilerfolge mitteilte. Auf dem Kongreß der Far Eastern Association of tropical medicine in Saigon 1913 wurden von allen Seiten die günstigsten Berichte über die Heilerfolge gebracht, und das Mittel hat sich wohl so rasch wie kaum ein anderes überall eingebürgert. Nun sind ja einige Jahre seither verflossen und wie üblich, ist man von dem Enthusiasmus ein wenig abgekommen. Immerhin, das Mittel ist allen andern weit überlegen, und für die Amöbenruhr etwa das, was das Chinin für die Malaria.

Emetin ist eines der Alkaloide der Ipekakuanhawurzel. Die indische radix Ipekakuanhae enthält etwa 1,4 Proz. dieses Emetins, und 0,5 Proz. eines andern Alkaloids, des Cephaelins. Das Emetin soll schon 1817 von Pellitier und Magendie empfohlen worden, von Bardiley<sup>89)</sup> 1829 mit gutem Erfolg gebraucht worden sein.

Man hat es anfangs intravenös gegeben, bald aber ging man zur subcutanen Anwendung über, welche die jetzt allgemein übliche ist. Auch per os wurde es gegeben; heute indes wohl kaum je mehr, nur noch die Doppelverbindung des Emetins mit Jod und Wismut. Die intravenöse Anwendung hat keinerlei Vorteile, denn auch subcutan wirkt das Mittel rasch genug.

Die Einzeldosen, die man gab, waren anfangs niedrig (herab bis zu 5 Milligramm intravenös, Hostalrich<sup>133)</sup>). Man sah bald, daß man ungestraft größere Dosen geben darf. Englische Ärzte geben meist  $\frac{1}{2}$  Grain, das sind 0,03 Gramm, viele auch das Doppelte. In Ampullen mit  $\frac{1}{2}$  und 1 Grain wird es auch von den englischen und amerikanischen Firmen in den Handel gebracht. Rogers gab ursprünglich 0,03 intravenös. Neuerdings gibt man größere Einzeldosen, täglich etwa 0,1. Mayer<sup>233)</sup> hat jüngst ausführlich darüber berichtet: 0,1 ist im Hamburger Tropenkrankenhaus die übliche Dose. Bei zu kleinen Dosen läuft man Gefahr, emetirfeste Stämme zu züchten, daher soll man nach Ruge<sup>297)</sup> nie unter 0,04 geben (pro dosi). Der Vorschlag von Savignac<sup>304)</sup>, Emetin präventiv zu geben, und zwar in Dosen von 0,01 per os, ist durchaus zu verwerfen.

Es ist Regel geworden, bei der Emetintherapie zunächst eine gewisse Zeit lang, 8—12 Tage, Emetin zu geben, dann damit eine Pause zu machen, und die Emetinkur noch einmal oder noch öfter zu wiederholen. Unter Emetin gehen die akuten Amöbenruhrsymptome in der Regel prompt zurück, manchmal überraschend schnell; aber: in einem großen Teil dieser Fälle treten eben nun leider Cysten im Stuhl, und Rezidive auf. Dies eben versucht man durch die Wiederholung der Kur unmöglich zu machen, und will daher Emetin so lange und womöglich länger geben, als eben positive Amöbenbefunde im Stuhle da sind. Es hat sich aber leider gezeigt, daß die Cysten vom Emetin

gar nicht beeinflußt werden, nur die vegetativen Formen (Ruge, Müller, Kuenen, und viele andere). Also kommt es darauf an: entweder das Auftreten von Cysten überhaupt unmöglich zu machen; oder: ein Mittel zu finden, das auch auf die Cysten einwirkt.

Das erste versucht man nun eben durch größere Einzeldosen des Emetins. Denn es ist sehr wahrscheinlich, daß zu kleine Dosen emetinfest machen. Man bemüht sich ferner, neben dem Emetin noch andere mehr oder weniger erprobte Mittel anzuwenden, zum Beispiel neben subcutanen Emetininjektionen noch Klysmen mit Tannin, Chinin o. ä. zu geben; oder Emetin mit Simaruba, Salvarsan o. ä. zu kombinieren.

Was die Verabreichung des Emetins betrifft, so hat Mayer empfohlen, es in Ampullen (Merck) mit 0,1 Emetin: 2,0 Kochsalz zu verwenden, um dadurch der Ausfällung des Salzes in den Geweben vorzubeugen. Die sonst häufiger beobachteten schmerzhaften Infiltrate sollen so fast ganz vermieden werden. Es sollen einige Beispiele folgen, wie sich nach verschiedenen Autoren die Emetinkur gestaltet. In England ist es üblich geworden, Emetin zu 0,06 (manche auch nur die Hälfte) 12 Tage lang zu geben; dann Pause von 8—14 Tagen, und Wiederholung der Kur, einmal oder noch öfter. Vor Beginn der Emetinkur soll ein Abführmittel gegeben werden (Lyons<sup>211</sup>). Lyons gibt täglich 3 mal 0,02, subcutan; bei solcher Behandlung sah er 25 Proz. Rezidive. Als Minimum, was von Emetin insgesamt zu geben ist, sieht man 10 Grains, oder 0,59 Gramm an; gibt man weniger, so wird der Patient Cystenträger (Magner<sup>216</sup>); Barlow<sup>20</sup>) hält Rezidiv für sicher, wenn nicht mindestens 0,54 Gramm insgesamt gegeben werden. Low<sup>204</sup>) gibt sogar 12 Nächte je 0,18 Gramm und hält bei geringeren Dosen einen Rückfall für wahrscheinlich. Barlow<sup>20</sup>) gibt 0,06, 10 Tage lang oder länger; er erzielte so bei etwa 80 Proz. Freiheit von Rezidiv für 7 Monate oder länger. Külz<sup>167</sup>) gibt 5 Tage 0,1 subcutan, dann Pause von 2—3 Wochen, dann wieder 5 mal 0,1. Lagane<sup>174</sup>) gibt 0,06 bis 0,08 pro die, 8 Tage lang, dann 4 tägige Pause, dann wieder 4 Tage die gleiche Dosis. Trotz dieser Therapie werde Rezidiven und Leberabscessen nicht vorgebeugt! Schwalb<sup>310</sup>) behandelte 2 Fälle von Laboratoriumsinfektion derart: 2 Tage 0,1, am 5. und 9. Tag 0,06, am 20. bis 25. Tag 3 mal 0,1 und 2 mal 0,5. Diese Beispiele mögen genügen.

Bei Kindern unter 1 Jahr ist die Dosis 5 Milligramm (Olinta de Oliveira<sup>254</sup>), von 1 bis 2 Jahren 2 mal 0,01. Nach Archibald<sup>12</sup>) vertragen Kinder Emetin sehr gut; er beginnt mit 0,01, alle 12 Stunden, bis 0,03 verbraucht ist. Auch bei höheren Einzeldosen sind Rezidive immer noch etwas Häufiges, wie aus den Angaben hervorgeht (nach Werner<sup>353</sup>) sogar 50 Proz., nach Mayer<sup>232</sup>) fast eben soviel.

Aus den angeführten Gründen hat man die reine Emetintherapie vielfach aufgegeben, und versucht, Emetin mit andern Mitteln zu kombinieren. Am erfolgreichsten, und bis jetzt jedenfalls am meisten aus-

geprobt, ist die Behandlung mit einer Emetinverbindung, dem Emetin-Wismutbijdodid, nach den Angaben von du Mez (1915); eine andere von diesem angegebene Verbindung mit Quecksilberjodid hat anscheinend keine Aufnahme gefunden (Emetin in Verbindung mit Quecksilber und Jod hat schon Walsh (1891) angegeben<sup>346a</sup>). Man gibt diese Doppelverbindung, Emetin-Wismutbijdodid, am besten in keratinisierten Pillen, oder Pillen mit Salolüberzug; die Dosis beträgt 0,06, davon meist 2—3 Pillen pro Tag, in den Abendstunden (8, 9, 10 Uhr) je eine Pille (z. B. Dale<sup>69</sup>). Lillie gibt solche Pillen zum Frühstück, 12 Tage lang, 3 mal täglich eine Pille zu 0,06. Er nimmt einen Fall dann als geheilt an, wenn der Stuhlbefund in 7 Untersuchungen in 7 Wochen für Cysten negativ ist. Bei Trägern erzielte er so: mit 2 Kuren 78 Proz. Heilung; war schon Emetinbehandlung vorangegangen, in 72,8 Proz. (dies sind eben die refraktären Fälle; Lillie und Shephheard<sup>193</sup>). Die Salopillen fanden sie den Keratinpillen überlegen. Lambert ist für Kombination von Emetin mit dem Emetinwismutbijdodid: 0,12 Emetinwismutbijdodid morgens und 0,06 Emetin subcutan. Diese Medikation 12 Tage lang (Lambert<sup>176</sup>). Dobell<sup>84</sup>) hebt die große Überlegenheit der Emetinwismutjodverbindung dem bloßen Emetin gegenüber hervor.

Er fand:

	mit Emetinum hydrochl.	mit Emetinwismuthbijdodid
insgesamt Fälle	24	17
sicher geheilt	5	9
unsicher geheilt	2	8
Rückfälle	17	0

Mackinnon<sup>215a</sup>) hat folgende Resultate:

131 Patienten mit einer Kur (12 Tage):	62 geheilt,	69 rezidiert
16 " " zwei Kuren	6 " 10 "	

58,2 Proz. der Rezidive traten in der ersten Woche nach den Behandlung auf, 22,7 Proz. in der zweiten Woche; insgesamt 52,6 Proz. Rezidive nach einer Kur. Vielleicht ist zum Teil an diesen nicht allzünstigen Resultaten der Umstand schuld, daß die Kur von den Patienten (Soldaten) nicht immer strikte durchgeführt wurde; denn der Geschmack des Mittels ist wenig erfreulich. Savage und Young<sup>303</sup>) hatten bei Trägern mit Emetin allein 50 Proz. Heilungen, mit der Wismutverbindung 82 Proz. Sie geben 3 mal pro die eine keratinierte Pille zu 0,06, um 10, 4 und 8 Uhr, je 20 Minuten nach einer Tasse Kakao oder Tee.

Das Emetin ist kein ganz harmloses Mittel. Man hüte sich, es kritiklos zu geben oder gar, es dem Patienten selbst in die Hand zu geben. Vergiftungen wurden beobachtet bei Verabfolgung von insgesamt 1,44 Gramm in 18 Tagen: klinische Erscheinungen sind Muskelschwäche, Vornüberfallen des Kopfes, Schluck-, Kau- und Sprachstörungen, Verminderung der Haut- und Sehnenreflexe, schwache rasche Herz-

aktion. Erholung in 14 Tagen bei Aussetzen des Mittels (Daimlier<sup>68</sup>). Johnson und Murphy<sup>146</sup>) berichten über 5 Vergiftungsfälle, von denen 2 tödlich verliefen (mit Gesamtgaben von 1,5 bzw. 1,35 Gramm Emetin). Besonders neuritische Erscheinungen und Herzbeschwerden, aber auch unstillbare Diarrhöe sind als toxische Emetinwirkungen beobachtet. Am häufigsten wohl die neuritischen Erscheinungen. Ich habe Fälle schwerer Emetinvergiftung mit Lähmungserscheinungen der unteren Extremitäten gesehen; beim Aussetzen des Emetins gingen sie langsam zurück. Die Maximaldosis pro die ist wohl 0,2 Gramm subcutan. 0,6 pro dosi kann tödlich sein; 1,2 ist sicher tödlich. Beim Tier ist 0,0075 bis 0,02 Gramm pro Kilo letal. Eine kumulative Wirkung tritt ein, wenn z. B. 5 mal täglich 0,1 oder 8 mal 0,06 Gramm gegeben wird<sup>337</sup>). Eben die subletalen Dosen wirken kumulativ, die Vergiftungserscheinungen sind Muskelschwäche, Tremor, rascher Puls, Diarrhöe. Toxisch ist 0,3 pro dosi (Walters und Koch<sup>347</sup>). Wegen der Gefahr der kumulativen Wirkung gebe man nie mehr als 0,15 5 bis 6 Tage hintereinander, oder 0,1 10 Tage, oder 0,05 für 15 bis 20 Tage (Guglielmetti<sup>118</sup>). Nach den Versuchen von Maurel<sup>280</sup>) hat das Emetin auch blutstillende Wirkung. Die Empfindlichkeit der Gewebe für Emetin ist der Reihenfolge nach geordnet diese: glatte Muskulatur — sensible Nerven — motorische Nerven — quergestreifte Fasern — Herzmuskel. Bei toxischen Dosen verlieren die Gewebelemente in folgender Reihenfolge ihre Funktion: sensible Nerven — motorische Nerven — quergestreifte Fasern — Herzmuskel — glatte Muskeln. Mit diesen experimentellen Erfahrungen stimmen die Beobachtungen bei Vergiftungen durch Emetin beim Menschen gut überein.

Versuche mit dem Emetäthylin (Äthyläther des Cephaelins) hat Mayer<sup>282</sup>) angestellt. Er fand es in 2 Fällen dem Emetin mindestens nicht überlegen. Bei Katzen war es sehr wirksam, aber auch sehr toxisch.

Besonders zu behandeln ist noch die Einwirkung des Emetins auf die metastatischen Amöbenerkrankungen, zumal auf den Amöbenabsceß der Leber. Es ist kein Zweifel, daß in vielen Fällen das Emetin solche metastatische Erkrankungen, besonders, wenn sie noch in der Bildung und im Fortschreiten begriffen waren, aufs beste beeinflußt hat. Die Krankengeschichten bei Mayer geben dafür gute Beispiele. Zahlreiche Beobachtungen liegen da von den verschiedensten Autoren vor. Daß die Leberabscesse seit Einführung der Emetinbehandlung seltener geworden sind, ließ sich für Shanghai z. B. nachweisen (Fischer<sup>101</sup>; so auch Allan<sup>8</sup>). Bei alten Abscessen, wo die Amöben schon abgestorben sein können, kann Emetin versagen, und überhaupt wird bei sehr großen Herden die chirurgische Therapie wohl immer unentbehrlich sein (so auch Dopfer<sup>88</sup>). Aber auch bei ganz großen Leberherden soll Emetin manchmal noch lebensrettend wirken (Lorcin<sup>202</sup>). Auch Emetinwismutjodid wirkt günstig ein (Low<sup>204</sup>), jede Nacht 0,18!).

Die Anwendung anderer Mittel ist seit der Einführung des Emetins etwas zurückgedrängt worden. Indes wird vielfach noch mit gutem Erfolg die Muttersubstanz des Emetins, die Ipecacuanhawurzel ge-



geben; auch in Verbindung mit Emetin (so von Jones<sup>147</sup>). Rogers<sup>290</sup>) empfiehlt 2 mal täglich je 1,8 g, bis die Stühle frei von Amöben sind; Ruge<sup>297</sup>) Ipecacuanha als Infus, in Teilgaben von 0,3 (20 Minuten nach Verabfolgung von etwas tinct. opii), bis die Gesamtdosis von 1,8 erreicht ist. Nach Simon wirkt es auch auf Cysten. Er empfiehlt die rohe Wurzel, in Pillen à 0,3 gepulvert, mit Salol; zuvor Abführmittel geben, 2 Stunden vorher und 6 Stunden nachher fasten<sup>321</sup>). Smithies empfiehlt Ipecacuanha-Wein als Klysma<sup>321</sup>). Wo Ipecacuanha nicht vertragen wird oder wo der Patient nicht darauf reagiert, ferner, wo schnelle Wirkung nötig ist, sei Emetin angezeigt (Siebert<sup>319</sup>). Schmidt<sup>307</sup>) sah bisweilen gute, bisweilen aber auch gar keine Wirkung mit Ipecacuanhapillen à 0,25 g mit Salolüberzug, 8 pro die.

Da außer dem Emetin noch andere wirksame Bestandteile in der Ipecacuanhawurzel enthalten sind, erklärt es sich, daß gute Erfolge auch schon mit deemetinierter Ipecacuanhawurzel erzielt worden sind.

Neuerdings wird auch Salvarsan und dessen Ersatzprodukte als gutes Mittel bei Amöbiasis empfohlen. Z. B. Novarsenobenzol 0,15 bis 0,75, alle 6 bis 7 Tage, Vincent und Murat<sup>342</sup>). Mouriquaud und Deglos kombinieren Emetin und Neosalvarsan<sup>240</sup>). Nach Ravaut und Kroluniski ist die Kombination von Emetin mit Novarsenobenzol zu empfehlen (300 mg 3 täglich, intravenös, oder per os 2 mal täglich 50 mg in Gelatine kapseln<sup>276</sup>). Auch per klysma (0,9 auf 500 Wasser) findet Neosalvarsan Anwendung und soll in manchen Fällen dem Emetin überlegen sein (Heim<sup>189</sup>).

Thymol (3 g) und besser noch Filmaronöl (7 g) fand Uijhara<sup>339</sup>) gegen Cysten wirksam. Chinosol wird von Evers<sup>95</sup>) angewandt. Es wird gegeben per os 2 stündig 150 g einer Lösung von 1:250, dazu Klysmen mit derselben Lösung (insgesamt etwa 4 g pro die), oder intravenös 0,2 täglich (50 ccm einer Lösung 1:250).

Simaruba wird von manchen Autoren warm empfohlen, so von Nocht, Mayer. In Hamburg wird es in Form eines Simaruba-Granatwurzelextrakts gegeben, nach folgendem Rezept: cort. Simarubae, cort. granat. aa 10,0, Spiritus (90 Proz.) 90,0, tinct. aromat. 20, aqua dest. ad 750; macera per horas 20 (Mayer<sup>282</sup>). Nach Justi<sup>154</sup>) leistet Simaruba dasselbe wie Ipecacuanha. Simaruba ist auch in festen Tabletten zu 0,02 zu haben: Dosis 8 bis 12 pro die (Schmidt<sup>307</sup>). Es wirkt auch bei bacillärer Ruhr günstig, Rodenwaldt<sup>287</sup>).

Calomel ist früher viel angewandt worden. Man gibt es 3 Tage lang, stündlich von 8 Uhr bis 7 Uhr 0,03. Nachher 12 mal pro die 0,5 bismutum subnitricum, solange, als noch Schleim im Stuhl ist (Plehn, cit. bei Jochmann<sup>145</sup>).

Gelbes Santonin, 5 Tage lang 1 bis 2 mal 0,3 g wird bei Schmidt angegeben<sup>307</sup>). Die Erfolge mit dem Präparate Uzara sind recht verschieden beurteilt. Die einen sahen gute, die andern schlechte Erfolge. Nach Mühlens<sup>241</sup>) wirkt es bei frischen Fällen, 1 bis 2 stündlich ein Teelöffel voll. Es ist nicht amöbicid, und soll mehr gegen die toxische Komponente wirken, und zwar hervorragend bei akuten

Fällen (Seyffert<sup>315</sup>). In Ostasien hat man mit dem Präparate keine bemerkenswerten Erfolge gesehen.

Für Klysmen, die ja oftmals geradezu indiziert sind, kommt als Zusatz vor allem Tannin in Frage; z. B. 10 g zu 2 Liter Wasser, mit Zusatz von einigen Tropfen tinct. opii, 2 bis 3 mal täglich (Kartulis<sup>158</sup>). Von Hammacher<sup>122</sup>) werden übrigens auch intramuskuläre Injektionen einer 2proz. Tanninlösung empfohlen. Andere Zusätze zu Klysmen sind Chininum hydrochloricum, 1:200, mit etwas tinct. opii (Jochmann<sup>145</sup>); oder 0,2 Jodoform mit 50 mucilago gummi arab. in 200 Wasser, ebenfalls mit einigen Tropfen Opium (Schmidt<sup>307</sup>). Statt Tannin wird auch Zusatz von Kreosot empfohlen (Rodenwaldt<sup>287</sup>).

Chininum sulfuricum per os, in Dosen von 2 g pro die, soll ebensogut wie Ipecacuanha wirken, und dabei billiger und angenehmer sein(?) (Brooke<sup>34</sup>). Bismutum subnitricum wird vielfach angewandt. Deeks und Shaw<sup>77</sup>) geben es in großen Dosen, 3 stündlich einen gehäuften Eßlöffel voll.

Oleum chenopodii, in Mengen von 1, in schweren Fällen von 2 ccm in Kapseln, auch in Klysmen mit Gummiemulsion, ist von Barnes und Cort in Siam besonders für die ambulante Behandlung von Amöbenruhr empfohlen worden. Es sollen bei dieser Behandlung nicht mehr Rezidive auftreten als bei Emetintherapie.

Walker und Emrich<sup>344</sup>) haben das gleiche Mittel mit gutem Erfolg in Brasilien probiert. Sie geben morgens erst Magnesiumsulfat, dann um 8, 10 und 12 Uhr je 16 minims (= 0,96 g) des Öles in Gelatine-kapseln, und 2 Stunden nachher Ricinusöl mit etwas Chloroform. Die Mindestmenge, die von dem Öl genommen werden muß, ist 48 minims (2,9 g). Schädliche Wirkung wurde nie beobachtet; frisches Oleum chenopodii wirkt wahrscheinlich sicherer als altes.

Wichtig ist es, vor der Einnahme des Öles tüchtig abzuführen. Von 16 Fällen haben sie insgesamt 10 völlig kuriert (dauernd cystenfrei), nach 1, 2 oder 3 Kuren.

Mit Epinephrin will Bayma<sup>24</sup>) vorzügliche Erfolge in 60 Fällen davon 32 chronischen, gehabt haben. Mit 20 bis 30 Tropfen, 4 mal täglich (bis zu 3 oder 5 mg pro die), und zwar per os, nicht subcutan, sollen diese Fälle in 2 bis 30 Tagen geheilt sein. Das Epinephrin soll die Amöben ausrotten, die Cystenbildung verhindern und den Tenesmus herabsetzen; keine Nebenerscheinungen, wenn per os gegeben. (Diese Angaben müssen wohl erst noch von anderer Seite Bestätigung finden!)

Ein Hausmittel in Texas und Mexiko ist Chaparro amargosa, hergestellt aus einer Simarubacee, und wird nach Abführen in Dekokten  $\frac{1}{2}$  Stunde vor der Mahlzeit gegeben. Es soll in Fällen wirken, wo Emetin versagt. Nixon<sup>247</sup>) sah gute Erfolge damit, nur ein Rezidiv. Die tanninfreie Lösung des Fluidextrakts soll in Verdünnung 1:100000 Amöben in 2 Minuten abtöten(?).

### Anatomisches.

Die Veränderungen des Darmes bei der Amöbenruhr sind durchaus charakteristisch und als solche zu diagnostizieren. Das gilt uneingeschränkt für die reinen, nicht komplizierten Fälle, mit Einschränkungen auch für viele komplizierte Fälle. Auch Dopter, Kuenen, Löhlein und andere vertreten diese Ansicht. Wenn von Hansemann sagt<sup>123</sup>): „ich will gleich bemerken, daß auch die Fälle von Amöbendysenterie, die ich sowohl von Kamerun als aus Indien kenne, mit den anatomischen Veränderungen unserer einheimischen Ruhr volle Übereinstimmung zeigen“, so ist das ganz unverständlich. Er kann dann unmöglich Fälle von einfacher Amöbenruhr gehabt haben. Man braucht nur einen Blick auf die Abbildungen zu werfen, wie sie etwa Rogers in seinem Buche über die Dysenterien gibt, oder auf die Abbildungen in der neuesten Auflage des Aschoffschen Lehrbuches, oder auf die Abbildungen bei Kuenen, um sofort zu erkennen, wie verschieden eine Amöbendysenterie von der bacillären Dysenterie aussieht. Dagegen hat von Hansemann vollkommen recht, wenn es sich um ganz alte chronische Prozesse, um manche Formen von Mischinfektionen u. ä. handelt.

Am wichtigsten für die richtige Diagnose ist die Kenntnis des frischen Amöbengeschwürs.

Das typische runde Amöbengeschwür. In ganz frischen Fällen gewahrt man in der Schleimhaut des Dickdarms ein etwa stecknadelkopfgroßes Fleckchen, mit gelblichem zentralem Pünktchen. Wenn die Veränderung etwas weiter fortschreitet, findet man die Stelle etwas über die Schleimhaut erhaben, und im Zentrum dieser Vorwölbung eine gelblich-weiße, auch oft gelblich-grüne, oft etwas gelatinös aussehende, weiche, manchmal etwas zerfetzte Masse. Typisch ist der hyperämische Wall, der sie umgibt; dieser umgebende Wall kann an seinem inneren Rand ein klein wenig unterminiert sein und schon beginnende nekrotische Prozesse aufweisen. Solche Herde findet man besonders auf der Höhe der Falten. Diese kleinen beginnenden Ulcera können in verschieden großer Anzahl vorhanden sein; daß man nur eines oder zwei sieht, ist eine Ausnahme. Wichtig ist, daß, von diesen Herden abgesehen, die übrige Schleimhaut des Dickdarms, auch zwischen den Herden, nicht die geringsten Veränderungen aufweist; vor allem ist sie nicht hyperämisch, es fehlt jegliche diffuse fibrinöse oder pseudomembranöse Entzündung. Auch im Bereich des kleinen Ulcus selbst findet man keinerlei Beläge.

Die Geschwüre sind im allgemeinen rund, manchmal auch vieleckig, sogar zackig, sind stecknadelkopf- bis erbsengroß, können aber noch viel größer — und dann meist auch unregelmäßiger werden, wie man das besonders im Coecum sieht. Längsverlaufende Geschwüre sind selten. Bei Schnitten durch ein etwas älteres Geschwür erkennt man leicht, daß die Veränderung der Mucosa sich auch auf die Submucosa fortsetzt, die im Bereich und der Nachbarschaft der Geschwüre etwas ge-

geschwollen, ödematös verdickt ist. Man findet nämlich in der Submucosa ebenfalls Veränderungen, und zwar in einem größeren Bereich, als von dem Ulcus der Mucosa eingenommen wird: so daß die charakteristische hemdenknopfartige Form des Amöbenulcus resultiert. Betrachtet man das Ulcus von der Schleimhautseite, so ist auch der Vergleich mit einem Furunkel einigermaßen passend. Die beschriebenen gelblichen Massen in der Mucosa, und die Fortsetzung dieser Massen in die Submucosa entsprechen nekrotisiertem Gewebe, jedoch nicht richtigem Eiter; es ist daher nicht richtig, von submucösen Abscessen zu sprechen. Im Bereich der Submucosa ist der Herd oft auch nicht ganz gelblich, sondern etwas hämorrhagisch und ödematös, das Gewebe also nicht vollkommen nekrotisch.

In etwas späteren Stadien stößt sich nun die nekrotisierte Schleimhautpartie ab; und die Submucosa quillt an dieser Stelle etwas vor, wird gleichermaßen auch allmählich nekrotisiert und abgestoßen. In der Tiefe reichen die Veränderungen in der Regel nicht über die Submucosa hinaus; aber es kommt doch vor, daß auch die Muscularis ergriffen wird und der Prozeß bis zur Serosa geht. Dann findet man aber meistens auch eigentliche eitrige oder gar gangränöse Veränderungen, die wohl immer als sekundäre Infektionen anzusehen sind. Dann kommt es im Bereich der Ulcera zu eitriger Einschmelzung, zu gangränösen Prozessen, und diese Erscheinungen spielen sich dann auch an der übrigen Darmschleimhaut, nicht bloß im Bereich der Geschwüre ab, wenn auch oft in recht wechselndem Maße. So kann es zu recht umfangreichen Zerstörungen kommen, die nekrotischen Massen haben schmutzige, schwärzlichgrüne Farben, das Gewebe löst sich in Fetzen ab, ein übler Geruch tritt auf. Solche gangränösen Prozesse können anscheinend auch primär auftreten, wie wenigstens Kuenen beschreibt; aber es ist doch sehr wahrscheinlich, daß es sich auch hier um Mischinfektion handelt und nur die Amöbiasis hier ganz diffus ist. Nach Löhlein ist diese Frage noch nicht sicher zu beantworten; er selbst gibt an, daß am nächsten die Annahme liegt, es sei dabei eine bacilläre Dysenterie im Spiele<sup>198</sup>). Ich habe einen unter diesem anatomischen Bilde verlaufenden Fall seziiert, wo das tatsächlich zutraf.

Die meisten Fälle mit gangränösen Prozessen, die man zur Sektion bekommt, haben recht ausgedehnte Veränderungen der Schleimhaut, und typische Amöbenulcera sind dann kaum mehr zu finden. Die Fälle kommen meist durch Perforation eines Geschwürs und Peritonitis ad exitum. Kuenen sah solche Prozesse besonders im Coecum, aber auch in der flexura sigmoidea habe ich solche gesehen. Selbst wenn man die Autopsie sehr rasch nach dem Tode vornimmt, kann es einem da passieren, daß der Darm bei der Sektion an mehreren Stellen einreißt, denn das Gewebe ist manchmal wie Zunder; und es ist dann oft nicht leicht zu sagen, welches die richtige, welches die künstliche Perforation ist. Auch multiple Perforationen kommen vor. Beranger und Feraud sahen 85 mal Perforation in 580 Fällen: die Perforation ist also kein allzu seltenes Ereignis. Daß ein unkompliziertes Amöben-

ulcus perforiert, ist dagegen recht selten; in mehr als 200 Sektionsfällen sah Kuenen das nur einmal. Sind die nekrotisierten Partien abgestoßen, so bleibt ein gereinigtes Geschwür mit hyperämischen Rändern. Solche Ulcera können vollkommen heilen, so vollkommen, daß die Narbe makroskopisch gar nicht leicht oder gar nicht zu erkennen ist, wenn nicht vielleicht eine Pigmentierung, etwa auf der Serosa, darauf hinweist (Kartulis). Ich habe bei einigen Sektionen von Leuten, die eine sichere Amöbenruhr durchgemacht hatten, trotz genauen Suchens mit bloßem Auge einige Male wirklich die Narben, den Sitz der früheren Amöbengeschwüre, nicht auffinden können. Es ist allerdings anzunehmen, daß da eben früher nur die typischen Ulcera der Mucosa vorhanden gewesen waren und keine tiefergreifenden Geschwüre, die sich in die Muscularis und bis auf die Serosa erstrecken. Diese heilen nicht so restlos aus, und es können da sehr wechselnde Bilder entstehen. Da ist es dann auch gar nicht mehr möglich, eine alte Amöbenruhr, die zu weitgehenden Zerstörungen geführt hat, von irgendeiner andern „Ruhr“ zu unterscheiden. Aber wie wir schon sagten, gerade diese Fälle sind ja eben auch nicht ganz reine Fälle von Amöbiasis. Wo große tiefergehende Ulcera waren, wird der Darm bei der Heilung in der Regel nicht unwesentlich verdünnt aussehen, und er kann manchmal fast papierdünn werden. In manchen Fällen, wo dann stärkere produktive Prozesse von seiten des Bindegewebes sich abspielen, kann aber auch gerade das Gegenteil erfolgen und die Darmwand erheblich sich verdicken und zu einem starren, dann meist auch verengten Rohr werden. Wie weit hier Mischinfektionen mitspielen, wissen wir nicht. Derartige narbige Stenosen sind nach Amöbenruhr nicht so besonders häufig; Birt und ich haben einige Fälle beschrieben<sup>25)</sup>, die, wie wir glauben, auf irgendwelche entzündlichen Prozesse (nicht spezifischer Natur) auf dem Boden von Dysenterie zurückzuführen sind. Abknickung des Darmes durch entzündliche Adhäsionen des Peritoneums sind bei der Amöbenruhr nicht unbekannt; sie kommen mit Vorliebe an den Flexuren, zumal der flexura coli sinistra, vor. Nach Kuenen sind sie indes selten so hochgradig, daß die Kotpassage wesentlich erschwert wird. Daß Stenosen nach Amöbenruhr wohl nie beobachtet seien, wie Jürgens meint<sup>150)</sup>, ist nicht zutreffend. Nach Gant wären Strikturen bei der Amöbenruhr sogar häufiger als nach bacillärer Ruhr<sup>112)</sup>; sie sind einfach — das ist das häufigere —, oder multipel, annulär oder tubulär; sie sitzen im Colon und besonders im Rectum. Zwei Fälle von Darmstriktur oberhalb des Analrings hat jüngst Miloslavich<sup>237)</sup> beschrieben, doch ist nicht zu ersehen, ob nach bacillärer oder Amöbenruhr.

Über den Sitz der Amöbenulcera ist zu sagen, daß sie ganz vorzugsweise im Dickdarm sitzen. Nach Kartulis wäre die Verteilung auf die einzelnen Darmabschnitte wie folgt: am häufigsten befallen Coecum und Flexur, dann Colon und Rectum. Etwa in der Hälfte der Fälle sitzen die Geschwüre im ganzen Dickdarm, in einem Viertel im Colon ascendens und der Flexur, in einem Viertel im Coecum und Colon ascendens, descendens oder Rectum. Das Rectum allein ist befallen

in einem Fünftel der Fälle, das Coecum allein in einem Zwanzigstel. Nach Löhlein<sup>197)</sup> ist bei der Amöbenruhr im großen ganzen der Dickdarm in den obern Partien mehr befallen als in den unteren (was u. U. differentialdiagnostisch gegen bacilläre Ruhr in Betracht kommt). Bartlett<sup>22)</sup> fand die Veränderungen im allgemeinen über den ganzen Dickdarm verbreitet, Die am weitesten fortgeschrittenen Geschwüre fand er meist im Sigmoideum. Vorzugsweise isolierte Geschwüre sah er 27 mal, confluierende 17 mal, ganz große 4. Nach Woolley und Musgrave ist der ganze Dickdarm in 72 Proz., das Coecum und Colon ascendens in 18 Proz., Colon descendens und Sigmoideum und Rectum in 9 Proz., Colon transversum allein in 1 Proz. befallen. Nach Kuenen sind die Ulcera am zahlreichsten im Blinddarm, dann folgt Colon ascendens, dann die Umschlagsfalten in Colon und der Flexur. Bei Gangrän ist oft der Blinddarm am schlimmsten erkrankt. Diese Feststellungen decken sich im großen ganzen; ich möchte nur besonders hinzufügen, wie besonders häufig gerade die Umschlagsstellen, also Ileocoecalabschnitt, rechte und linke Flexur, Übergang von Sigmoideum ins Rectum schwer befallen sind.

Die Appendix ist ebenfalls nicht selten Sitz von Amöbengeschwüren. Külz<sup>168)</sup> sah sie in 43 von 220 Fällen mit erkrankt (allerdings sind dabei auch Fälle von Bacillenruhr), und 2 mal perforiert; Musgrave in 14 von 200 Fällen, Deeks<sup>76)</sup> sogar in 7 von 17 Fällen affiziert. Auch nach Kuenen ist die Appendix häufig erkrankt, indes hat er in 6 Jahren weder klinisch noch anatomisch einen einzigen Fall gesehen, in dem eine Amöbiasis der Appendix den Symptomenkomplex veranlaßt hätte, den wir bei der gewöhnlichen Appendicitis antreffen (siehe oben). Ganz isolierte Erkrankungen der Appendix kommen vor, aber auch selten; Kartulis sah 2 Fälle. Nach Ansicht einiger Autoren sollen gerade in der Appendix Amöbeninfektionen lange latent bleiben können. In Fällen von anscheinend idiopathischer Amöbenerkrankung der Leber soll die Appendix als Quelle der Infektion anzusehen sein, während im Darm selbst keinerlei Veränderungen mehr angetroffen werden. Es würde sich wohl lohnen, in den Ländern mit endemischer Amöbenruhr systematisch die Appendices auf Amöben zu untersuchen, was bis jetzt meines Wissens noch nicht geschehen ist.

Vom Dickdarm abgesehen lokalisiert sich die Amöbiasis bisweilen auch im Dünndarm und nicht einmal so ganz selten. In dieser Hinsicht müssen die meisten Lehrbuchangaben korrigiert werden. Eine isolierte Amöbiasis des Dünndarms ist allerdings bis jetzt unbekannt. Die Veränderungen im Dünndarm sind ganz die gleichen wie im Dickdarm, nur ist die Schwellung meist geringer. Die Ulcera sind auch meistens nur klein. Kuenen hat Lokalisation im Bereich der Peyerschen Haufen gesehen und die Veränderungen erinnern dann sehr an Typhus. Kuenen hat den Dünndarm bis  $1\frac{1}{2}$  m oberhalb der Klappe affiziert gesehen. Auch Bates<sup>23)</sup> hat das Ileum (in hartnäckigen Fällen) bisweilen erkrankt gefunden, Bartlett<sup>22)</sup> sah den Dünndarm 2 mal mit betroffen; Hallenberger<sup>121)</sup> 1 mal die alleruntersten Ileum-

teile; Külz fand ebenfalls öfters Beteiligung des Dünndarms<sup>163</sup>). Ich habe einen interessanten Fall dieser Art gesehen: im unteren Ileum fanden sich da gegen 100 kleine typische Ulcera und ein großes zirkuläres Geschwür im Coecum; der übrige Darm war frei, erst im Rectum waren wieder 10 typische frische Ulcera. Diese letzteren machten es wahrscheinlich, daß es sich um Amöbengeschwüre handle, sonst hätte man vielleicht Typhus angenommen. Mikroskopische Untersuchung ergab im Dick- und Dünndarm Amöbiasis. Indes habe ich einen fast zum Verwechseln ähnlichen Fall von Typhus gesehen, bei dem die Ileumgeschwüre typhöser Natur waren und außerdem eine Amöbiasis des Rectums (sonst keines andern Darmabschnittes) bestand. In solchen Fällen kann das Verhalten der mesenterialen Lymphknoten Aufschluß geben. Die Lymphknoten sind bei der Amöbiasis im allgemeinen nur recht wenig geschwollen, sie sind es mehr bei bacillärer Ruhr (Bartlett<sup>22</sup>); auch Dopter erwähnt das. Eine hochgradige Affektion der Lymphknoten des Mesenteriums mit Vereiterung ist erst einmal beschrieben worden (Flu, s. u.).

Wir haben noch zu erwähnen, daß das Peritoneum ebenfalls Veränderungen aufweisen kann. Bei langwierigen und tiefgreifenden Amöbengeschwüren findet man in der Regel mehr oder minder starke Beteiligung der Serosa: Verdickungen, Adhäsionen und ähnliches, übrigens auch ohne daß die Ulcera besonders tief gehen müssen. Das große Netz ist nach Dopter meist zurückgezogen; oft fand ich es aber auch mit der Darmserosa verwachsen.

Im Magen hat Dopter öfters Erosionen gefunden; mit der Amöbiasis als solcher haben sie nach ihm nichts zu tun und man findet keine Amöben in den Erosionen. Külz<sup>163</sup>) sah bei einem Fall (der wohl sicher als reine Amöbendysenterie aufzufassen ist) im Magen etwa ein Dutzend kleine Geschwüre nahe dem Pylorus, auch im Duodenum beginnende Ulcera; leider ist es nicht festgestellt, ob es Amöbengeschwüre waren oder nicht.

### Histologisches.

Die Histologie der durch Amöben hervorgerufenen Veränderungen ist von verschiedenen Forschern studiert worden. Bei der Beurteilung zeigt sich da aber die eine große Schwierigkeit: es ist fast unmöglich zu sagen, ob die eine und die Veränderung lediglich durch die Amöben hervorgerufen ist, oder ob irgendwelche Bakterien dabei mit im Spiele waren. Und findet man, wie so oft, im Schnitte beides, Amöben und Bakterien, so erhebt sich alsbald die Frage: was ist primär, Amöben? Bakterien? oder beides gleichzeitig? Um diese Fragen einigermaßen lösen zu können, muß man nur geeignetes Material zum Studium heranziehen, möglichst frische Amöbenulcera — und die findet man viel häufiger als zufällige Komplikation bei Fällen, die an irgend einer andern Krankheit sterben, als gerade bei Leuten, die an der Amöbenruhr zugrunde gehen.

Bei experimenteller Amöbiasis ist man ja nun in der Lage, geeignetes Material sich zu verschaffen und da die Amöbiasis bei Katzen ganz ähnlich verläuft wie beim Menschen, so darf man mit gewisser Vorsicht die da erhobenen Befunde auch auf den Menschen übertragen. In einigen wenigen Fällen beim Menschen sind junge Amöbenulcera fast unmittelbar post mortem konserviert worden, und die Befunde bei diesen Fällen sind natürlich vor allem wichtig. Es sind die Fälle von Christoffersen (unmittelbar nach dem Tod Injektion von Formol in die Bauchhöhle)<sup>55</sup>; der Fall von Hammerschmidt<sup>122a</sup>), der eine halbe Stunde nach dem Tode sezirt wurde. Dieser Fall ist insofern besonders wichtig, als hier die allerersten Stadien einer Amöbeninvasion studiert worden sind; makroskopisch waren Ulcera überhaupt noch nicht zu sehen. In diesem Falle sehen die Amöben im Gewebe zwar morphologisch eher wie *Entamoeba coli* aus; morphologisch ist es da ja kaum möglich, etwas Sicheres zu sagen. Selbst, wenn es sich tatsächlich um *Entamoeba coli* handelte, kann man aus dem Befunde noch wichtige Schlüsse ziehen. Ein Fall von Löhlein<sup>196</sup>), ebenfalls rasch post mortem konserviert, lieferte ebenfalls histologisch wichtige Beobachtungen an ganz jungen Stadien von Amöbengeschwüren.

Das Eindringen der Amöben in das Gewebe. Daß Amöben in das Gewebe eindringen, ist sicher. Die Frage ist nur: von wo aus? Es ist nun wohl bewiesen, daß sie sogar durch das ungeschädigte Epithel durchzudringen vermögen, und zwar im Darm an der Stelle zwischen 2 Krypten (Hammerschmidt). Sie gelangen dann unter das Epithel, wandern da, zwischen dem Epithel und der *membrana propria* bis in die Tiefe der Krypte. Sind es viele Amöben, so kann dadurch das Epithel geradezu konvex nach außen, d. h. nach dem Darmlumen zu vorgewölbt werden. Sekundär setzen nun Schädigungen des Epithels ein, es wird abgestoßen, und mit ihm wohl auch wieder einige Amöben, die auf diese Weise u. U. gerade in der Tiefe einer Krypte neben dem Epithel zu liegen kommen: es sieht dann aus, als seien sie von hier aus eingedrungen. Daß sie übrigens auch von der Tiefe einer Krypte aus einzudringen vermögen, wird prinzipiell kaum in Abrede zu stellen sein.

Ob die Amöben eindringen lediglich durch mechanische Einwirkung (z. B. Hammerschmidt<sup>122a</sup>), oder ob dabei Toxine mitwirken (z. B. Schilling<sup>306</sup>), Löhlein<sup>198</sup>) ist heute wohl noch nicht restlos zu entscheiden. Es kann auch die Frage aufgeworfen werden, ob die lebenden Parasiten für das Gewebe zwar unschädlich seien, jedoch tote Amöben giftige Stoffe produzieren, die das Gewebe schädigen und so die Einwanderung anderer Amöben ermöglichen (Löhlein<sup>198</sup>). Spezielle Giftstoffe der Amöben sind vorerst noch unbekannt. Wenn die Amöben nun einmal in das Gewebe eingedrungen sind, so verbreiten sie sich in diesem: Die *membrana propria* des Epithels, und dann die *muscularis mucosae* setzt dem zunächst einen gewissen Widerstand entgegen, der aber mit der Zeit doch überwunden wird. Dann erfolgt die Ausbreitung in der *Submucosa*, auch wieder mit Vorliebe in Gewebs-



spalten, und die Muscularis ihrerseits stellt ebenfalls wieder eine gewisse Schranke gegen das Vordringen dar. Bei frischen Geschwüren findet man die Amöben oft schon ein ganzes Stück entfernt von der Stelle des vermutlichen Eindringens, in den Gewebsspalten, oft reihenweise angeordnet. Anfangs ist die Reaktion des Gewebes auf die Eindringlinge hin ganz unbedeutend. Bald aber macht sie sich doch bemerkbar. Wir finden da beginnende Nekrose des Gewebes, zunächst ödematöse Durchtränkung und Quellung der fibrillären Gebilde; an den Epithelien Verfettung, Nekrose, Hypersekretion; und dann auch recht geringfügige exsudative Prozesse. Man findet in der Nachbarschaft der Amöben meist nur ein par Lymphocyten oder Plasmazellen (Harris, Löhlein, Hammerschmidt, Fischer u. a.), neutrophile Leukocyten fehlen meist vollständig, ab und zu sieht man eine eosinophile Zelle. Im submucösen Gewebe läßt sich bei Fibrinfärbung unter Umständen ein feines Fibrinnetz nachweisen, dagegen fehlen fibrinöse Beläge an der Oberfläche des Geschwürs. Durch die ödematöse Beschaffenheit wölbt sich die Submucosa an der Stelle des Ulcus vor. Kleine Hämorrhagien innerhalb der Submucosa sind nicht selten. Die lymphatischen Elemente können mäßige entzündliche Veränderungen aufweisen. Eine Prädilektion der Amöben für das lymphatische Gewebe scheint nicht zu bestehen, doch sind Amöben im lymphatischen Gewebe von Harris, Dopter, bei der Katze von Jürgens beschrieben.

Der Prozeß breitet sich in der Submucosa aus und durch die Nekrotisierung des Einbruchgebietes und Abstoßung der nekrotischen Elemente kommt dann die eigenartige hemdenknopfartige Beschaffenheit des Amöbengeschwürs zustande. Von submucösen Abscessen zu reden, ist unrichtig, denn wir haben hier keinen Eiter, nur Ödem, Spur Exsudat, und Nekrose.

Sobald nun aber einmal ein richtiges Ulcus ausgebildet ist, können sekundäre entzündliche Prozesse auftreten. Denn wo die Schleimhaut fehlt, ist ja das Eindringen von Mikroorganismen von dem Darm lumen aus möglich, und erfolgt auch mehr oder weniger. Es ist natürlich auch möglich, daß schon die mechanische Reizung des Geschwürsgrundes bei der Passage des Kotes, auch ohne die Mitwirkung von Bakterien, entzündliche Reaktion auslöst (Löhlein). Aber warum sollen Bakterien nicht auch schuld daran sein können? Daß die Ulcera selbst nicht von den Bakterien, sondern von den Amöben hervorgebracht werden, darf als bewiesen gelten. Gerade in den jüngsten Stadien findet man eben bloß die Amöben im Gewebe, die Bakterien nicht, und besonders deutlich sieht man das in den tieferen Gewebsspalten, wo die Amöben am weitesten vorgedrungen sind. Vielleicht noch deutlicher zu beweisen ist die pathogene Wirkung der Amöben bei den metastatischen Lebererkrankungen, die man kulturell steril findet, und in denen man in den jüngsten Stadien die Nekrose auf das Eindringen der Amöben hin schön demonstrieren kann. Gegen die Annahme einer primären Bakterieninvasion in das Gewebe spricht ferner auch die Art der histologischen Gewebsreaktion, das Fehlen von neutrophilen Zellen,

das Ausbleiben phlegmonöser Prozesse. Ist aber einmal ein größeres Ulcus gebildet, so können pathogene Mikroorganismen, Kokken oder Bakterien, ihre pathogene Wirkung entfalten, und dann treten eben auch viel mehr entzündliche Prozesse mit fibrinösen Auflagerungen, Pseudomembranen, gangränösen Erscheinungen auf. An die Stelle der Lymphocyten und Plasmazellen treten jetzt die neutrophilen Leucocyten, nur in den tieferen Partien findet man noch Lymphocyten und Plasmazellen. Wo dann einmal richtiger Eiter ist, sind die Amöben nicht mehr zu finden (Ruge).

Man sieht, die Reaktion auf das Eindringen der Amöben ist zunächst verhältnismäßig geringfügig, mehr wie bei einem blanden Fremdkörper. Bleibt es dabei, und bleibt die sekundäre Infektion aus, so sind offenbar die Chancen für die Heilung recht günstig.

In näherer Umgebung der Amöbenulcera findet sich, entsprechend der hyperämischen Randzone, eine Erweiterung der kleinen, speziell der venösen Gefäße. Auch eine leicht ödematöse Beschaffenheit des Gewebes ist hier zu vermerken. Amöben kann man, wie gesagt, auch ein Stück entfernt von der Stelle des Eindringens nachweisen, zumal in der Submucosa, oft reihenweise, auch haufenweise; in Lymphscheiden von Gefäßen, selten in Lymphfollikeln, ferner auch in kleinen venösen Gefäßen, mit oder ohne thrombotische Veränderungen. In der Muskulatur und in der Serosa findet man die Amöben in der Regel nicht.

### Die metastatischen Amöbenerkrankungen.

#### 1. Die Erkrankung der Leber.

Die Erkrankung der Leber ist weitaus die wichtigste unter den metastatischen Amöbenaffektionen, und auch weitaus die häufigste. Die beiden üblichen Bezeichnungen, tropischer Leberabsceß, oder Amöbenabsceß, sind eigentlich beide nicht ganz richtig. Tropischer Leberabsceß deshalb nicht, weil ja, wie wir ausgeführt haben, die Affektion keineswegs auf die Tropen beschränkt ist; auch in Europa sind „autochthone“ Leberabscesse bekannt (z. B. aus Genf, Girard<sup>115</sup>) aus Griechenland Cecikas<sup>48</sup>), aus Sardinien Boeri<sup>27</sup>), usw.). Und die Bezeichnung „Absceß“ ist auch nicht ganz korrekt. Denn es handelt sich dabei keineswegs um eine primäre Absceßbildung, vielmehr um eine Nekrose, die in späteren Stadien einen absceßartigen Charakter annehmen kann. Indes, diese Bezeichnung ist nun einmal so eingebürgert, daß sie wohl kaum durch eine andere, histologisch richtigere ersetzt werden wird.

Man sprach früher viel von idiopathischem Leberabsceß, nämlich dann, wenn man die Herkunft der Infektionserreger nicht nachweisen konnte. Heute ist diese Bezeichnung auch nicht mehr am Platze. Denn die Erreger, eben Ruhramöben, sind uns wohlbekannt, und wir wissen, daß sie vom Darm aus in die Leber gelangt sein müssen. Man findet die Amöben in den Leberabscessen in jüngeren Stadien ganz regelmäßig, wenn nicht in dem „Eiter“, so doch in der „Absceß“wand. Nur bei

ganz alten Fällen kann man sie vermissen. Ich habe in allen Fällen, die ich untersucht habe, die Amöben gefunden; Rogers fand sie gar in 70 aufeinanderfolgenden Fällen regelmäßig. Nur Mühlmann<sup>244</sup>) hat in 120 Fällen aus Baku Amöben nur 2 mal gefunden. Aber diese Befunde stehen ganz vereinzelt da, und die Ansichten, die der Verfasser in dieser Arbeit äußert, verdienen schärfsten Widerspruch; wir kommen darauf noch zurück.

Daß es sich bei den Amöbenabscessen der Leber um eine metastatische Erkrankung der Leber nach primärer Affektion des Darmes handelt, ist heute als bewiesen anzunehmen. In der Mehrzahl der Fälle ist nämlich der Leberaffektion klinisch eine Amöbenruhr vorausgegangen, oder sie besteht noch. Die Fälle mit negativer Dysenterieanamnese sind zwar nicht so selten; nach Deeks<sup>76</sup>) in 20 Proz.; nach Sambuc in 36 Proz.<sup>301</sup>). Die Amöbenerkrankung des Darms braucht dabei gar nicht sehr ausgedehnt zu sein, oder gewesen sein (Löhlein<sup>138</sup>), und so mag sie manchmal übersehen werden; die Amöbenruhr kann aber auch ganz unbemerkt verlaufen sein (Cros und de Teyssier<sup>63</sup>), und es darf da an das oben Gesagte über atypische Fälle, larvierte Amöbenruhr hingewiesen werden. So wird man für eine negative Ruhranamnese bei Leberabsceß eine durchaus hinreichende Erklärung finden. Kartulis macht darauf aufmerksam, daß die Quelle der Leberaffektion häufig in latenter Dysenterie der Appendix zu suchen sei (siehe auch einen ähnlichen Fall bei Justi<sup>152</sup>). Außerdem kann auch die Darmaffektion schon ganz abgeheilt sein, und wird deshalb nicht mehr erkannt. In der Regel vergeht einige Zeit, mindestens ein paar Wochen, ehe bei einer Amöbenruhr, wenn überhaupt, ein Herd in der Leber sich ausbildet. Als kürzeste Zeit wird ein Zwischenraum von 5 bis 7 Tagen angegeben (Ziemann, cit. bei Ruge<sup>298</sup>); das ist aber ganz ungewöhnlich. Auch ein Zwischenraum von etwa 3 Wochen ist noch selten; so sah z. B. Love bei einem englischen Soldaten in Mesopotamien eine Frist von weniger als 1 Monat, nämlich 18 Tage<sup>300</sup>); ich habe einen Mann sezirt, der nur etwa 3 Wochen krank gewesen war. Er hatte multiple Amöbenherde in der Leber, und zahlreiche, ziemlich frische Ulcera im Dickdarm. Viel häufiger ist nun aber, daß der Leberabsceß erst viel später auftritt, Monate, sogar Jahre nach einer Amöbenruhr. Häufig ja bei Leuten, die aus den Tropen zurückkehren, und nach einiger Zeit in Europa an Leberabsceß erkranken (z. B. Perves und Oudard<sup>264</sup>). Über solche tardive Leberabscesse hat Pel berichtet: unter 40 Fällen war das Intervall zwischen Ruhr und Leberabsceß einmal 2 Jahre, einmal 15 und endlich einmal gar 20 bis 21 Jahre, und dabei hatte in dem letzten Falle wenigstens in den letzten 15 Jahren völlige Gesundheit und normale Darmfunktion bestanden<sup>263</sup>). Demnach ist anzunehmen, daß die Amöben (in encystiertem Zustand?) sehr lange Zeit „latent“ bleiben können, das heißt vorhanden sind, ohne eine wesentliche Reaktion auszulösen (Löhlein<sup>199</sup>).

Über die Häufigkeit der Leberaffektion nach Amöbenruhr wissen wir wenig Zuverlässiges. Die meist angegebenen Zahlen sind sicher viel

zu hoch, da sie sich meistens auf Krankenhausmaterial beziehen, also eben auf die schwereren Fälle. Kartulis gibt eine Frequenz von 28 Proz. an, Mac Callum von 22 Proz. Auch wenn man die Frequenz aus Sektionsbefunden berechnet, bekommt man keinen richtigen Anhaltspunkt. Da der Leberabsceß eben die gefährlichste Komplikation der Amöbenruhr ist, wird man ihn beim Sektionsmaterial natürlich verhältnismäßig oft finden. So gibt z. B. Deeks<sup>76)</sup> 23 Proz. an, Craig 33 Proz. (unter 78 letalen Fällen). Nach den offiziellen Statistiken berechnet sich die Zahl der Todesfälle nach Dysenterie an Leberabsceß für Shanghai zu etwa 25 Proz. (Fischer<sup>101)</sup>.

Da so viele Amöbenruhrfälle unbemerkt verlaufen und verkannt werden, ist es sicher nicht unberechtigt, die Häufigkeit der metastatischen Lebererkrankung viel niedriger einzuschätzen, als man nach den angegebenen Zahlen müßte. Daß außerdem durch bessere Therapie, zumal seit Einführung des Emetins, die Zahl der Leberabscesse wesentlich geringer geworden ist, wurde schon gesagt.

Interessant ist die Frage, ob gewisse Rassen häufiger an Leberabsceß erkranken, als andere. Die allgemeine Ansicht ist die, daß Europäer öfter davon befallen werden, als Eingeborene in Asien oder Afrika. In Haiphong (Indochina) kommen nach Sambuc<sup>301)</sup> auf 103 Fälle nur 8 bei Eingeborenen; hingegen sah Thurston in Indien 85 bei Hindus, 10 bei Mohammedanern, nur 6 bei Europäern und Mischlingen<sup>336)</sup>. Da muß man allerdings berücksichtigen, was für ein Krankmaterial der betreffende Beobachter hat! In China zum Beispiel kommt der Chinese wegen innerer Krankheiten (und ein Leberabsceß ist für ihn eine innere Krankheit) in der Regel nicht zum europäischen Arzt, und der sieht deswegen beim Chinesen relativ wenig Fälle. Trotzdem sind die Leberabscesse bei ihnen nicht selten, ich habe eine ganze Anzahl gesehen. Also, eine Rassenimmunität besteht sicher nicht. Da nun die Eingeborenen unter schlechteren hygienischen Verhältnissen leben als die Europäer, da sie an Amöbenruhr häufiger erkranken, und im allgemeinen weniger zweckmäßig behandelt werden, so könnte man im Gegenteil annehmen, daß bei ihnen Leberabscesse häufiger sein müssen als bei Europäern (Fischer<sup>100)</sup>. Indes, ganz entschieden ist das nicht (vgl. auch Justi<sup>155)</sup>. Es ist ja auch möglich, daß noch weitere Faktoren mitspielen, um eine Erkrankung der Leber an Amöben hervorzurufen. Eine weitverbreitete Ansicht geht dahin, daß da der Alkoholismus eine wichtige Rolle spiele. Aber auch hier sind die Verhältnisse noch nicht eindeutig. Müller<sup>245)</sup> hatte in 28 Fällen von Leberabsceß in Hongkong nur einen bei einem Potator; ein Fall war bei einem 5jährigen Knaben, einer bei einem Abstinente, und bei einem Drittel war Alkohol fast absolut auszuschließen. Das ist um so bemerkenswerter, als der Alkoholkonsum bei den Europäern (27 Fälle stammen von solchen) in Hongkong keine kleine Rolle spielt. Dem gegenüber stehen wieder die Beobachtungen, daß bei Mohammedanern, denen Alkoholgenuß ja verboten ist, die Leberabscesse recht selten sind. Auch Schüffner berichtet, daß Eingeborene, die keinen Alkohol genießen, selten davon befallen

werden. Indes waren bei Thurstons Fällen (s. o.) von 75 nicht weniger als 42 Alkoholkonsumenten. Man sieht, diese Frage ist noch keineswegs geklärt. Die Ursache ist der Alkoholismus jedenfalls nicht. Es wird sich da vielleicht ähnlich verhalten, wie bei der Lebercirrhose.

Das männliche Geschlecht ist vom Leberabsceß sehr viel mehr befallen als das weibliche. Nach der Zusammenstellung von Justi wäre das Verhältnis wie 96,6:3,4. Auch bei Thurston ist das gleiche Verhältnis. Nun ist allerdings zu berücksichtigen, daß bei dem statistischen Material es sich doch meist um Europäer handelt, und in den Tropen bei Weißen eben das männliche Geschlecht über das weibliche wesentlich überwiegt; aber auch wenn man das berücksichtigt, würde das männliche Geschlecht um ein vielfach höher häufiger befallen als das weibliche. Warum, ist uns noch unbekannt. Der Alkoholismus ist nicht der Grund; Sambuc gibt Opiumgenuß als prädisponierendes Moment an (?), J. Koch nach Pel<sup>262</sup>) die ungenügende Bettruhe bei Männern, King<sup>159</sup>) die Überernährung und den Alkoholismus als das prädisponierende Moment bei Europäern.

Daß die Infektion der Leber auf dem Wege der Pfortader erfolgt, kann als sichergestellt betrachtet werden. Thromben in kleinen Darmvenen mit Amöben hat man wiederholt beobachtet, Amöben in den Gefäßen in Nähe von Amöbengeschwüren des Darmes kann man unschwer finden. Vermutlich werden die Amöben sehr viel häufiger in die Leber verschleppt, als wir annehmen. Aber es geht mit ihnen da offenbar ähnlich, wie mit Geschwulstzellen in Embolis der Lunge: sie gehen oft zugrunde, ohne daß sie eine pathogene Wirkung entfalten. Daß die Amöben etwa die Darmwand durchwandern, und durch die Leberserosa in die Leber eindringen, dafür ist keinerlei Beweis zu erbringen, ebensowenig wie für die lymphogene Infektion der Leber. Es muß wohl an anatomischen, noch nicht ganz genügend geklärten Verhältnissen des Pfortaderverlaufes in der Leber liegen, daß die Amöben vorzugsweise in den rechten Leberlappen gelangen.

Im Lebergewebe machen die Amöben zunächst kleine Nekrosen. Untersucht man ganz frische Herde, so findet man da lediglich feinkörnigen Detritus, nekrotische Leberzellen und Amöben (eventuell auch mit phagocytiertem Leberzellpigment, Brug), aber keinerlei weiße Blutzellen, keine Bakterien. Auch in schon etwas größeren Herden können Leukocyten ganz fehlen. In späteren Stadien findet man dann mononucleäre und polynucleäre Elemente; und letztere immer reichlich, wenn ein „Absceß“ einmal erst operativ einige Zeit eröffnet gewesen ist. Dann findet man die Abscesse auch oft mit andern Mikroorganismen, z. B. Staphylokokken, infiziert, und die Amöben können dann ganz verschwinden. Das ist aber eine sekundäre Erscheinung. In ganz jungen Herden findet man keine Bakterien. Ich habe zahlreiche solche ganz junge Herde untersucht: in einem Falle fanden sich auffallend viele kleine Herde in der ganzen Leber, und der Befund war da: nur Nekrose und Amöben; kulturell steril. Solch junge Amöbenherde hat auch Orth gesehen<sup>255</sup>).

Also: die Amöben, nicht Bakterien, machen die „Abscesse“ der Leber. Treten Leukocyten in diesen Nekroseherden auf, so kann das auch lediglich von dem Gewebszerfall herrühren und muß nicht unbedingt auf eine Bakterieninvasion bezogen werden. Eine solche kommt sicher nicht so selten vor, möglich sogar, daß Bakterien von den Amöben mitgeschleppt werden können. Sobald im Darm eine Mischinfektion vorliegt, ist vielleicht die Wahrscheinlichkeit einer solchen sekundären Invasion größer.

Ganz unhaltbar ist Mühlmanns Auffassung, die Amöben in den Leberherden als sekundäre Komplikation zu erklären<sup>243</sup>). Da er in 120 Leberabscessen nur 11 mal Amöben fand und 113 mal der Absceß kulturell steril war, ist er der Ansicht, daß weder Bakterien noch Amöben, sondern Toxine die Leberabscesse machen. Dafür ist aber der Beweis noch zu liefern. Nach all dem Gesagten ist es höchst unwahrscheinlich. Und noch mehr: deshalb auch kann diese Ansicht kaum stimmen, weil wir ja dann gerade bei der Bacillenruhr (wenigstens bei der mit den stark giftigen Stämmen) besonders häufig Leberabscesse erwarten müßten: und dem ist nicht so. Es kommen Leberabscesse bei Bacillenruhr vor, aber offenbar äußerst selten: ich finde nur eine Angabe darüber bei Ruge, wonach Chantemesse das beobachtet hat; und nach Kraus<sup>164</sup>) ist in der Bukowina und Galizien bacilläre Ruhr endemisch und es werde hin und wieder ein Fall von Leberabsceß ohne Amöbenbefund angetroffen. Das wäre übrigens noch nicht einmal beweisend. Demnach müssen wir Mühlmanns Auffassung durchaus ablehnen. Gegen die Toxin-Ätiologie der Leberabscesse spricht noch ein anderer Umstand: die Wirkung des Emetins. Emetin wirkt ja speziell amöbicid, versagt bei Bacillenruhr, wirkt aber vorzüglich bei Amöbenaffektionen. Man kann auch die beiden Fälle von Laboratoriumsinfektion hier anführen; da war der Eiter aus Leberabsceß kulturell steril, enthielt Amöben, und mit diesen Amöben infizierten sich 2 Untersucher.

Daß Amöbenherde in der Leber ausheilen können, dürfen wir füglich annehmen. Die Erfolge der Emetintherapie sprechen sehr dafür. Und spontane Ausheilung kleiner Herde ist vielleicht sogar sehr häufig. Besonders die kleinen, oberflächlich sitzenden Herde, die wenig klinische Symptome machen, sollen nach Lorcain<sup>202</sup>) Tendenz zu Spontanheilung haben. Durch Organisation der nekrotischen Herde können fibröse, bis nußgroße Herde entstehen (nach Dopter), in denen man dann keine Amöben mehr findet. Alte nekrotische Herde sollen sogar verkalken können. Da solche alte Prozesse nichts Spezifisches haben, ist es natürlich auch unmöglich, etwas Genaues über ihre Genese zu sagen, und es mag sein, daß solche Ausgänge häufiger sind, als wir wissen. Die Amöbenherde sind häufiger solitär als multipel. Multiple Herde findet man in etwa einem Drittel der Fälle, sie erreichen dann auch nie so erhebliche Größe. Es müßte erst einmal festgestellt werden, ob die multiplen Herde häufiger bei schnell und bösartig verlaufenden Fällen von Amöbenruhr sind. Manches spricht dafür.

Den Sitz der „Abscesse“ fand Sambuc<sup>310</sup>) folgendermaßen auf die einzelnen Abschnitte der Leber verteilt: rechter Leberlappen 77,5 Proz.; linker Leberlappen 19,4 Proz.; lobus Spigelii 2,8 Proz.; lobus quadratus 0,8 Proz. Die Abscesse können erstaunlich groß werden (Inhalt eines Abscesses, von Vaughan beschrieben, 8 Liter). Pasley<sup>259</sup>) sah 2 so große Abscesse, daß die Bauchhöhle dadurch fast ausgefüllt war. Es bestand kein Ikterus. Entleerung und Heilung. Man soll also keinen Fall als aussichtslos bezeichnen!

Der Durchbruch von Leberabscessen in benachbarte Höhlen und Organe ist keineswegs selten. Justi hat 689 Fälle zusammengestellt. Nach ihm erfolgte der Durchbruch in

Lunge 369 mal = 53,7 Proz.	Gallengänge 4 mal
Pleura 60 mal = 8,7 Proz.	Bauchhöhle 55 mal = 8 Proz.
Lunge und Darm 3 mal	Darm 69 mal } = 12 Proz.
Lunge und Bauchhöhle 21 mal	Colon 13 mal
Lunge und Bauch 1 mal	R. Niere 8 mal
Herzbeutel 19 mal	Niere und Darm 1 mal
Magen (Duodenum) 31 mal = 4,5 Proz.	nach außen 5 mal
Retroperitoneal 9 mal	subphrenisch 10 mal
Vena cava 7 mal	Pfortader 1 mal
Vena hepatica 1 mal	Arteria gastroduodenalis 1 mal.
Blase und Mastdarm 1 mal	

Recidivierende Lebererkrankung ist nicht selten, auch trotz Emetintherapie und chirurgischen Eingriffs. Marcano<sup>218</sup>) berichtet z. B. über einen Fall, der in 3 Jahren 3 mal wegen Leberabsceß operiert wurde.

Ein Unikum ist die Kombination von Leberabsceß mit Tuberkulose (Tuberkulose im Tierversuch nachgewiesen, sonst keine Tuberkulose! Bonney und Maille<sup>30</sup>). Auf die chirurgische Behandlung der Leberabscesse soll hier nicht eingegangen werden; das Nötige findet sich bei Justi<sup>165</sup>) angegeben. Über die klinischen Erscheinungen, die die Leberabscesse machen, findet sich ebenda alles Wichtige mitgeteilt. Auch auf die Diagnostik wollen wir hier nicht weiter eingehen. Was die Blutuntersuchung dabei leisten kann, ist oben schon ausgeführt. Über Röntgendiagnostik des Leberabscesses findet sich einiges bei Justi; und eine neuere Arbeit von Reinhard<sup>283</sup>) befaßt sich mit diesem Gegenstand. Zur Kontrastdarstellung ist nach ihm einfache Magenblähung ausreichend. In typischen Fällen von Amöbenabsceß findet sich die Konvexität der Leberkuppel den linken Zwerchfellbogen überragend.

## 2. Metastatische Erkrankungen anderer Organe.

Nächst der Leber ist die Lunge am häufigsten von metastatischen Amöbenprozessen befallen. Fast stets geht der Lungenaffektion eine Leberaffektion voraus, und die Lungenerkrankung erfolgt in der Art, daß ein Leberabsceß das Zwerchfell durchbricht, und in die Lunge oder die Pleurahöhle durchbricht. Da durch entzündliche Prozesse häufig die Lunge mit dem Zwerchfell verwächst, ist der rechte Unterlappen häufig Sitz solcher metastatischer Abscesse. Selten sind Lungenherde

ohne Leberherde. Die Möglichkeit besteht natürlich, daß Amöben in die Lunge verschleppt werden, ohne in der Leber eine Erkrankung auszulösen; aber unwahrscheinlich ist es, da ja die Amöben mit dem Pfortaderblut verschleppt werden und erst die Leber zu passieren haben.

Besteht also, wie in der Regel, erst ein Leberherd, dann ein Lungenherd, so ist die Diagnose nicht schwierig. Meistens wird Blut und Eiter ausgehustet, und in diesen Massen kann man Amöben oft nachweisen. In der Regel enthält der Eiter noch andere Mikroorganismen, z. B. Staphylokokken (Simonin<sup>323</sup>) neben den Amöben. Es sind Fälle bekannt, wo ein Leberabsceß nach Durchbruch in die Lunge gewissermaßen ausgehustet worden ist und ausheilte. Auch ich habe in Tsingtau während der Belagerung einen solchen Fall gesehen. Dieser Patient hatte eine typische Amöbenruhr, die nicht recht heilen wollte, und nur unbestimmte Symptome einer Leberaffektion, dann einer Lungenaffektion, und fing auf einmal an blutigen Eiter auszuhusten, in dem sich Amöben fanden. Unter geeigneter Behandlung verschwanden allmählich alle Krankheitssymptome und der Mann wurde geheilt entlassen (allerdings, soviel ich mich erinnere, nicht cystenfrei).

Durchbrüche in die Lunge sind nach der Justischen Zusammenstellung die häufigste Art des Durchbruchs von Leberabscessen; nämlich in 53,7 Proz.; in die Pleurahöhle in 8,7 Proz. Nach Kartulis wäre die Häufigkeit der Lungenabscesse etwa 8 bis 10 Proz. und Pyothorax allein häufiger als mit Lungenabsceß kompliziert. Deeks<sup>78</sup>) sah unter 67 Todesfällen an Amöbendysenterie 5 mal Lungenherde.

Nächst den sekundären Lungenaffektionen kommen an Häufigkeit die metastatischen Hirnabscesse. Bei diesen ist es wiederum die Regel, daß sie sich im Anschluß an Lungenabscesse entwickeln: also dasselbe, was auch sonst bei Hirnabscessen so oft beobachtet wird. Die Häufigkeit dieser Komplikation ist nach Kartulis 3 Proz.; nach Legrand<sup>185, 186</sup>), der 44 Fälle aus der Literatur zusammenstellt, 2 Proz. Klinisch sollen die Erscheinungen in der Regel die der Rindenepilepsie sein. Fieber ann fehlen, Hirndrucksymptome sind kaum vorhanden oder fehlen. Die Dauer wird auf 6 bis 15 Tage angegeben, nach Justi 8 bis 10. Nach Jacob<sup>186</sup>), der insgesamt über 11 Fälle berichtet, können alle Hirnpartien betroffen sein, mit Ausnahme des Kleinhirns. Daß das männliche Geschlecht häufiger als das weibliche befallen ist, entspricht dem, was wir auch von dem Verhalten der Leber wissen.

Auch beim metastatischen Hirnabsceß sollte man, nach Legrand, richtiger nicht von Absceß, sondern von Nekrose sprechen; histologisch handelt es sich zunächst um eine Erweichung. Amöben sind in diesen Herden von verschiedenen Autoren nachgewiesen worden, z. B. von Kartulis<sup>157</sup>) in den Capillaren der Absceßwand. Ob allerdings in allen Fällen es sich um Amöbenherde gehandelt hat, und nicht manchmal um pyämische Herde, infolge sekundärer Infektion der Leber- und Lungenherde, ist nicht ausgemacht.

Auch metastatische Milzabscesse sind gesehen worden. Nach Justi hat Rogers in einem solchen die Amöben gefunden. Kartulis teilt



einen Fall mit, bei dem er in dem Eiter der Milzabszesse keine Amöben fand. In einer Beobachtung von Martin<sup>222</sup>), wo ein haselnußgroßer Milzabsceß mit gelblichem Eiter gefunden wurde, handelt es sich wahrscheinlich um einen durch Typhusbacillen hervorgerufenen Absceß bei Amöbendysenterie. Überhaupt ist es bei den wenigsten Fällen von Milzabsceß bei Amöbenruhr sicher, daß es sich tatsächlich um Amöbenherde handelte (so auch Dopter).

Von ganz seltenen Lokalisationen metastatischer Amöbenerkrankungen wären anzuführen: Mediastinalabszesse (Kartulis, Dopter), und Perikardialabszesse (2 Fälle von Kartulis, Perforation eines Lungenherdes durchs Zwerchfell ins Perikard). Salpingitis durch Amöben hat Menotier gesehen (cit. bei Kartulis).

Ovarialabsceß sahen Williamson und Barris (cit. bei Justi).

Daß Amöben auch im lymphatischen Gewebe gefunden werden, wurde oben schon erwähnt; daß sie größere Veränderungen in Lymphknoten machen, ist etwas ganz Außergewöhnliches. Flu<sup>108</sup>) berichtet über einen 1100 g schweren, aus vergrößerten und z. T. eitrig eingeschmolzenen Lymphknoten bestehenden Abdominaltumor, bei einem 35 jährigen Mann mit Amöbenruhr. Histologisch fand sich teils Lymphadenitis simplex, teils eitrig-einschmelzende und lebende und tote Ruhramöben. Außerdem multiple Leberabszesse. Dieser Fall steht bis jetzt ganz vereinzelt da.

#### Die Amöbiasis der Harnwege.

Sekundäre oder auch primäre Infektion der Harnwege ist ebenfalls bekannt. Schon vor längerer Zeit hatten Bälz und Posner über Amöbenbefund im Urin berichtet; indes war aus den Mitteilungen die Art der Amöben nicht sicher zu bestimmen. 1914 habe ich aus Shanghai über einen Fall von Amöbencystitis berichtet, bei dem die massenhaft gefundenen Amöben morphologisch durchaus vom Typ der Entamoeba tetragena (wie sie damals noch hieß), also Ruhramöben waren. In diesem Falle handelte es sich um eitrig-eitrige Cystitis, und in dem sauer reagierenden Urin waren neben Eiterzellen und Blut zahlreiche vegetative, bewegliche Amöben. Eine Amöbenruhr bestand bei dem Patienten, soweit das festzustellen war, nicht; ob der Mann Cystenträger war, konnte nicht ermittelt werden (Fischer<sup>97</sup>). Walton<sup>348</sup>) sah einen Fall mit dem gleichen Befund im Urin (Urin mit Eiterzellen, roten Blutkörperchen, beweglichen Amöben vom Typ der Ruhramöbe) bei einem 18 jährigen Brahminen, mit negativer Ruhranamnese und negativem Stuhlbefund. Emetinbehandlung war erfolgreich, doch trat ein Rezidiv auf. Der Autor nimmt an, daß die Infektion erfolgt sei durch Waschungen des Perineums mit infiziertem Wasser. Einen ganz ähnlichen Fall teilt auch Lynn<sup>210</sup>) mit; die Infektion erfolgte wahrscheinlich durch Blasen-spülungen mit einer infizierten Spritze, die auch zu Darneinläufen Verwendung fand. Kur durch Emetin. Mac Fie<sup>213</sup>) fand 3 mal Amöben bei Cystitis, 2 mal bei Negerinnen, 1 mal bei einem Europäer. Kur durch Emetin. Koster<sup>168</sup>) sind 1918 schon 14 Fälle von Amöbencystitis oder

Pyelitis bekannt. In den 5 Fällen von Cystitis waren die Symptome Tenesmus und Hämaturie. In einem eigenen Fall handelte es sich um Cystitis und Pyelonephritis, bei einem 44jährigen Mann, offenbar Cystenträger, 9 Jahre nach überstandener Amöbenruhr. Bartlett<sup>22)</sup> sah 3 mal Amöben im Urin; Cystitis ist nach ihm häufig. Aravantinos und Michailidis<sup>11)</sup> teilen einen Fall von Cystitis bei einem 6jährigen Mädchen mit. Sie fanden lebhaft bewegliche Amöben mit feinen Pseudopodien, kleiner als Ruhramöben. Um was für eine Amöbe es sich da handelt, ist nicht zu sagen. Die Autoren erwähnen einen weiteren aus Griechenland beschriebenen Fall.

In diesen Fällen von Amöbiasis der Blase ist interessant, daß die Amöben hier in sauer reagierendem Urin leben, und daß sie eine eitrige Affektion auslösen. Allerdings, das ist vorerst bloß Annahme. Denn in all den Fällen ist nicht ausgeschlossen, daß auch Bakterien mit im Spiele waren. Für die pathogene Rolle der Amöben spricht übrigens die gute Wirkung der Emetintherapie. Ob es sich um primäre Infektion der Harnwege gehandelt hat, und gar keine Darmaffektion bestand — oder um sekundäre, etwa bei Cystenträgern — konnte fast in all diesen Fällen nicht ausgemacht werden. Das letztere ist im ganzen das wahrscheinlichere.

Hautaffektionen, durch Ruhramöben hervorgerufen, hat Carini<sup>40)</sup> 2 mal gesehen, beide Male in Umgebung der Operationswunde eines Leberabscesses. Es handelte sich dabei um rasch fortschreitende gangränöse Prozesse der Haut; Amöben wurden in dem nekrotischen Gewebe nachgewiesen.

Über eine (indes für Amöben nicht ganz spezifische) Dermatitis mit kleinen roten Papeln und später Bläschenbildung berichtet Lim Boon Keng<sup>144)</sup>. Der Sitz dieser Affektion war die Aftergegend, dann Beine und Rumpf. In den Pusteln sind Amöben gefunden worden. Heilung durch Emetin.

Über eine chronische Conjunctivitis, mit Amöben in dem schmierigen Sekret, berichtet Parott<sup>258)</sup>. Es bestand Alveolarpyorrhöe. (Ob diese Beobachtung zuverlässig ist, ist mir fraglich.)

Nicht so ganz selten werden bei Amöbenruhr neuritische und myelische Erscheinungen berichtet (vgl. Joehmann, Schmidt). Bisweilen hört, nach Schmidt, mit dem Einsetzen der Lähmungserscheinungen der dysenterische Prozeß auf. Paraplegien und Hemiplegien sind beobachtet, auch Polyneuritis. Nach Salom<sup>300)</sup> wurden sogar fulminante, tödliche Prozesse bei Amöbenträgern gesehen. Es ist indes in all diesen Fällen, soviel mir bekannt, noch nie nachgewiesen worden, daß der Prozeß durch eine Amöbiasis hervorgerufen ist (so auch Schmidt). Wahrscheinlich hat es sich in den meisten Fällen um eine Emetinvergiftung gehandelt. Bisweilen mögen auch Sekundärinfektionen verantwortlich sein, was z. B. für die ebenfalls beschriebenen Gelenkaffektionen und rheumatischen Beschwerden nach Amöbenruhr zutreffen mag. Nach bacillärer Ruhr ist das viel häufiger.

### 3. Amöbiasis der Mundhöhle.

Daß im Munde Amöben häufig vorkommen, ist schon lange bekannt. Das Wichtigste über die Morphologie dieser Mundamöben ist oben schon mitgeteilt. Mit Erkrankungen der Mundhöhle hat man Amöben erst in neuester Zeit in Zusammenhang gebracht. Es wirkte ein bißchen sensationell, als amerikanische Autoren, Bass und Johns und Barrett und Smith 1914 die Mundamöben als die Erreger einer weitverbreiteten Affektion, der Alveolarpyorrhöe, erklärten. Als bald erschienen eine Anzahl weiterer Mitteilungen von andern Autoren über diese Frage. Ich selbst habe in Shanghai 1915 auf 1916 systematische Untersuchungen hierüber angestellt. Eine erste Arbeit darüber ist auf dem Weg nach Deutschland torpediert worden, und daher nicht publiziert; eine spätere, etwas ausführlichere erschien 1917 (Fischer<sup>105</sup>). Es sei hier das wiedergegeben, was uns hier interessiert.

Die Mundamöbe, *Entamoeba buccalis*, findet sich bei Gesunden in der Mehrzahl der Fälle, bei Chinesen häufiger als bei Europäern. Man findet sie in Mundhöhlen, in denen gar keine krankhaften Prozesse sind; aber häufiger in solchen, wo irgend welche chronische Affektionen vorhanden sind. Bei Zahncaries wird sie indes nicht häufiger gefunden als bei Leuten ohne Caries. Bei der Alveolarpyorrhöe findet man Mundamöben fast konstant. Die *Entamoeba buccalis* sieht bisweilen der Ruhramöbe so ähnlich, daß man beide morphologisch nicht unterscheiden kann. Bis jetzt ist indes kein Beweis erbracht, daß die Mundamöbe irgend welche pathogene Bedeutung hat. Eine Ausnahme hiervon machen vielleicht die von Kartulis beschriebenen, in Kieferabscessen gefundenen Amöben; doch läßt sich nicht entscheiden, ob diese eine besondere Species darstellen, oder ob es Mundamöben waren, die in einen Kieferabsceß eingewandert waren. Die Mundamöbe hat keinerlei Beziehung zu etwa bestehender Dysenterie. Zu Resultaten, die damit aufs beste übereinstimmen, ist auch Mendel<sup>234, 235</sup>) gelangt. Er fand *Entamoeba buccalis* bei 85 Proz. der Untersuchten, und zwar reichlich bei 55 Proz. Bürsten der Zähne vermindert ihre Zahl. In 40 Fällen von Alveolarpyorrhöe wurde die Amöbe 38 mal gefunden, in cariösen Zähnen nur ausnahmsweise. In gut gepflegten Mundhöhlen sind die Amöben seltener, nur in der Hälfte der Fälle. Bei akuten Erkrankungen fehlen sie, bei chronischen sind sie häufig. Mitchell, Culpepper und Ager<sup>238</sup>) fanden bei 500 Institutzöglingen die *Entamoeba buccalis* in normaler Mundhöhle oft, noch öfter bei Erkrankungen, wie Gingivitis, Alveolarpyorrhöe. Sie bezweifeln die Pathogenität dieser Amöbe. Sanford und New konnten experimentell mit der *Entamoeba buccalis* bei Katzen keinerlei Dysenterie erzeugen. Wäre die Mundamöbe identisch mit der Ruhramöbe, so müßte man erwarten: daß Leute mit viel Mundamöben, vor allem Leute mit Alveolarpyorrhöe, auch häufiger Amöbenruhr hätten, als Leute ohne Mundamöben — was nicht zutrifft; und ferner würde man bei Dysenterikern auch häufiger Mundamöben und Alveolarpyorrhöe zu erwarten haben —

was ebenfalls nicht zutrifft. (Fischer, Sanford und New, und andere.) Wir haben also bis jetzt keinerlei Grund, diesen Mundamöben irgend welche pathogene Bedeutung zuzuschreiben, wenn sie auch morphologisch den Ruhramöben manchmal sehr ähnlich sehen können. Rote Blutkörperchen habe ich nie in ihnen gefunden. Daß man in der Mundhöhle von Dysenterikern gelegentlich Cysten von Ruhramöben antreffen wird — vielleicht auch manchmal bei Gesunden — ist wahrscheinlich. Ich habe einmal eine typische Ruhramöbencyste bei einem Fall von Alveolarpyorrhöe gefunden, daneben auch vegetative Mundamöben. Aber das beweist gar nichts für die Pathogenität der letzteren. Daß chronische Mundaffektionen irgend welcher Art offenbar einen guten Nährboden für die saprophytisch lebenden Mundamöben — man findet sie vorzugsweise in dem Zahnbelag — abgeben, habe ich in meiner Arbeit erwähnt, und dies wird auch von andern Autoren bestätigt. Wie ich in systematischen Untersuchungen mit Shen Chen Yü<sup>105a</sup>) fand, geht im allgemeinen parallel mit reichlichem Befund von Mundamöben auch eine größere Menge von Spirochäten und Vibrionen im Zahnbelag. Eosinophile Zellen fanden wir nur, wo auch Amöben vorhanden waren; ob sie aber mit denen irgend etwas zu tun haben, ist fraglich.

Es sei noch erwähnt, daß auf die ersten amerikanischen Arbeiten über die pathogene Bedeutung der Mundamöben hin Affektionen aller Art, für die sich sonst keine ordentliche ätiologische Erklärung fand, nun auf die Mundamöben und die Alveolarpyorrhöe bezogen wurden: Affektionen wie Rheumatismus, Conjunctivitis, Gelenkaffektionen und manches andere. Auf diese kritiklosen Arbeiten einzugehen ist unnötig. Sie sind auch von amerikanischen Autoren zurückgewiesen worden. Zu erwähnen ist noch, daß Emetintherapie (Injektionen ins Zahnfleisch, und Spülungen mit Emetinlösungen) die Mundamöben manchmal prompt zum Verschwinden bringt; aber meist kommen sie nach einiger Zeit wieder. Der Prozeß der Alveolarpyorrhöe ist zwar in manchen Fällen durch Emetin günstig beeinflußt worden; aber anscheinend ist das Wesentliche dabei nicht die Anwendung von Emetin, in irgend welcher Form, sondern die Therapie überhaupt, die Gründlichkeit der Behandlung. Bei vielen geheilten Fällen waren die Amöben nach wie vor in der Mundhöhle nachzuweisen — auch das spricht ja gegen eine ätiologische Bedeutung der Mundamöben für die Alveolarpyorrhöe.

#### Einiges zur Frage der Pathogenität der Amöben.

Aus welchen Gründen halten wir Amöben für die Erreger von krankhaften Prozessen? Darüber ist hier kurz noch einiges zu sagen. Nach Doflein sind folgende Gründe für die Pathogenität der Amöben anzuführen:

1. Das Vorkommen der Ruhramöbe eben nur bei Fällen von tropischer Dysenterie.
2. Das Fehlen bakterieller Erreger bei diesen Fällen.

3. Der Zusammenhang zwischen der Biologie der Amöbe und den pathologisch-anatomischen Befunden bei der Amöbenruhr.
4. Die experimentelle Erzeugung typischer ulceröser Enteritis bei Katzen, nicht nur durch Injektion von Faeces, sondern auch durch Verfütterung der Cysten per os.
5. Die Fütterungsexperimente beim Menschen (Walker und Sellards), bei denen in einem Teil der Fälle Krankheitssymptome von Dysenterie auftraten.

Zum Punkte Nr. 1 ist einiges zu bemerken.

1. Ist denn die Ruhramöbe morphologisch von andern Amöben scharf abzugrenzen, zum Beispiel gegen die *Entamoeba coli*?
2. Kommen Ruhramöben lediglich in Fällen von Dysenterie vor?

Die erste Frage haben wir nach der morphologischen Seite hin schon oben besprochen. Wir haben morphologische Unterschiede zwischen der Ruhramöbe und der *Entamoeba coli* (wir wollen uns hier auf diese beschränken) kennen gelernt. Aber es muß gesagt werden: es sind eigentlich alles nur graduelle Differenzen. Im vegetativen Stadium ist es manchmal, im Stadium vor der Encystierung oft nicht zu entscheiden, welche Art vorliegt. (Auf die feineren Kernunterschiede zwischen den beiden bin ich absichtlich nicht eingegangen, sie sind ganz deutlich nur bei der Eisenhämatoxylinfärbung, und da hängt es sehr von der Art der Differenzierung ab, was für ein Bild man bekommt.) So bliebe also noch das Cystenstadium. Hier haben wir nun gesagt, daß da insofern ein Unterschied besteht, als die fertigen Cysten der Ruhramöbe niemals mehr als 4 Kerne haben, die der *Entamoeba coli* aber 8. Die übrigen morphologischen Unterschiede der Cysten könnten ja vielleicht auch nur graduelle sein. Also, bei 8 kernigen Cysten wüßte man demnach, woran man ist. Knowles und Cole fanden indes, daß Patienten mit bestehender Ruhr unter den ausgeschiedenen Cysten nicht weniger als 24 Proz. mit 8 Kernen hatten. Bei Rekonvaleszenten von Ruhr war die Häufigkeit der 8 kernigen Cysten 30 Proz.; und bei Leuten ohne Dysenterie 47 Proz. Die genannten Autoren — und so noch einige andere — glauben nun, daß man eben auf Grund der morphologischen Unterschiede die Ruhramöbe überhaupt nicht von der *Entamoeba coli* trennen könne, und: daß überhaupt beide nicht verschieden seien. Diese Ansicht ist einigermaßen plausibel. Indes eines spricht dagegen: das Resultat der experimentellen Forschung. Mit Colicysten — d. h. solchen mit vorwiegend 8 Kernen, von Nicht-Dysenterikern — ist es bis jetzt experimentell (so viel mir bekannt) nie gelungen, eine ulceröse Enteritis hervorzurufen. Auch beim Menschen in Walker-Sellards Versuchen nicht: die Leute schieden eben nachher lediglich wieder Colicysten aus, während bei Versuchen mit Cysten der Ruhramöbe experimentell dysenterische Erkrankung hervorgebracht werden kann. Und das spricht doch sehr dafür, daß beide, wenn auch morphologisch oft recht ähnlich, biologisch doch verschieden sind.

2. Kommen denn Ruhramöben lediglich bei Ruhrkranken und -rekonvaleszenten vor? Bis vor wenigen Jahren konnte man das bejahen. Heute nicht mehr. Denn dem widersprechen die Befunde der ausgedehnten systematischen Untersuchungen, die während des Krieges bei den Truppen in Ägypten, in England und Frankreich angestellt worden sind: wie wir oben gesehen haben (vgl. die Tabelle von Mackinnon und von Yorke), fanden sich auch bei Gesunden in einem gewissen Prozentsatz Cysten von Ruhramöben. Um Verwechslung mit Colicysten kann sich's dabei nicht handeln, denn die Forscher unterscheiden die beiden streng. Soweit es sich um Truppen handelt, kann man da ja sagen, es liegt eben Kontaktinfektion, oder Kontaktträgerum vor; aber das kann doch nicht für alle Fälle stimmen. Denn auch bei der Zivilbevölkerung, z. B. bei Bergarbeitern, bei Geisteskranken wurden Cysten der Ruhramöbe gefunden. Wenn man also, wie wir tun, die Ruhramöbe von der Entamoeba coli abtrennt, so ist das nur so zu erklären: daß die Ruhramöbe eben viel weiter verbreitet ist, als wir bisher wußten; daß sie also auch bei Gesunden vorkommt. Daß das erst jetzt entdeckt worden ist, kommt einfach daher, weil man jetzt erst darauf richtig geachtet hat. Ich stimme in dieser Auffassung vollkommen mit Yorke überein. Dann würde wohl als sehr wahrscheinlich folgen: daß auch in Deutschland die Ruhramöbe bei Gesunden vorkommt. Das müssen nun erst künftige Untersuchungen lehren. Wenn nun auch in England und Frankreich, und wie ich glaube, auch in Deutschland, Träger von Ruhramöbencysten nicht selten sind, so ist damit noch nicht gesagt, daß diese alle auch an Ruhr erkrankt waren und erkranken werden. Dazu muß offenbar noch eine weitere Voraussetzung kommen, die wir noch nicht kennen, die der Amöbe die Entfaltung einer pathogenen Wirkung möglich macht. Wenn wir einmal das Schicksal solcher Träger systematisch weiter verfolgen, und genau auf die bei ihnen vielleicht auftretenden Darmstörungen achten, lernen wir darüber wohl Wichtiges. Wahrscheinlich sind da ganz ähnliche oder die gleichen Faktoren im Spiel, wie für das Auftreten von Rezidiven bei Rekonvaleszenten.

Wir hätten demnach viel häufiger Infektion mit Ruhramöben, als tatsächliche Erkrankung unter Ruhsymptomen. Das würde gut übereinstimmen mit den Resultaten von Walker und Sellards bei Verfütterung von Ruhramöbencysten auf Menschen. Von 20 Versuchspersonen wurden 18 infiziert, und nur 4 erkrankten. Nimmt man mit Knowles und Cole<sup>161)</sup> oder mit Love<sup>205, 206)</sup> an, daß Entamoeba coli und Ruhramöbe identisch sind, so muß auch erst erklärt werden, warum diese Amöbe nur unter bestimmten Voraussetzungen krank machend wirkt. Man könnte die Amöben da etwa in Analogie bringen mit dem Bacterium coli, das ja auch nur unter gewissen, uns noch nicht genügend bekannten Umständen pathogene Wirkung entfaltet. Daß die Amöbe dann, wenn sie pathogen ist, etwas andere morphologische Verhältnisse aufweist, vermutlich auch die Art der Fortpflanzung dann eine andere ist, wäre ja wohl prinzipiell nichts Unmögliches.

Sicher entscheiden können wir die Frage nicht. Bis jetzt spricht vieles dafür, wie wir ja auch getan haben, die beiden Amöben für getrennte Spezies zu halten. Gelingt einmal die Züchtung der Amöben (s. oben), so läßt sich die Frage wohl eher entscheiden. Sollte sich da zeigen, daß die *Entamoeba coli* unter Umständen in die *Entamoeba dysenteriae* übergeht, und, vorher nicht pathogen, pathogene Eigenschaften entfaltet, dann wäre die Frage entschieden.

Zu dem zweiten, von Doflein angeführten Punkte ist vor allem der Befund an metastatischen Herden, z. B. der Leber, als beweisend heranzuziehen (siehe daselbst).

Die übrigen Punkte sind schon erörtert und bedürfen keiner weiteren Ausführung. Als weitere Beweise für die pathogene Rolle der Amöben kann herangezogen werden das Resultat der Emetinwirkung (so auch Ruge); wenigstens insofern, als es gegen eine bakterielle Ätiologie spricht, da das Emetin die bacilläre Ruhr nicht beeinflußt. Gegen eine bakterielle Ätiologie der Amöbenruhr kann auch die Art der Gewebsreaktion auf das Eindringen der Amöben angeführt werden. Hätten die Amöben bei dem Prozeß gar keine pathogene Bedeutung, und läge vielmehr ein primäres Eindringen von Bakterien oder Kokken vor, so wäre der histologische Charakter der Gewebsreaktion ein ganz anderer, als wir es tatsächlich finden. Nach all dem Gesagten kann heutzutage eine pathogene Bedeutung der Amöben nicht mehr in Abrede gestellt werden.

Abgeschlossen August 1919.

### III. Enuresis.

Von  
J. Zappert-Wien.

---

#### Literatur.

(Eine größere Anzahl mir vorliegender Literaturangaben, deren Inhalt mir weder durch die Kenntnis der Originalarbeiten, noch durch Referate, Zitate oder charakteristische Titel zugänglich gewesen ist, wurde in die nachfolgende Zusammenstellung nicht aufgenommen.)

- Adams, Amer. Journ. of obst. and diseases of children. 17. S. 78.  
Adler, Minderwertigkeit von Organen. Wien. 1907.  
Albarran, Ann. des mal. organ. génito-urin. 1892.  
— et Cathelin, Congrès d'Urol. 1901. Ann. des mal. organ. génito-urin. 1901.  
Amat, Bull. gén. de thérap. 1899.  
Arnold, Arch. Ped. 1898.  
Aubin, Soc. de Méd. Paris, zit. Frankl-Howart und Zuckerkandl.  
Aubinière, Journ. de la Santé. 1906.  
Auerbach, Zeitschr. f. phys. u. diät. Therap. 1902.  
Babinski et Boisseau, Soc. méd. des hôpit. Paris 1904.  
Baginsky, Lehrb. d. Kinderkrankh.  
Bagot, Dubliner Journ. Med. Sc. 1891.  
Barbier, Thèse de Paris. 1908.  
Barbour, Amer. pract. and News 1901, Therap. Gaz. 1901.  
Barlow, Therap. Gaz. 1901.  
Barrier, Traité prat. mal. enf. 1844.  
Baudelocque, zit. Dupytren.  
Baumel, Gaz. hebd. Montpellier. 1891.  
Baumgarten, Volkmann. 44.  
Bazy, Journ. de Prat. Paris 1902. Soc. de Chir. Paris 1905.  
Bednar, Kinderkrankheiten. 1856.  
Bendix, Kinderkrankheiten. 1899.  
Benedikt, Internat. Rundschau. 1890.  
Berard, Lyon Méd. 1903.  
Berenguier, Journ. méd. et chir. Paris 1844. Ref. Journ. f. Kinderkrankh. 5.  
Berillon, Rev. Hypnot. 1894.  
Bezchinski, J. f. prakt. Med. Petersburg 1896.  
Bierbaum, Journ. für Kinderheilk. 33. 1858.  
Bidou, Dauphiné med. 1907, zit. Deschamps.  
Bierhoff, Pediatrics. 10.  
Billaud, Gaz. méd. Nantes. 1909.  
Blech, Med. rec. New York 1895.  
Bles, Geneesk. Amsterdam 1903.  
Bloch, Pathologie der Mundatmung.



- Blum, Urogenitalkrankheiten. 1908.  
 — Wiener klin. Wochenschr. 1915 u. 1917.  
 Blumenfeld, Sitzungsref. Jahrb. f. Kinderheilk. 76.  
 Boehme, Münchner med. Wochenschr. 1915.  
 Bohn, Jahrb. f. Kinderheilk. 3. 1870.  
 Boinville, de, Practioner. London 1906.  
 Bois, Gaz. medic. 1863.  
 Bókai, Gerhardts Handb. 4. Abschnitt 3.  
 Bonnier, Ac. Sciences. April 1909. Arch. de laryng., d'otol. et de rhinol. 35. 1913.  
 (Courtade.)  
 Bordes, Montpellier 1903. Hamelin.  
 Bordier, Précis électrothérap. (Courtade.)  
 — (Lyon) Bull. gén. de thérap. 1866. (Deschamps.)  
 Bourdon, Rev. de l'hyponot. 1901. (Deschamps.)  
 Bradbury, Brit. med. Journ. 1871.  
 Brand, Med. Weekbl. Amsterdam 1904 bis 1905.  
 Bretonneau, zit. Trousseau.  
 Bride, Lancet 1995. I.  
 Bruck, Kinderarzt. 11. 1900.  
 Bruni, Riv. crit. d. clin. med. 1908. Ref. Arch. f. Kinderheilk. 49.  
 Butler, Med. Her. St. Joseph. 1906.  
 Cahier, Arch. med. et pharm. milit. Paris 1909.  
 Camigge und Oerlini, zit. Degré. Therap. d. Kinderkrankh. Leipzig 1911.  
 Candron, La pathol. infant. 3. 1906; Nord. méd. Lille 1906.  
 Cantas, Presse med. 1904.  
 Capriati, Arch. d'électr. méd. 1898. (Deschamps.)  
 Carel, Thèse Lyon 1905. (Courtade.)  
 Carrière et Candron, Clin. infantile. 11.  
 Carter, Lancet. 1896. I.  
 Cathelin, Les inject. epidur. Paris 1902; Rev. mens. des malad. de l'enf.; 1902;  
 Presse méd. 1904; Ann. Org. gén. urin. 1.  
 Cavalieri, Riv. di clin. ped. 1907. (Sieber.)  
 Chambers, Lancet. 1849. (Deschamps.)  
 Chouz, Arch. gén. de méd. 1893.  
 Civiale, Traité. 3. S. 340. (Journ. f. Kinderkrankh. 1852.)  
 Clark, Arch. of Ped. 1889. (Deschamps.)  
 Clemens, Deutsche Klinik. 1862. (Jahrb. f. Kinderheilk. Alte Folge.)  
 Collin. Gaz. des hôpit. 1911.  
 Comby, Arch. de méd. des enf. 1907.  
 Corrigan, Gaz. hebd. 1870. (Österr. Jahrb. f. Päd. 1. 1871.)  
 Coulson, Ref. Journ. f. Kinderkrankh. 1. 1843.  
 Courtade, Monogr. cliniques. 65. 1911; Assoc. franç. d'urol. 1902; Rev. gén.  
 clin. thérap. 1897; Annal. mal. org. gén. urin. 1903; Journ. de méd. Paris 1904;  
 L'œuvre méd. chir. 1911.  
 Courtade et Guyon, Arch. de Physiol. 1896.  
 Cramer, Münchner med. Wochenschr. 1913, Handb. f. Nervenkrankh. des Kin-  
 desalters, Karger 1912.  
 Csillag, Arch. f. Kinderheilk. 12.  
 Cullère, Arch. de Neurol. 1896.  
 Danforth, Amer. Journ. Derm. and Genito-Urin. Dis. 1905.  
 Davis jr., Salmon Hitmer, New York Med. Journ. 1904.  
 Debove et Laborde, Soc. biol. 1881. (Deschamps.)  
 Dejardin, Annal. soc. méd.-chir. Liège 1904. (Deschamps.)  
 Delamare, Arch. méd. pharm. milit. 1911.  
 Delcour, Ref. Journ. f. Kinderkrankh. 4.  
 Derblich, Simul. Krankheiten. 1878.  
 Desault, Oeuvres chir. 3. 1815.

- Deschamps, Rev. d'hyg. et méd. infant. 7. 1908.  
 Descroizelles, *Révue gén. ther. clin.* 1889.  
 Deslandes, *Gaz. med.* 4. 1836. (Deschamps.)  
 Dionosio, *Giorn. r. Accad. med. Turin* 1893.  
 Dittel, *Wiener med. Jahrb.* 1872. (Handb. allg. Chir. III, 2.)  
 Doutrebente, *Congrès des alien.* 1897. (Courtade.)  
 Du Paul (zit. Blum, Diagnostik).  
 Dupuytren, *Nouv. bibl. méd.* 1828. (Deschamps.)  
 Du Souich, *Thèse de Paris* 1877 (zit. Guyon).  
 Ebstein, *Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk.* 1911.  
 Egyedi, *Wiener klin. Wochenschr.* 1917.  
 Ehret, *Münchener med. Wochenschr.* 1915.  
 Eiselsberg, 77. *Naturforscherversamml. Chir. Sektion.*  
 Erb, *Elektrotherapie, Ziemssens Handb.*  
 Erhardt, *Thèse Paris.* 1893.  
 Espagne, *Ref. i. Österr. Jahrb. f. Pädiatrik.* 2. 1871. (Bokai.)  
 Estrabaut, *Thèse Paris.* 1900 (Deschamps).  
 Farez, *Rev. de l'hygn.* 1898, 1903/04.  
 Farquharson, *The practioner.* 1879. (Otto.)  
 Fasso, *Thèse Montpellier.* 1902. (Reinach.)  
 Ferrari, *Riv. Venet. sc. med.* 1908.  
 Feré, *Ann. de neurol.* 1884.  
 Fischer, *Ugeskr. f. Læger.* 1901. (*Jahrb. f. Kinderheilk.* 55.); *Arch. f. Ohrenheilk.* 1904.  
 Fleischmann, *Österr. Jahrb. f. Pädiatrik.* 2. 1875.  
 Flourens, *Thèse de Paris.* 1899. (Deschamps.)  
 Forbat, *Budapest Orvosi Ujsag.* 1906. (Sieber.)  
 Franck, *Congr. d'urolog.* 1903.  
 Frank, J. P., zit. Bierbaum.  
 Frankl-Hochwart, *Handb. Urol.* 2. S. 846.  
 — und Zuckerkandl, *Nothnagels Handb.* 1906. (*Die nervösen Krankheiten der Blase.*)  
 Freeman, *Brit. Med. Journ. children.* 1905. (Sieber.)  
 Freud, *Neur. Zentralbl.* 1893.  
 Fuchs, *Wiener med. Wochenschr.* 1909; *Beibl. Mitt. Ges. Inn. Med. und Kinderheilk.* 2. 1910; *Ver. Psych. und Neurol. Juni* 1916.  
 Fuchs und Groß, *Wiener klin. Wochenschr.* 47. 1916.  
 Fürbringer, *Innere Krankheiten. Harn- und Geschlechtsorgane.* 1890.  
 Furner, *Edinburgh Med. Journ.* 1897.  
 Fürstenheim, *Therap. Monatshefte.* 1908.  
 Galewsky, *Münchener med. Wochenschr.* 1919.  
 Garnier, *Congrès des alien. Toulouse.* 1897. (Courtade.)  
 Gaudes, *Sem. méd.* 1891.  
 Genouville, *Rev. prat. d. mal. d'org. gén.-urin.* 1909/10, *Paris* 1894. (Frankl-Hochwart).  
 — et Compain, *Presse méd.* 1904.  
 Girard. (Deschamps.)  
 Glean-Allen, *Ref. D. milit.-ärztl. Zeitschr.* 1907.  
 Götzl, *Zentralbl. f. ges. Therap.* 1905.  
 Godscheider, *Arch. f. Psychiatrie.* 18.  
 Goldberg, *Deutsche med. Zeitg.* 1905.  
 Greene, *The Practioner* 1891.  
 de Greift, *Ann. bull. soc. d'Anvers* 1900.  
 Grönbeck, *Arch. f. Laryngol. und Rhinol.* 2. 1894.  
 Gros, *Thèse Lyon.* 1898. (Deschamps.)  
 Groß, *Amer. med. chir. Rev.* 1860. (*Schmidts Jahrb.* 1866.)  
 Guersaut, zit. Deschamps.

- Guinon, Thèse de Paris. 1889.  
 Guyon, Vorlesungen über Krankheiten der Harnwege. Übersetzt. Wien 1897.  
 Hackländer, Diss. München. 1905.  
 Halbeis, Aden Veget. d. Rachens. 1892.  
 Hanc, Med.-chir. Zentralbl. 1894.  
 Hand, Pediatr. 1898. (Arch. f. Kinderheilk. 25.)  
 Handschuh, Allg. Zeitschr. Chir. Heil. 1844. (Journ. f. Kinderkrankh. 4.)  
 Harkin, Ref. Zentralbl. f. klin. Med. 8. 1887.  
 Harold, Boston med. Journ. 1896. (Frankl-Hochwart und Zucker кандl.)  
 Hauenschild, Deutsche militärärztl. Zeitschr. 1904.  
 Heidenreich, Nordd. med.-chir. Zeitschr. 1848. Zit. Bokai.  
 Heilse, Münchner med. Wochenschr. 1918.  
 Hellauer, zit. Munk.  
 Henoeh, Lehrb. d. Kinderkrankh.  
 Herbsmann, Ref. Therapie d. Gegenwart. 1901.  
 Hermann, Die Kinderfehler. 11. (Jahrb. f. Kinderheilk. 65.)  
 Herrmann, Arch. of Ped. 1910.  
 Hertoghe, Annal. Soc. med.-chir. d'Anvers. 1907. (Deschamps.)  
 Hertzka, Journ. f. Kinderkrankh. 59. 1872.  
 Hesse, Münchner med. Wochenschr. 1918.  
 Heubner, Lehrb. d. Kinderheilk.  
 Heymann, Münchner med. Wochenschr. 1918.  
 Hippus, Med. Osborne. 1893. (Jahrb. f. Kinderheilk. 37.)  
 Hirt, Med. Sekt. Schles. Gesellsch. vaterl. Kultur. Berliner klin. Wochenschr. 22, 1917.  
 Hirsch, Zentralbl. Krankh. Harn.-Skr. 16.  
 Hofstätter, Deutsch. Ges. Urol. 3. Kongr. Wien.  
 Hopmann, Bresgens Sammlung. 5/6.  
 Howship, London 1815. (Deschamps.)  
 Huber, Arch. of Ped. 1899.  
 Jaboulay, Soc. méd. des hôpit. Lyon 1902. (Sieber.)  
 Jacquemin, Med. infant. 21. 1913.  
 James, London med. Rec. 1890.  
 Jamin, Journ. med. 1889. (Landau.)  
 Janet, Thèse de Paris. 1890.  
 Janke, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 55.  
 Jeanbran, Montpellier méd. 1909.  
 Jellinek, Diskussion zu Schwoner. Wiener klin. Wochenschr. 1916.  
 Juliusberg und Stetter, Berliner klin. Wochenschr. 1917.  
 Kapsammer, Wiener klin. Wochenschr. 1903. Arch. f. Kinderheilk. 38.  
 Kassowitz, Lehrb. f. Kinderheilk.  
 Katzenstein, Arch. f. klin. Chir. 37.  
 Kaufmann, D. med. Pr. 1908; Handb. Penzoldt-Stintzing. 7.  
 Kelaiditis, Journ. méd. prat. 1896. (Deschamps.)  
 Kelp, Memorabilien 23. 1878.  
 Kennedy, Obstetr. Journ. 1874; Österr. Jahrb. f. Pädiatr. 2. 1874.  
 Keyes, Med. Brief. St. Louis. 1896.  
 Kläsi, Zeitschr. f. ges. Neurol. und Psych. 35.  
 Klotz, Berliner klin. Wochenschr. 1911.  
 Knack, Wiener klin. Wochenschr. 1918.  
 Körner, Zentralbl. f. klin. Med. 1891.  
 Köster, Deutsche med. Wochenschr. 1896.  
 Kolischer, Erkrankung weibl. Harnröhre und Blase. 1898.  
 Konradi, Pester med.-chir. Presse. 1910, 1911.  
 Kornfeld, Med.-chir. Zentralbl. 1894.  
 Kühner, Kinderarzt. 1906, 1908.  
 Kupke, Allg. med. Zentralztg. 1890.

- Kutner, Berliner klin. Wochenschr. 1898.  
 Lair, Arch. de méd. 62. (Deschamps.)  
 Lallemand, Observ. s. l. mal. des org. génito-urin. 1827. (Deschamps.)  
 Landau, Zentralbl. Grenzgeb. Med. Chir. 1903.  
 Lange, Viktor, Wiener med. Presse. 1905.  
 Lauffs, Arch. f. Laryngol. 1898.  
 Laveran, Soc. méd. des hôpit. 1892. (Choux.)  
 Lawrence, zit. Reinach.  
 Lebert, Handb. Ziemßen. 9. S. 2. 1875.  
 Leclerc-Dandoy-Hermans, Journ. de méd. de Bruxelles. 1903.  
 (Deschamps.)  
 Le Fur, Assoc. franç. d'urol. 12. Séance. 1908. (Courtade.)  
 Le Gendre et Broca, Rev. mens. des malad. de l'enf. 1894.  
 Leslie, Brit. Med. Journ. 1899.  
 Levin, Deutsche med. Wochenschr. 1917.  
 Lewandowsky, Handb. d. Neurol. (Spina bif.)  
 Lewis, Percy G., Brit. Med. Journ. 1906. (Jahrb. f. Kinderheilk. 63.)  
 Lewis, Smith, Malad. des enf. Hutinel, zit. Nicoletopoulos.  
 Liebault, Rev. hypnot. 1887.  
 Lierre, Thèse de Toulouse 1902. (Deschamps.)  
 Lipschitz, Wiener klin. Wochenschr. 1915.  
 Loumeau, Congrès d'urolog. 1903. (Deschamps.)  
 Lyon, Presse thérap. 1904.  
 Mac Alister, Ref. Zentralbl. f. inn. Med. 1894.  
 Madison-Taylor, Thérap. Gaz. 1891. (Baginsky.)  
 Magenruder, Zentralbl. f. Chir. 1887.  
 Major, Monatschr. f. Ohrenheilk. 1885.  
 Mallez, Soc. méd. prat. 1864. (Courtade.)  
 Marion-Sims, Brit. Med. Journ. 1896.  
 Marques, Arch. d'électr. méd. 1906. (Deschamps.)  
 Martin, Arch. pediatrics. 1896. (Deschamps.)  
 Masmonteil, Thèse de Paris. 1903. (Deschamps.)  
 Mattauschek, Wiener med. Wochenschr. 1909.  
 Mauricet, Arch. méd. 13. (Deschamps.)  
 Melzi, Gaz. degli osped. 1903. (Arch. f. Kinderheilk. 40.)  
 Mello-Leitao, Brit. Journ. children dis. 1912. (Jahrb. f. Kinderheilk. 77.)  
 Mendelsohn, Berliner klin. Wochenschr. 1895. Eulenburg, 3. Aufl. 1895.  
 Mercier, Ref. Journ. f. Kinderkrankh. 1846.  
 Merklen, Soc. péd. Paris. 1909.  
 Meyer, Arch. f. Ohrenheilk. 1867. 1873/74.  
 Millet, Bull. de therap., zit. Deschamps.  
 Millon, Rev. int. méd. 1904. (Sieber.)  
 Mohr, Med. Klin. 1918.  
 Mondières, Presse méd. 1837. (Deschamps.)  
 Monro, Lancet. 1. 1896.  
 Morand, Ref. Journ. f. Kinderkrankh. 5.  
 Morillon, Journ. clin. Lyon. 1830. (Deschamps.)  
 Müller, Münchner med. Wochenschr. 1918.  
 Munk, Deutsche med. Wochenschr. 1917.  
 Naber, Med. Klin. 1918.  
 Narich, Journ. méd. 1891. (Deschamps.)  
 Naud, Thèse de Paris. 1904. (Arch. f. Kinderheilk. 44.)  
 Nauwelaers, Clin. hôp. Bruxelles. 1907. (Deschamps.)  
 v. Nesnera, Wiener klin. Wochenschr. 1918.  
 Neter, Med. Klin. 1907.  
 Neudörfer, Allgem. militärärztl. Zeitung. 1871.  
 Neuman, H. und Oberwarth, Behandlung von Kinderkrankh. Berlin 1913.  
 Ergebnisse d. Med. XVIII

- Nicolaysen, Norsk mag. f. Lægevid. 1896. (Jahrb. f. Kinderheilk. 45.)  
 Nicoletopoulos, Arch. de méd. des enf. 1910.  
 Nieddu, Ref. Zeitschr. f. Laryngol. 26.  
 Niemann, zit. Rietschel.  
 Niemayer, Handb. spez. Path. u. Therap. 7.  
 Nobel, Wiener med. Wochenschr. 1919.  
 Oberländer, Berliner klin. Wochenschr. 1888.  
 Olivier, Bull. gén. de théér. 1889. (Arch. f. Kinderheilk. 14.)  
 Oppenheim, Lehrb. d. Nervenkrankh.  
 Oppenheimer, Med. Klin. 1915.  
 Ostheimer and Levi, Journ. of Amer. Med. Assoc. 1904. (Arch. f. Kinderheilk. 44.)  
 Otto, Petersburg. med. Wochenschr. 1893.  
 Owen, Soc. med. London. 1890. (Deschamps.)  
 Pauli, Deutsche Klinik. 1873.  
 Pässler, Münchner med. Wochenschr. 1916.  
 Peritz, Deutsche med. Wochenschr. 1911; Nervenkrankh. im Kindesalter.  
 Pelz, Zentr. Grenzgeb. Med. 1905.  
 Perlis, Thèse de Paris. 1900. (Deschamps.)  
 Perret und Devic, Progrès med. 1889. Ref. Wiener med. Presse. 1889.  
 Perrin, Journ. de méd., chir. et pharm. de Bruxelles. 1906. (Deutsche milit. Zeitschr. 1907.)  
 Petit, Jean Louis, Oeuvres chir. 3.  
 Peyer, Berliner Klinik. 1890. S. 19.  
 Pfaundler, Ges. Kinderheilk. Naturf. Vers. 1904.  
 Pfister, Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. 15. 1904.  
 Philipps, Brit. Med. Journ. Mai 1899. (Jahrb. f. Kinderheilk. 51.)  
 Plantier, Bull. méd. de l'Algérie. 1906.  
 Pollak, Julius, Wiener med. Wochenschr. 1918.  
 Potts, Semaine méd. 1894, S. 27.  
 Pousson, Journ. méd. Bordeaux. 1895. (Deschamps.)  
 Powell, Ann. of Gyn. Ped. 1890. (Arch. f. Kinderheilk. 15.)  
 Preindlsberger, Wiener med. Wochenschr. 1903.  
 Prendergast, New York Med. Journ. 1896. (Arch. f. Kinderheilk. 24.)  
 Preyer, Zentralbl. f. inn. Med. 1891.  
 Ravicowitsch, Arch. f. Kinderheilk. 14.  
 Rehfisch, Virchows Arch. 150.  
 Reinach, Jahrb. f. Kinderheilk. 58.  
 Revel, Thèse de Lyon. 1904. (Arch. f. Kinderheilk. 44.)  
 Rey, Jahrb. f. Kinderheilk. 49. (Rev. hyg. méd. inf. 1904.)  
 Reynes, Ann. des malad. d. v. u. 1902, zit. Kapsammer.  
 Richards, zit. Deschamps.  
 Riedtmann, Zentralbl. f. Krankh. d. Harnorgane. 1894.  
 Riess, Monatsschr. f. Harnkrankh. u. sex. Hyg. 1904.  
 Ries, Münchner med. Wochenschr. 1918.  
 Rietschel, Münchner med. Wochenschr. 1918.  
 Ringier, Zeitschr. f. Hypnot. 1897.  
 Ritter, Journ. f. Kinderheilk. 3. 1844.  
 Robarts, Med. Soc. London. 1849.  
 Rochet et Jourdanet, Gaz. des hôpit. 1897.  
 Rohde, Berliner klin. Wochenschr. 1893.  
 Rosenberg, Annal. gen.-urol. 1895. (Courtade.)  
 Rothfeld, Wiener klin. Wochenschr. 1917.  
 Rothschild, Deutsche med. Wochenschr. 1918.  
 Rousseau, Saint Philippe, Gaz. des hôpit. Toulouse. 1893.  
 Ruhrae, Ref. Wiener klin. Wochenschr. 1912.  
 Sacha, Diskussion zu Schwoner; Wiener klin. Wochenschr. 1916.

- Saenger, Arch. f. Gynäk. 38; Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 47/48.  
 Saint Philippe, Journ. méd. Bordeaux. 1892. (Deschamps.)  
 Saudek, Wiener klin. Wochenschr. 1917.  
 Sauer, Münchner med. Wochenschr. 1916.  
 Scharff, Berliner klin. Wochenschr. 1904.  
 Scharnke, Arch. f. Psych. u. Neurol. 1914.  
 Schmalz, Zentralbl. f. klin. Med. 1891. (Grönbeck.)  
 Schwarz, Gyogyaszat Budapest. 1897.  
 Schwarz, O., Wiener klin. Wochenschr. 1915.  
 Schwoner, Wiener klin. Wochenschr. 1916. (Garnis Spit. 2.)  
 Seligmüller, zit. Köster.  
 Sell, Hos. Tidende. 1887. (Landau.)  
 Serralach, zit. Konradi.  
 Sethian, zit. Courtade.  
 Shearley, zit. Frankl-Hochwart und Zuckerkandl.  
 Sicart Soler, Higinio, Medic. de los niños. (Arch. f. Kinderheilk. 49.)  
 Sieber, Zeitschr. f. gynäk. Urol. 1909.  
 Sims-Marion, Brit. Med. Journ. 1889. (Deschamps.)  
 Simon, zit. Deschamps.  
 Smith, New York Med. Journ. 1885. (Landau.)  
 Snow, Westminster Med. Soc. 1846. (Journ. f. Kinderkrankh. 8.)  
 Sokolowski, Gazeta lekarska. 1892. (Zentralbl. Laryng. 1893.)  
 du Souich, Paris 1877.  
 Souques, Arch. de Neurol. 1894. (Cullere.)  
 Stalberg, New York Med. Journ. 1904.  
 Stavianicek, Rothfeld und Suemegi, Wiener klin. Wochenschr. 1918.  
 Steavenson, Lancet. 1. 1891. (Arch. f. Kinderheilk. 15.)  
 Stefanini, Thèse de Montpellier. 1900. (Reinach.)  
 Stekel, Nervöse Angstzustände. Wien 1908.  
 Stern, Wiener klin. Rundschau. 1905.  
 Stiefler und Volk, Wiener klin. Wochenschr. 1915.  
 Stolper, Halbmonatsschr. f. Harn- u. Hautkrankh. 1.  
 Strauss, Münchner med. Wochenschr. 1903; Therap. Monatsh. 1904.  
 Stumpf, Münchner med. Wochenschr. 1895.  
 Suter, in Eulenburg. 4. Aufl.  
 Swaney, Med. Rec. New York 1890. (Deschamps.)  
 Tabatschnik, Zürich. 1910.  
 Taylor, The therap. Gazette. 1893.  
 Terrien, Ann. de la Policl. Bruxelles 1908. (Sieber.)  
 Thiemich, Berliner klin. Wochenschr. 1901. Handb. d. Kinderkrankh. Pfaundler  
 und Schloßmann. 2. Aufl.  
 Thompson, Krankheiten der Harnorgane, übersetzt von Casper.  
 Thorwald-Eibe, Hosp. Tidende. 1890. (Landau.)  
 Thost, Arch. f. Ohrenheilk. 1896.  
 Thursfield, Brit. Med. Journ. 1906.  
 Tienhoven, Intern. med. Kongreß. 1890; Allg. med. Zentralztg. 1890.  
 Tobler, Feers Lehrb. f. Kinderkrankh.  
 Tott, ref. Journ. f. Kinderkrankh. 1853.  
 Trembur, Méd. Klin. 1913.  
 Troemner, Zeitschr. ges. Neurol. u. Psych. 4.  
 Trousseau, Med. Klin. Hôtel de Dieu. Deutsch von Culmann. Würzburg 1865.  
 Ullmann, Wiener klin. Wochenschr. 1916.  
 Ultzmann, Wiener Klinik. 1879. 5/6. Zentralztg. f. Kinderheilk. 1877/78.  
 Underwood, Kinderkrankh.  
 Utchida, Beiträge zur pathol. Anatomie. 21.  
 Valentini and Townsend, Med. Rec. 1903.  
 Valleix, zit. Frankl-Hochwart und Zuckerkandl.

- Vandenbosche, Arch. méd. pharm. milit. 42. 1903.  
 Vecchitti, Gaz. hôpit. Ref. Zentralbl. f. Kinderheilk. 1878.  
 Vialle, Ann. mal. org. génito-urin. 1903.  
 Vietinghoff-Scheel, Petersburger med. Wochenschr. 1906.  
 Voillemier, Traité mal. urin. Frankl-Hochwart und Zuckerkandl.  
 Vogel-Biedert, Kinderheilkunde.  
 Voisin, Rev. hypn. et psych. phys. 1908/09.  
 Vorkastner, Enuresis, Lewandowskys Handb. d. Neurologie.  
 Wachenheim, New York Med. Journ. 1910.  
 Wagner-Jauregg, Wiener klin. Wochenschr. 97. 1894.  
 Walko, Zeitschr. f. phys. u. diät. Therap. 6. 1903.  
 Warburton-Begbie, Practioner 1874. (Deschamps).  
 Warrington Haward, zit. Österr. Jahrb. f. Pädiatr. 1872.  
 Watson, Gaz. hôp. 1891; Arch. of Ped. 1889.  
 Weber, Münchner med. Wochenschr. 1918.  
 Weill, Congr. pour l'avancem. des sciences. 1904. (Deschamps).  
 Weitz und Goetz, Med. Klin. 1918.  
 Werler, Med. Klin. 1917.  
 Wertheim, Wiener med. Wochenschr. 1880.  
 West, Kinderkrankheiten.  
 Wetterstrand, L'hypnotisme etc. 1899. (Deschamps).  
 White, Arch. of Ped. 1899. (Landau).  
 Williams, Lancet. 1909.  
 Wodak, Jahrb. f. Kinderheilk. 87.  
 Zanger, Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte. 1905.  
 Zanoni, Gaz. degli osped. 1907. (Deschamps).  
 Zappert, Wiener med. Wochenschr. 1917.  
 — Wiener klin. Wochenschr. 1901.  
 Zeissl, Pfügers Arch. 53, 89.  
 Ziegenspeck, Deutsche Ärztezg. 1901.  
 Ziem, Allg. med. Zentralztg. 1885.  
 Zondek, Berliner klin. Wochenschr. 1918.  
 Zuelzer, Berliner klin. Wochenschr. 1915.  
 Zwillinger, Pester med.-chir. Presse. 1903.

## I. Die kindliche Enuresis und ihre Beziehungen zu den nervösen Blasenstörungen während des Krieges.

Die Störungen der Blasenfunktion sind entweder Teilerscheinung eines anderweitigen Leidens oder sie sind eine selbständige Krankheit. Im ersteren Falle sind cerebrale, spinale Erkrankungen, pathologische Zustände der Blase, der Harnwege, der Genitalien, schwere Stoffwechsellkrankheiten die Ursachen der Blasenstörungen; im letzteren Falle liegen nervöse Ursachen vor, deren Pathogenese und Ätiologie recht verschieden sind.

Für die Zwecke dieser Ausführungen kommen nur die „nervösen Blasenstörungen“ in Betracht, und organische Befunde werden uns nur insofern zu beschäftigen haben, als sie von einzelnen Autoren für die Erklärung von anscheinend nervösen Formen der Blasenkrankungen herangezogen wurden.

Die Blasenneuosen äußern sich vornehmlich in vier Grundsymptomen:

I. der Pollakisurie (gesteigerter Harndrang), II. der Inkontinenz, III. der Dysurie, IV. der Retention.

Diese vier Merkmale kommen entweder allein oder gleichzeitig bzw. hintereinander bei demselben Patienten vor. Namentlich Pollakisurie und Inkontinenz sind sehr häufig vereint. Mit dieser Einteilung der Blasenneurosen ist aber die Feststellung der möglichen Krankheitszustände nicht erschöpft und wir begegnen in der urologischen Literatur meist einer viel detaillierteren Scheidung des Stoffes. Anders stehen die Kinderärzte diesen Fragen gegenüber, in deren großem Material die Inkontinenzformen in Gestalt der Enuresis so sehr an Häufigkeit und Wertigkeit überwiegen, daß meist die anderen Blasenneurosen nur in kurzen Bemerkungen berücksichtigt werden.

Es kann nicht beabsichtigt werden, hier eine Aufzählung aller vorgeschlagenen Einteilungen der Blasenneurosen zu geben, um so mehr, als die vorliegenden Darstellungen sich vornehmlich auf die Gruppe der Inkontinenz beziehen sollen. Es möge daher von früheren Einteilungen nur jene von Frankl-Hochwart in seiner mustergültigen Darstellung der nervösen Blasenstörungen im Handbuch der Neurologie (1905) erwähnt werden:

1. Die sensiblen Anomalien: A. Schmerzen, B. Anomalien des Harndranges, a) Steigerung des Harndranges, b) Herabsetzung des Harndranges; 2. die Dysurie: A. der Sphinkterkrampf, B. die Blasenlähmung; 3. die Harnretention; 4. die nervöse Inkontinenz.

Näher wollen wir auf die Einteilung eingehen, die das Gesamtgebiet der Blasenneurosen auf Grund von Kriegserfahrungen in den letzten Jahren erfahren hat.

So haben Stiefler und Volk folgende Einteilung aufgestellt:

A. Pollakisurie.

1. Reine Pollakisurie,
2. Pollakisurie mit falscher Inkontinenz,
3. Pollakisurie als Rezidiv früher bestandener Störungen der Blasen-tätigkeit.

B. Enuresis.

1. Reine Enuresis,
2. Enuresis und Pollakisurie,
3. Enuresis als Rezidiv,
4. Originäre und Spätenuresis.

C. Dysurie.

1. Reine Dysurie,
- 2) Dysurie bei Tabes dorsalis.

Einfacher erscheint die Einteilung von Juliusberg und Stetter:

A. Pollakisurie.

1. Reine Pollakisurie, früher weder Blaseschwäche noch Bettnässen (meist Erkältungsursache),
2. Pollakisurie mit falscher Inkontinenz, ohne frühere Blasenstörung (ebenfalls meist nach Erkältung),
- 3) Pollakisurie als Rezidiv.

B. Enuresis.

1. Echte Enuresis seit der Kindheit,
2. Enuresis als Rezidiv mit großen Pausen,
3. Enuresis mit Pollakisurie.

C. Dysurie.

Munk unterscheidet 1. einfache En. nocturna und diurna, 2. Pollakisurie,



3. Incontinentia urinae (Harträufeln), 4. Tenesmus (Schmerzen, Urinretention, Blasenkrampf), 5. Kombination dieser Erscheinungen.

Julius Pollak nimmt A. eine Incontinentia urinae completa bei leerer Blase und fehlendem Drange, B. Incontinentia urinae incompleta, Harträufeln bei vorhandenem Drange, C. Pollakisurie, kein Träufeln, imperiöser häufiger Drang an. Müller gibt folgende recht einfache Einteilung: 1. Enuresis infantilis persistens, 2. Enuresis infantilis recidiva, 3. Kriegsblasenstörungen bisher gesunder Individuen, und zwar a) Enuresis nocturna refrigeratoria, b) Pollakisurie diurna ex frigore, c) Enuresis diurna.

Schwoner unterscheidet: 1. Enuresis nocturna in der Kindheit und bei Erwachsenen. 2. In der Kindheit bestandene Enuresis nocturna, als Erwachsene Enuresis nocturna in Kombination mit Pollakisurie und Inkontinentia urinae. 3. In der Kindheit kein Enuresis nocturna, als Erwachsene Pollakisurie, Inkontinentia urinae, Enuresis nocturna. 4. Pollakisurie, Retentia urinae. 5. Ischuria nervosa.

Außer diesen Einteilungen, die sich durch ähnliche vermehren ließen, wurden auch solche mit Heranziehung ätiologischer Faktoren gemacht, auf die wir zum Teil noch zurückkommen werden.

Für die Zwecke dieser Arbeit sollen nur jene Gruppen der nervösen Blasenstörungen herangezogen werden, die sich auf die Inkontinenz und die damit vielfach zusammenhängende Pollakisurie beziehen. Dysurie und Retention sind im Kindesalter als selbständige Blasenstörungen zu selten, als daß ihre Kenntnis durch die Erfahrungen am Kriegsmaterial eine wesentliche Bereicherung hätte erfahren können. Hingegen haben die vielfachen Untersuchungen an Erwachsenen mit nervöser Inkontinenz während des Krieges wertvolle Ergebnisse geliefert, deren Vergleich mit der Enuresis der Kinder am Platze zu sein scheint. Namentlich werden wir uns mit der Frage zu beschäftigen haben, ob die Kriegserfahrungen uns über die Symptomatologie, den Verlauf und die Ursachen der nervösen Inkontinenz neue Aufschlüsse zu geben vermochten.

Als Inkontinenz bezeichnen Frankl-Hochwart und Zuckerkandl den vom Willen unabhängigen Abgang von Harn per vias naturales. Hierbei unterscheidet man eine Incontinentia vera, wenn das Abgehen des Harnes unabhängig vom Harndrang stattfindet, und eine Incontinentia falsa, bei der der Harnabgang unmittelbar einem pathologisch gesteigerten Harndrang folgt, so daß der Kranke sich die Kleider benäßt. Die Ausstoßung von Harn kann bei der Inkontinenz entweder in großen Mengen bei normalem Strahle (Harndurchbruch) oder in kleineren Mengen bei überkräftigem Strahle oder kontinuierlich bzw. intermittierend in Tropfen (Harträufeln) geschehen. Bei den Blasenstörungen kommen vornehmlich die beiden erstgenannten Entleerungsarten in Betracht.

Während die Inkontinenz ein Symptom ist, das ebenso bei organischen als bei neurotischen Blasenstörungen vorkommen kann, haben die Kinderärzte mit dem Namen Enuresis einen ausgesprochen nervösen Symptomenkomplex schärfer abgegrenzt. Als Enuresis bezeichnen wir — zum Teil in Anschluß an Frankl-Hochwart und Zuckerkandl — die unbeabsichtigte, in der Regel unbewußte Entleerung größerer

Harnmengen (Harndurchbruch), die sich vorwiegend während des Schlafes einstellt und bei der organische Erkrankungen des Nervensystems oder des Urogenitalsystems fehlen. Die Enuresis ist vorwiegend eine nächtliche (En. nocturna), seltener tritt sie auch während des Tagesschlafes ein. Letztere Form bezeichnet man als Enuresis diurna, umfaßt aber mit diesem Namen auch jene Formen, bei denen sich die Kinder bei Tag einnässen, weil sie nicht die Zeit oder nicht den raschen Entschluß finden konnten, einen geeigneten Ort für die Blasenentleerung aufzusuchen. Diese En. diurna deckt sich zum Teil mit der Incontinentia falsa, doch besteht insofern ein gradueller Unterschied, als bei Kindern oft weniger die Heftigkeit des Harndranges als die mangelnde Beherrschung des Miktionsaktes oder rein psychische Momente die unwillkommene Harnentleerung bedingen.

Unter Pollakisurie (Pollakiurie, Pollakurie, *πολλάκις*, oftmals, oft) versteht man die vermehrte Miktionsfrequenz, die entweder von einer häufigen Wiederholung des Harnbedürfnisses oder von einer Steigerung des Harndranges ausgelöst wird (Blum). Dieser physiologisch wichtige Unterschied kann beim klinischen Studium der Pollakisurie vernachlässigt werden, da meist beide Arten des Zustandes vereinigt sind, wobei namentlich der bis zu großer Heftigkeit und Schmerzhaftigkeit sich steigernde Harndrang Gegenstand der Klagen wird.

Ehe wir daran gehen, die Klinik und Ätiologie der nervösen Inkontinenz zu erörtern, seien einige historische Bemerkungen vorausgestellt. Diese beziehen sich nornehmlich auf die kindliche Enuresis, die eine lange literarische Geschichte besitzt, während die einschlägigen Erfahrungen über Kriegsblasenstörungen erst jüngsten Datums sind.

Wenn wir von interessanten Äußerungen von Hippokrates und Galenus, auf die letzthin Stefan Jellinek die Aufmerksamkeit gelenkt hat, absehen, so finden wir die ersten wissenschaftlichen Beschreibungen der kindlichen Inkontinenz bei französischen Ärzten, und zwar bei I. P. Petit und bei Desault (1815). Daß aber schon damals den Ärzten das Bettpissen als Krankheit wohl geläufig war, können wir aus einer Äußerung Desaults erkennen, der es ablehnt, „auf alle Bandagen usw. einzugehen, die gegen dieses Leiden vorgeschlagen worden sind“. Auch in den folgenden Jahren waren es vorwiegend französische und englische Ärzte, die Beiträge zur Kenntnis und namentlich zur Behandlung des Bettnässens lieferten und die der Frage ein so eingehendes Interesse entgegenbrachten, daß in den Jahren 1846 und 1849 bereits eingehende Diskussionen darüber in der Société médicale-pratique zu Paris und in der Medical Society Londons stattfinden konnten. Eine geradezu mustergültige Darstellung der kindlichen Blasenstörungen findet sich in Civiales Handbuch der Erkrankungen des Urogenitalsystems aus dem Jahre 1837. Von deutscher Seite liegen um diese Zeit nur spärliche Mitteilungen vor (v. Ritter, Handschuh, Heideneich, Bierbaum), doch enthält Bednařs Lehrbuch der Kinderkrankheiten aus dem Jahre 1856 bereits einen eignen Abschnitt über Blaseninkontinenz der Kinder.

Lebhaftes Interesse brachte Trousseau der kindlichen Enuresis entgegen. Er lehnt es ab, durch Furcht und Schrecken das Leiden beeinflussen zu wollen, stellt es als eine Neurose hin, die Folge einer Übererregbarkeit des Detrusor vesicae sei und setzt sich warm für die Belladonnabehandlung ein. Die Anregungen des hervorragenden Klinikers bewirkten nicht nur in seinem Heimatlande ein Ansteigen der wissenschaftlichen Mitteilungen über die Enuresis, sondern sie veranlaßten auch fernerstehende Kreise zu diesbezüglichen Studien. So trat 1872 Dittel auf Grund experimenteller Ergebnisse dafür ein, in einer Unterentwicklung des Sphinkter internus und der Prostata die Ursache für einen Teil der Enuresiserkrankungen im Kindesalter zu sehen; eine Ansicht, die allerdings von seinem Schüler Hertzka in Budapest energisch bestritten wurde. Dieser machte in seiner beachtenswerten Arbeit außerdem den Vorschlag, die „Inkontinenz“ von der „Enuresis“ zu trennen, indem er für erstere Bezeichnung die tropfenweise unwillkürliche Entleerung, für letztere den Harnabgang im Strahle reserviert halten wollte. Von einem anderen bedeutenden Wiener Urologen, Ultzmann, stammt ebenfalls aus dieser Zeit (1877) eine Arbeit über Enuresis, in der er für das Vorhandensein einer Sphinkterschwäche eintritt und direkte Faradisation mittels einer katheterförmigen Elektrode empfiehlt. Zusammenfassende Darstellungen über die kindliche Enuresis gaben damals Bohn und namentlich in vortrefflicher Weise Bokay in Gerhardt's Handbuch der Kinderkrankheiten 1878.

In den folgenden Jahren sehen wir wieder vorwiegend französische Autoren bemüht, viele Unklarheiten über die kindliche Inkontinenz zu deuten. So hat der hervorragende Urologe Guyon in eingehender Weise sich für einen verminderten Sphinktertonus bei der Enuresis eingesetzt, Guinon in einer vortrefflichen These (1889) nach kritischer Beleuchtung der verschiedenen Hypothesen den rein neurotischen Ursprung des Leidens vertreten, Janet (1890) die Bedeutung von psychischen Momenten und Pißträumen betont. Die Auffassung einer Schädigung, die im Bereiche der Blase durch entsprechende lokale Eingriffe behoben werden müßte, findet auch in beachtenswerten Mitteilungen von Saenger (1890, Sphinkterdehnung), Oberländer (1889, Dehnung des hinteren Urethraabschnittes), Bierhoff (1900, „irritable Bladder“), Koester (1890, Schwäche der Schließmuskeln), Kaufmann, Kolischer u. a. Ausdruck, während von anderer Seite die rein nervöse, ja hysterische Deutung des Zustandes lebhaft vertreten wurde (Cullère 1896, Thiemich 1901, Pfister 1904, Peyer, Reinach 1903, Berillon, Thursfield, Genouville, Fürstenheim u. a.

Recht zahlreich waren in den ersten Jahren dieses Jahrhunderts größere zusammenfassende Arbeiten über die nervösen Blasenstörungen des Kindesalters. Von Landau rührt ein gutes Sammelreferat, von Mendelssohn und Suter Darstellungen in Eulenberg's Enzyklopädie, von Deschamps, Courtade klare kritische Darlegungen der Frage, von Vorkastner eine wertvolle Arbeit in Lewandowsky's Handbuch der Nervenkrankheiten her. Nicht vergessen dürfen die

auf großer Erfahrung beruhenden Kapitel über diese Krankheit in den Lehrbüchern der Kinderheilkunde werden, so namentlich in jenen von Henoch, Baginsky, Heubner, und in den Lehr- und Handbüchern der Urologie (Fürbringer, Thompson, Blum). Eine der bedeutendsten Erscheinungen auf dem Gebiete der Blasenurologie ist die Arbeit von Frankl-Hochwart und Zuckerkandl in Nothnagels Handbuch, ebenso wie die Darstellung des Themas durch Frankl-Hochwart allein im Handbuch der Urologie.

Einen ganz besonderen Umfang erreichen in der Enuresisliteratur jene Arbeiten, die sich mit therapeutischen Vorschlägen befaßten, denen oft Rückschlüsse auf die Pathogenese des Leidens sich angliederten. Ohne hier auch nur annähernd auf die Fülle der diesbezüglichen Mitteilungen eingehen zu wollen, sei nur auf die vermeintlichen Beziehungen zwischen Enuresis und adenoiden Vegetationen (Major, Ziem, Fischer, Groenbech, V. Lange) sowie auf die Flut von Mitteilungen über die von Cathelin angegebene epidurale Injektion hingewiesen.

Einen völlig neuen Gesichtspunkt brachten die Arbeiten Fuchs (1909) in die Pathogenesenfrage der Enuresis, der eine Unterentwicklung des untersten Rückenmarksabschnittes (Myelodysplasie) vielen Fällen von Enuresis, namentlich den von der Kindheit bis in späteres Alter persistierenden, zugrunde legte. Diese Ansicht fand vielfache Anhänger, aber auch einige Gegner und stand mitten in der Diskussion, als der Krieg ausbrach und die klinische Forschung eine Zeitlang lahmlegte.

Dieser Stillstand dauerte aber, insofern er das Studium der nervösen Blasenstörungen betraf, nur kurze Zeit. Denn bald zeigte sich, daß Störungen der Blasenfunktionen bei den Soldaten eine übergroße Häufigkeit besaßen, sei es, daß eingerückte Rekruten seit Kindheit an dem Übel litten, sei es — und darin liegt der Schwerpunkt der Erfahrungen über Kriegsblasenstörungen — daß Männer, die nur vorübergehend in früher Kindheit oder überhaupt nie an Blasenstörungen gelitten hatten, unter dem Einfluß von Erkältungen, Infektionen und Traumen daran erkrankten. Das geradezu epidemische Auftreten der „Kriegsenuresis“ hatte natürlich eine große Menge wissenschaftlicher Arbeiten im Gefolge, deren Bedeutung um so höher einzuschätzen ist, als hervorragende Neurologen und Urologen, welche zum Militärdienst eingerückt waren, die bisher nie dagewesene Gelegenheit hatten, eine übergroße Anzahl derartig Kranker in genaue Spitalbeobachtung zu bekommen.

Es war allerdings das Auftreten und die Bedeutung der Enuresis bei Soldaten nichts Unbekanntes, da schon in Friedenszeiten diese lästige Störung bei Rekruten Anlaß zu ärztlichen Mitteilungen gegeben hatte, die sich vorwiegend mit der Frage der Dienstunfähigkeit und der Simulation beschäftigt haben. In mehreren der oben angeführten Arbeiten, namentlich in französischen, finden sich diesbezügliche Bemerkungen; außerdem haben Hauenschild, Glean Allen, Carel,

Mattauschek entsprechende Beiträge geliefert (s. auch Derblich, Die simulierten Krankheiten der Wehrfähigen).

Im abgelaufenen Kriege dürfte wohl Ehret (Dezember 1914) der erste gewesen sein, der über gehäufte Blasenerkrankungen bei Soldaten berichtet hat. Aus dem Jahre 1915 liegen bereits eine Zahl von Mitteilungen vor (Stiefler und Volk, Boehme, Blum, Lipschütz, Oppenheimer), die insbesondere auf die Bedeutung der Durchnässung bzw. Erkältung auf das Entstehen von Blasenerkrankungen hinwiesen. Eingehende Arbeiten von Ullmann, Fuchs und Groß, Juliusberg und Stetter, Rothfeld, Munk, Werler, J. Pollak, Egyedi, Müller, Blum, Heymann, Heilse, Rothschild, Zondek, die aus den Jahren 1916 bis 1918 stammten, waren bestrebt, die vielfachen Erscheinungen der Blasen-neurosen, unter denen namentlich die verschiedenartigen Formen der Pollakisurie auffallend waren, übersichtlich darzustellen und deren Pathogenese zu ergründen. In letzterer Beziehung sind namentlich Arbeiten von Schwarz, Stavianicek, Rothfeld und Sümegi, Weitz und Götz bemerkenswert. Vorwiegende therapeutische Fragen behandeln Mitteilungen von Nesnera, Hesse, Hirt, Knaack, Ries, Sauer, Saudek, Naber, Mohr. Wir werden auf die meisten dieser Arbeiten noch mehrfach zurückkommen.

Aber nicht nur bei Kriegsteilnehmern, sondern auch im Hinterlande, ja selbst bei Kindern der Großstädte nahm die Enuresis während der Kriegszeiten auffallend an Häufigkeit zu, so daß man genötigt ist, in den geänderten Lebensbedingungen, insbesondere in den ungünstigen Ernährungsverhältnissen einen Grund hierfür zu suchen. Das Studium über diese interessante Frage liegt erst in den Anfängen (Zondek, Rietschel, Nobel), wird aber sicherlich neue Anregungen auf dem Gebiete der Enuresis bringen.

Wir wenden uns nun zu den Erscheinungsformen der Inkontinenz bei Kindern und Erwachsenen.

Häufigkeit. Die Enuresis ist im Kindesalter eine recht häufige Erkrankung. In meinem Kinderambulatorium (Kaiser-Franz-Josef-Ambulatorium) waren in den Friedensjahren 1904 bis 1915 unter 33424 Patienten 154 Enuretiker, das sind 0,46 Proz. Doch sind diese Zahlen nicht beweisend, weil in der Gesamtfrequenz auch Kinder im Säuglingsalter und in den ersten Lebensjahren mitberechnet sind, bei denen diese Krankheit noch nicht in Betracht kommt. In meiner Privatordination, die verhältnismäßig mehr von Kindern im Schulalter besucht wird, betragen bei annähernd gleicher Menge der Gesamtpatienten die Zahlen der Enuretiker im Jahre 1916 1,5 Proz., im Jahre 1917 3,01 Proz., im Jahre 1918 5,4 Proz. In diesen Zahlen liegt ein bemerkenswerter Hinweis auf die Steigerung der Enuresiserkrankungen in den letzten Jahren. Diese kommt auch in den Ziffern des obengenannten Ambulatoriums zum Ausdruck. Dasselbst waren in den Jahren 1916 bis April 1918 unter 8231 Patienten (einschl. Säuglinge und Kleinkinder) 98 Enuresisfälle, das sind 1,19 Proz., also beträchtlich mehr als in den Friedensjahren, notiert. Im Jahre 1918 bis inkl. Februar

1919 befanden sich an einem andern Kinderambulatorium meiner Tätigkeit unter 2725 Kindern (inkl. Säuglingen und Kleinkindern) 49, das sind 1,8 Proz. Enuretiker. Diese letzteren Zahlen mögen dadurch beeinflusst worden, daß ich der Enuresis durch Aufnahme der Fälle in Fragebogen und durch Einleitung einer Therapie ein größeres Interesse widmete. Sie beanspruchen daher auch keinen Wert für die Beurteilung der prozentuellen Häufigkeit des Leidens, sind aber ein Beweis für die große Häufigkeit desselben. Tatsächlich dürfte das Bett-nässen noch viel häufiger vorkommen, als es aus Zahlenangaben ersichtlich ist, da es sich hier, wie ja allen Ärzten bekannt ist, um einen Zustand handelt, der von den Angehörigen oft als schlechte Gewohnheit oder Ungezogenheit angesehen wird, so daß es ihnen peinlich ist, darüber zu sprechen und eigens deswegen ärztliche Hilfe aufzusuchen. Man kann in öffentlichen Kinderambulatorien gar nicht selten beobachten, daß die Eltern ihr Kind wegen einer anderen Krankheit zum Arzt führen und erst, wenn sie etwas vertrauter geworden sind, von der seit langem bestehenden Enuresis zu sprechen sich entschließen. Freilich sind manchmal auch vergebliche frühere Heilungsversuche und die fehlende Hoffnung auf einen neuerlichen Behandlungserfolg die Ursache des Nichterwähns des Leidens.

Noch schwieriger ist es, Zahlen über die Häufigkeit des Leidens bei Erwachsenen aufzustellen. Diese haben es aufgegeben, wegen ihres Leidens, das sich seit Kindheit gegen Behandlungsmethoden widernstän-dig erwiesen hatte, ärztlichen Rat einzuholen und fehlen daher in den Sprechstunden der Spitäler oder der Privatärzte. Es wirkte infolgedessen geradezu verblüffend, als sich während des Krieges eine so überaus große Anzahl von Enuretikern fand, die angaben, seit Kindheit entweder kontinuierlich oder in mehr oder weniger großen Pausen von diesem peinlichen Leiden heimgesucht zu sein. Für Friedenszeiten hatte Mattauschek die Zahl der Enuretiker in der österreichischen Armee mit etwa 200 berechnet, von denen die Hälfte dienstuntauglich bleibt. Nach Hauenschild hat die bayrische Armee in den Jahren 1886 bis 1896 319 Mann wegen Enuresis zurückstellen müssen, Carel gibt für französische Soldaten im Jahr 1895 105, 1900 243 Enuretiker an. Für die Massenhaftigkeit einschlägiger Erkrankungen im Kriege mögen vor allem die Zahlen von Blum ein Beweis sein, der im Kriegsspitale 4 in Wien in 3 Jahren an 3000 Fälle von Blasenneurosen zu beobachten Gelegenheit hatte. Ferner sahen Rothfeld von November 1916 bis April 1917 260, Ullmann in einem relativ kleineren Spital in Pola in 1 $\frac{1}{2}$  Jahren 131, Schwoner (Garnisonspital 2 Wien) im Winter 1915/16 81 Blasenneurosen, Juliusberg und Stetter 228 urologische Fälle (inkl. Pollakisurie und Dysurie), Stiefler und Volk innerhalb kurzer Zeit 49 Fälle von Erkältungskrankheiten der Blase, Julius Pollak in 4 Monaten 51 Mann mit Blasenstörungen. Es geht aus diesen Ziffern und aus den Angaben aller kriegserfahrener Urologen deutlich hervor, daß die Enuresis oder verwandte Blasen-

störungen direkt die Bedeutung einer „Kriegskrankheit“ gewannen, die, manchmal geradezu epidemisch auftretend, den Militärärzten viel Arbeit und Sorge bereiteten. Die klinischen Erscheinungen bei diesen Blasen-neurosen waren keineswegs einheitlich. Im Vordergrund standen Pollakisurie mit heftigen Harndrang, falsche Inkontinenz und Enuresis. Wir verweisen diesbezüglich auf die oben angeführten Einteilungen der Kriegsneurosen der Blase.

Welche Ursachen für diese Häufung der nervösen Blasenstörungen im Kriege bestimmend gewesen sein mochten, werden wir noch zu besprechen haben. Es sei aber schon an dieser Stelle auf die bedeutende Tatsache aufmerksam gemacht, daß viele von den als Soldaten Erkrankten bereits in der Kindheit an Enuresis gelitten hatten, daß also bei diesen eine persönliche Bereitschaft für nervöse Blasen-erkrankungen bestanden hatte, die durch Kriegsbedingungen wieder zum Ausbruch des Leidens führen konnte.

Vorkommen in bezug auf soziale, Rassenverhältnisse, Geschlecht. Das Bettnässen gehört zu den verbreitetsten Leiden des Kindesalters. An unseren Kenntnissen dieser Zustände haben deutsche, französische, englische, italienische, russische Autoren mitgearbeitet und damit gezeigt, daß Nationalität, Rasse in keiner Beziehung zu dem Leiden stehen. Wenn Ullmann hervorhebt, daß unter 11 Istrianer Enuretikern 5 dem Stamme der Tschitschen angehörten, so will er wohl selbst daraus keine Volksprädilektion erschließen. Die oben angeführten Zahlen über Rekrutenenuresis in Friedensverhältnissen beweisen ja ebenfalls das recht gleichmäßige Vorkommen des Leidens in verschiedenen europäischen Heeren. Es ist vielleicht nicht überflüssig, darauf hinzuweisen, daß die jüdische Bevölkerung, welche bei allen echten Neurosen einen unverhältnismäßig größeren Prozentanteil aufweist, bezüglich der Enuresis keine besondere Erkrankungshäufigkeit zeigt.

Nicht uninteressant sind Untersuchungen über die sozialen Verhältnisse der Bettnässer. Die Kinderärzte sind gewöhnt, bettnässende Patienten aus allen Bevölkerungskreisen bei sich zu sehen. Man findet in der Privatordination ebenso sehr wohlgepflegte Kinder der Reichen und der Intelligenzkreise als in der Spitalsambulanz die Angehörigen von Bauern und von Arbeitern. Wenn vielleicht bei einer summarischen Zusammenstellung die Enuretiker aus armen Bevölkerungsschichten prozentual überwiegen, so mag das zum Teil seine Ursache darin haben, daß bei den Armen das Schlafen mehrerer Personen im selben Bett sowie der Verbrauch und das Reinigen der Wäsche es bewirken, daß das Übel lästiger empfunden wird, als bei wohlhabenden Leuten. Meine eigenen Erfahrungen in der Privatklientel lassen über die Häufigkeit des Leidens in gutsituierten Familien keinen Zweifel zu.

Anders steht die Sache bei den Kriegsneurosen der Blase. Bei diesen wird allgemein angegeben, daß fast nur Soldaten des Mannschaftsstandes von dem Leiden betroffen waren, während die Offiziere nur einen geringen Bruchteil der Erkrankten darstellten (Blum unter 3000 Patienten kein Offizier). Das würde eine Bevorzugung

der einfacheren, mehr körperlich arbeitenden Männer gegenüber den intellektuell höher stehenden bedeuten. Diesen Schluß zieht Ullmann tatsächlich, ja er meint, daß die im Freien beschäftigten Berufe besonders bevorzugt seien und hebt hervor, daß von seinen Patienten keiner die Oberstufe der Mittelschule besucht hatte. Solchen Schlüssen gegenüber scheint mir eine gewisse Vorsicht am Platze zu sein. Ganz abgesehen davon, daß bei dem numerisch gewaltigen Überwiegen der Mannschaftszahlen gegenüber den Offizieren Erkrankungsfälle unter den letzteren immer den Eindruck von Einzelfällen machen müssen, fielen für die im Felde stehenden Offiziere manche Schädlichkeiten, wie starke Durchnässungen im Schützengraben, ungenügende, fehlerhafte Ernährung weniger schwer ins Gewicht als bei den Mannschaftspersonen. Auch hat der Offizier im Felde durch die bessere und isoliertere Schlafgelegenheit eher die Möglichkeit, sein peinliches Leiden, das ihm jedenfalls Spott und übles Gerede eintragen würde, zu verbergen als dies einem gewöhnlichen Soldaten möglich ist. Schließlich darf nicht vergessen werden, daß für viele Angehörige des Mannschaftsstandes ihr Blasenleiden ein willkommener Vorwand gewesen ist, von der Front in ein Hinterlandspital zu kommen und daß dieser Wunsch vielleicht suggestiv auf das Entstehen des Leidens gewirkt haben konnte, während der Offizier in der Regel bessere und standesgemäßere Gründe dafür anzugeben mußte, wenn er Transferierungen angestrebt hat. All diese Überlegungen lassen die Seltenheit von Blasenneurosen bei Offizieren nicht in dem Sinne verwerten, daß solche bei Angehörigen höherer Intelligenzstufen nicht vorkommen. Doch ist es zweifellos richtig, daß bei den Blasenneurosen nicht wie bei den meisten anderen funktionellen Erkrankungen des Nervensystemes die Erkrankungshäufigkeit mit der feineren Differenzierung des nervösen Apparates Hand in Hand geht.

Was die Beteiligung beider Geschlechter an der Enuresis betrifft, so gilt es als Tatsache, daß Knaben häufiger daran leiden als Mädchen. Nur eine ältere Statistik von Harold berichtet über eine größere Anzahl von Mädchenerkrankungen (34 Mädchen, 28 Knaben). Ohne auf mehrfache diesbezügliche Angaben aus der Literatur eingehen zu wollen, will ich nur erwähnen, daß in meinem Materiale aus den Jahren 1904—1915 100 Knaben 54 Mädchen, aus den Kriegsjahren 1916—1918 95 Knaben 52 Mädchen gegenüberstehen. Es hat sich also bei der Zunahme der Enuresis im Kriege an dem Verhältnis beider Geschlechter nichts geändert. Worin dieses Überwiegen des männlichen Geschlechtes begründet ist, ist schwer zu sagen. Wenn Ullmann meint, daß sich Mädchen bzw. deren Mütter eher genieren, wegen Bettnässens den Arzt aufzusuchen, als Knaben, so dürfte das heutzutage, da man das Krankhafte des Leidens ja allgemein zu erkennen beginnt, kaum mehr richtig sein und könnte zum mindesten die Zahlen nicht in so bedeutender Weise beeinflussen. Versuche, auf anatomischen Grundlagen diesen Unterschied zurückzuführen, werden wir bei Besprechung der Pathogenese noch zu besprechen haben.



**Familiäres und hereditäres Vorkommen.** Erkrankungen bei Hausgenossen. Ein familiäres bzw. hereditäres Auftreten der Enuresis ist zuweilen zu beobachten, sei es, daß mehrere Geschwister an dem Übel leiden, sei es, daß Elternteile daran gelitten hatten, sei es endlich, daß beide Vorkommnisse vereint sind. Bereits Trousseau weist auf diese Tatsache hin, für welches eine Anzahl anderweitiger Beispiele vorliegen (Monro, Cullére, Fasso, Janet, Vandenbosche, Arnold, Stern).

Im Falle Sterns waren 2 Mädchen und 3 Knaben eines neurasthenischen Vaters, der früher Potator gewesen war, erkrankt; die verstorbene Mutter der Mädchen war ebenfalls vorübergehend Bettnässerin gewesen. In der von Vandenbosche erwähnten Familie waren sowohl der Vater als 4 Söhne und 2 Töchter enuretisch; in ähnlicher Weise sind in der Beobachtung Monros außer dem Vater 6 Kinder (5 Mädchen, 1 Knabe) von der Krankheit befallen. Besonders eingehend befaßt sich Adler in seiner bemerkenswerten Schrift über die „Minderwertigkeit der Organe“ mit dem familiären Auftreten der Enuresis. Nach seiner Auffassung liegt der Enuresis eine ererbte Krankheitsdisposition des Urogenitalapparates zugrunde, die sich darin äußert, daß Eltern und andere Vorfahren der Patienten oft an verschiedenartigen Erkrankungen desselben gelitten hatten oder daß sich später anderweitige Erkrankung des Urogenitalapparates bei den Patienten einstellen. Neben anderen Krankheiten der Blase findet sich bei den Angehörigen der Patienten nicht selten Enuresis, die in der Jugend durchgemacht worden war, ohne daß die Patienten Kenntnis davon haben. Adler bringt für dieses Vorkommnis mehrfache Beispiele. Wir werden auf Adlers Ansichten später noch zu sprechen kommen. Direkt anatomisch faßt Janke die Vererbungsfrage der Enuresis auf, indem er auf Grund von Röntgenbefunden ein hereditäres Vorkommen einer Spina bifida occulta annimmt.

Unsere eigenen Erfahrungen können das familiäre Auftreten des Bettnässens bestätigen. Wir haben bei 9 Geschwisterpaaren darüber Mitteilung erhalten, was unter 58 Fällen, die wir daraufhin gefragt haben, immerhin ein nicht seltenes Vorkommnis bedeutet. Bemerkenswert war hierbei, daß die Intensität des Leidens bei den erkrankten Geschwistern zuweilen nicht dieselbe war, indem eines hartnäckigere und schwerere Symptome darbot als das andere. Man könnte annehmen, daß in diesen Fällen eines der Kinder tatsächlich ein Enuretiker war, während das andere eine leichtere Nachahmungskrankheit darbot. Mehr als zwei Geschwister sah ich nur einmal von der Enuresis befallen.

Seltener konnte ich ein hereditäres Vorkommen der Enuresis beobachten. Es soll zugegeben werden, daß dies zum Teile an dem Materiale lag, das größtenteils aus der Armenpraxis stammte, bei der über derartige anamnestiche Daten keine verlässlichen Angaben zu erhalten waren. Im ganzen erhielt ich (unter 58 Fällen) die Auskunft, das 1 mal der Vater, je 2 mal ein Onkel und eine Tante an Enuresis gelitten hatten und daß 1 mal der Vater eine Kriegspollakisurie durchgemacht hatte. Selbstverständlich sind solche Fälle nur verwertbar,

wenn die Krankheit des Elternteiles dem Kinde vor seiner eigenen Erkrankung unbekannt gewesen. Sonst ist Suggestion bzw. ein hysterisches Auftreten des Leidens nicht auszuschließen, wie dies z. B. bei einem 12jährigen Patienten Deschamps der Fall gewesen, der an Enuresis erkrankte, nachdem er erfahren hatte, daß sein Großvater an diesem Leiden gelitten hatte.

Mit ebenso großer Vorsicht sind Fälle aufzufassen, bei denen man die Auskunft erhält, daß ein Hausgenosse, etwa ein Lehrjunge, ein Dienstmädchen oder ein im Hause wohnender Verwandter an Bettnässen gelitten habe und daß sich das enuretische Kind von diesem das Leiden geholt habe. Mir ist einige Male eine derartige Mitteilung gemacht worden. Abgesehen davon, daß bei solchen Angaben wohl manchmal die Absicht der Reinwaschung des eigenen Kindes von einem vermeintlichen Fehler besteht, so ist hierbei auch mit der im Volke recht verbreiteten Ansicht zu rechnen, daß das Leiden ansteckend sei, so daß mangels einer anderen einleuchtenden Ursache irgendwelche Hausbewohner der Übertragung beschuldigt werden. Daß bei wirklichem gleichzeitigem Auftreten der Enuresis unter Kameraden mutuelle Onanie im Spiele sein kann, hat Kläsi durch im späteren Alter eingeleitete Psychoanalysen nachgewiesen.

Erscheint also gegenüber den Angaben, daß Dienstboten, Lehrjungen usw. die Krankheit eingeschleppt hätten, eine gewisse Skepsis am Platze, so ist doch die Tatsache, daß in Knabenpensionaten, Ferienkolonien usw. eine Häufung von Enuresisfällen vorkommen kann, sicherlich richtig. Mir ist selbst eine Knabenheimstätte bekannt, in der von ca. 40 Knaben im Alter von 12—17 Jahren fünf an Enuresis litten. Von diesen war einer schon beim Eintritt in das Institut Bett-nässer gewesen, die anderen hatten das Leiden „infolge der vorwiegenden Gemüsekost“ erst dort erworben; auch andere Knaben der Anstalt hatten vorübergehend bettgenäßt, waren aber zur Zeit meiner Untersuchung bereits wieder gesund. Hier scheint tatsächlich eine Art psychischer Infektion vorgelegen zu haben, wofür auch spricht, daß das eingeleitete Heilverfahren bei den vier später erkrankten Knaben relativ bald zum (wenigstens vorübergehenden) Schwinden der Krankheit führte, während der seit frühester Kindheit daran Leidende dadurch unbeeinflußt blieb.

Bei den Blasenstörungen der Kriegsteilnehmer ist ein gehäuftes Auftreten von Erkrankungen vielfach beobachtet worden. Bereits Lipschütz hat in einer der ersten Arbeiten über „Blasenschwäche“ der Soldaten beobachten können, daß die Erkrankungen in den Monaten November und Dezember 1914 (in Przemyśl) bei Eintritt eines durch starke Nässe gekennzeichneten Wetters sich in stets anwachsender Zahl eingestellt hatten und die Mehrzahl der Autoren bestätigen das gehäufte Auftreten von Blasenstörungen bei Soldaten, die starker Kälte und Nässe ausgesetzt gewesen waren; ja Hellauer hat bei einer Mannschaft, die 68 Tage unter großen Strapazen eine Karpathenschlacht mitgemacht hatten, ein Drittel der Soldaten an

einer Blasenneurose erkranken gesehen (s. auch oben die Angabe der Häufigkeit der Inkontinenz der Soldaten). Diese Formen von Blasen-erkrankungen äußern sich weniger in Enuresis als in Pollakisurie, Incontinentia falsa, Harnträufeln. Man ist jedenfalls berechtigt, diese Häufung von Blasenneurosen auf bestimmte Gelegenheitsursachen, wie sie namentlich die Kälte- und Nässeschäden darstellen, zurückzuführen.

Im weiteren Kriegsverlaufe zeigte sich aber ein gehäuftes Auftreten von nervösen Blasenstörungen auch dort, wo ein auslösendes Moment nicht aufzufinden war. Es seien hierfür einige sehr bezeichnende Sätze aus einer Arbeit Blums angeführt: „... das ist das geradezu epidemische, respektive endemische gehäufte Auftreten der Neurose, wie dies namentlich im dritten Kriegswinter zu beobachten war. Zahlreiche Angehörige derselben Truppengattung oder desselben Unterkunftsortes erkrankten an Enuresis nocturna und Pollakisuria diurna. Ob wir hier an eine psychische Infektion eines hysterischen Symptoms denken müssen, oder ob eine Aggravation eines leicht vorzutäuschenden Leidens unter dem Einflusse einer Wunsch suggestion vorliegt, wird nicht so leicht zu entscheiden sein.“

Dieser Äußerung ist nichts hinzuzufügen, es wäre denn die bezeichnende Tatsache, die ich ebenfalls einer (privaten) Mitteilung Blums verdanke, daß nach Kriegsende die Blasenneurotiker die ersten waren, die unter Angabe, geheilt zu sein, fluchtartig die Militärlazarette verließen. Das muß übrigens kein Beweis für Simulation sein, da die Kranken nach Art ihres Leidens sich durchaus für befähigt halten konnten, ihren Zivilberufen wieder nachzugehen.

Beginn und Dauer der nervösen Blasenstörungen. Die Kriegererfahrungen haben betreffs des Beginnes und der Dauer der Blasen-neurosen beim Kinde und beim Erwachsenen einige interessante Tatsachen ergeben. Halten wir uns vorerst an die bei Soldaten gesammelten Erfahrungen.

Die heftigen Fälle von Pollakisurie mit und ohne falsche Inkontinenz oder Harnträufeln sind in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle erworben. Man kann, wie bereits hervorgehoben, die auslösenden Umstände sehr oft klar erkennen. Bei einer nicht geringen Zahl von Fällen wird mitgeteilt; daß die Kranken bereits früher vorübergehend an den gleichen Beschwerden gelitten hätten, so daß man von einer rezidivierenden Pollakisurie sprechen kann.

Weniger einfach liegen die Verhältnisse bei der Kriegsenuresis. Auf Grund vielfacher Erfahrungen bei Soldaten hat man recht scharf zwischen den „seit frühester Kindheit“ bestehenden und den erworbenen Formen unterschieden. Rothfeld stellt 90 Fällen der ersteren Gruppe 170 erworbene Fälle gegenüber, Ullmann erwähnt 48 Fälle „essentieller“ Enuresis und 9 acquirierte, Munk berechnet 70 Proz. seit früher Jugend bestehende und 30 Proz. erworbene Fälle. Diese Zweiteilung des Enuresismaterials erwies sich aber bei genaueren anamnestischen Studien als nicht genügend. Es zeigte sich vielmehr, daß bei einer beträchtlichen Anzahl scheinbar erworbener Fälle tatsäch-

lich in früherer Zeit bereits Bettnässen bestanden hatte, das später geschwunden war, um unter den Schädlichkeiten des Krieges neuerdings aufzutreten. Man hat daher eine dritte Gruppe der rezidivierenden Enuresis aufgestellt. So haben Juliusberg und Stetter unter 87 Enuritikern 19 Rezidivfälle aufgefunden, Müller gibt 30 Proz. Enuresis persistens, 25 Proz. Enuresis recidiva, 45 Proz. Enuresis acquisita an.

Diese Scheidung der Kriegsenuresisfälle in persistierende, rezidivierende und acquirierte schien den bestehenden Verhältnissen annähernd gerecht zu werden und fand auch allgemeine Anerkennung. Aber es sind auch damit nicht alle Möglichkeiten erschöpft. Insbesondere ergeben sich kompliziertere Einteilungen, wenn man Enuresis und Inkontinenz schärfer voneinander unterscheidet. Als Beispiel diene folgende Einteilung Blums: 1. Die angeborene Enuresis: a) angeborenes, permanentes bei Tag und Nacht bestehendes Harnträufeln, b) angeborenes bis ins reife Mannesalter hineinreichendes Bettnässen ohne krankhaftes Verhalten bei Tage, c) in der Jugend bestandenes, während des Krieges wieder aufgetretenes Bettnässen. 2. Die erworbene Inkontinenz: a) vor dem Kriege erworbenes, nach Kälteeinwirkung oder durch traumatische Neurose erworbenes Harnträufeln, b) im Kriege entstandene Inkontinenz. 3. Die epidemische Inkontinenz. 4. Die vorgetäuschte, durch keinerlei anatomisches Merkmal gekennzeichnete Inkontinenz und Enuresis. Ein genaueres Eingehen in die Anamnese ergibt noch mannigfachere Unterschiede. So berichtet v. Nesnera, daß er unter 72 Fällen von Kriegsblasenstörungen neben solchen, die frisch entstanden waren, 4 mit einer Kriegsverschlimmerung der seit Kindheit ununterbrochen andauernden Erscheinung, 15 nach Verschwinden der Enuresis im 10. Lebensjahre, 2 mit Beginn des Leidens in der Pubertät und Rückgang nach 1 bzw. 7 Jahren beobachtet hat; bei 17 Fällen, die im Kindesalter an Enuresis gelitten hatten, waren im Kriege 4 mal nur Enuresis, 8 mal Enuresis und Pollakisurie, 3 mal Inkontinenz, 1 mal Inkontinenz und Pollakisurie und 1 mal bloß Pollakisurie aufgetreten. Einige Male war die kindliche Enuresis geschwunden und hatte bis zum Wiederauftreten im Kriege einer Pollakisurie Platz gemacht.

Aus diesen Darlegungen ergibt sich, daß die Differenzierung der Kriegsenuresisfälle nach dem Zeitpunkt ihrer Entstehung eine viel detailliertere sein müßte, als dies durch die gegebene Gruppierung in persistierende, rezidivierende und erworbene Fälle ausgedrückt erscheint.

Gehen wir nun zu den Verhältnissen im Kindesalter über. Auch hier gibt es eine durch äußere Umstände hervorgerufene, akut auftretende und meist wieder bald verschwindende Pollakisurie, die aber an Bedeutung gegenüber der Enuresis zurücktritt.

In einem Teil der Fälle kann man die Enuresis als angeboren bezeichnen, da die Kinder nie so weit gekommen waren, um ihre Blasenentleerung während der Nacht zu regeln. Die physiologische Inkontinenz der Säuglinge geht in diesen Fällen unmittelbar in die nächtliche Enuresis über. In anderen Fällen hört man, daß Kinder,

die während der Nacht bereits kontinent gewesen waren, im 3. oder 4. Lebensjahre wieder angefangen haben, das Bett zu benässen. Noch häufiger findet man dies bei Kindern zwischen 5. und 10. Jahr, seltener zwischen 10. und 14. Frankl-Hochwart und Zuckerkandl, denen diese Angaben entnommen sind, weisen darauf hin, daß manchmal auch noch zwischen dem 14. und 16. Jahr, ja zuweilen selbst im 20. Jahre Enuresis sich einstellen könne (Spätenuresis). Die kinderärztlichen Mitteilungen über Enuresis gehen auffallenderweise über diese Frage meist kurz hinweg. Hervorzuheben sind hier nur Äußerungen Heubners, der zwischen Fällen, bei denen die „Phase des Säuglingszustandes“ betreffs der Harnentleerung noch jahrelang fortdauert und jenen unterscheidet, bei denen das Leiden, nachdem es schon jahrelang weggeblieben war, unter dem Einfluß äußerer Schädlichkeiten wieder auftrat. Es sind das jene Formen, die man in der Kriegsliteratur als „rezidivierende“ Formen bezeichnet hat.

Die Zusammenstellung meines eigenen Materiales ergibt in bezug auf den Beginn der Enuresis folgende Zahlen:

Tabelle über den Beginn der Enuresis bei Kindern.

Seit frühester Kindheit	Alter in Jahren														Summe
	2 bis 3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15		
53	5	2	4	9	6	8	3	3	4	2	2	—	1	102	

In dieser Zusammenstellung fällt vor allem die große Zahl der Fälle auf, die auf Grund der anamnestischen Daten „seit frühester Kindheit“ an Bettnässen litten. Es ist dies über die Hälfte des Gesamtmaterialies. Doch ist bei Beurteilung dieser Zahlen Vorsicht notwendig, denn es ist durchaus nicht klar, ob die hierher eingereihten Fälle das Leiden ununterbrochen seit dem Säuglingsalter fortschleppen oder ob es sich erst nach ein oder mehreren Jahren der bereits gewonnenen Kontinenz eingestellt habe. Je älter das Kind bei der ersten Befragung des Arztes ist, desto unsicherer ist die Angabe eines „seit frühester Kindheit“ bestehenden Leidens, und es ist damit keineswegs ausgedrückt, ob es sich in solchen Fällen um einen angeborenen oder in den ersten Jahren erworbenen Zustand handelt. Sonst geht aus obiger Tabelle hervor, daß das Bettnässen während des ganzen Kindesalters auftreten kann, wobei eine Steigerung der Neuerkrankungen zwischen 6. und 8. Jahre auffallend und wahrscheinlich mit dem ersten Schulbesuche zusammenhängend ist. Bezüglich der im 14. Jahre und später entstandenen Fälle geben unsere Zahlen kein richtiges Bild, weil Patienten dieses Alters nur ausnahmsweise die Ordination des Kinderarztes aufsuchen.

Ergänzend zu dieser Tabelle seien einige Zahlen angeführt, die ich bei Nachuntersuchungen von behandelten Enuresisfällen nach etwa 2 Jahren erhalten habe. Von 30 Fällen waren 8 ohne Verände-

zung des Zustandes, bei 12 war angeblich Heilung aufgetreten, bei 10 Fällen erhielt ich die Auskunft, daß das Bettnässen wohl gebessert sei, aber in Pausen doch wieder auftrete. Selbstverständlich soll aus diesen Zahlen irgendein Schluß auf die tatsächliche Heilungshäufigkeit der Enuresis nicht gezogen werden.

Vergleicht man nun die Erfahrungen über Beginn und Verlauf der Inkontinenzformen bei Kindern und Erwachsenen, so zeigt sich betreffs der Pollakisurie insofern ein gleichmäßiges Verhalten, als diese in jedem Lebensalter neu auftreten und wieder verschwinden kann. Sie hat eine Neigung zu Rezidiven, wobei, wie die Kriegserfahrungen gelehrt haben, manchmal diese Rezidive sich nicht in Pollakisurie, sondern in Inkontinenz bzw. Enuresis äußern kann.

Demgegenüber ist die Enuresis ein ausgesprochen chronisches Leiden. Ob sie sich kontinuierlich von der Säuglingsperiode fortzieht, ob sie im frühen oder im späten Kindesalter, ja erst in den Jünglingsjahren sich zuerst gezeigt hat, stets besteht die Möglichkeit einer langen Dauer, sowie des Wiederauftretens nach oft jahrelanger Pause. Da es anscheinend zu diesen sehr späten Rezidiven ganz besonders starker Veranlassungen bedarf, wie sie in ihrer Wucht und Ausbreitung wohl nur im Kriege entstehen konnten, gilt eine große Anzahl kindlicher Bettnässer nach Schwinden des Einnässens als geheilt und ist es auch glücklicherweise im klinischen Sinne, selbst wenn in solchen Fällen zuweilen über ganz seltenes Auftreten von Nässen bei Aufregungen, Übermüdung usw. berichtet wird. Das Wiederauftreten von nervösen Blasenstörungen bei früheren Enuretikern muß sich nicht in gleicher Form äußern, sondern kann als Pollakisurie, falsche Inkontinenz, Enuresis diurna sich darbieten. Jedenfalls besteht aber bei Menschen, die an Enuresis gelitten haben, eine Disposition zu funktionellen Erkrankungen der Blase, die in der Regel vollkommen latent bleibt, manchmal aber zu neuerlichen Erkrankungen führen kann.

Mehr noch als dies bereits den Kinderärzten bekannt gewesen, ist durch die Kriegserfahrungen der ausgesprochene intermittierende, durch Pausen gekennzeichnete Verlauf der Enuresis zum Ausdruck gekommen. Darin liegt ein überaus charakteristisches Merkmal derselben. Man könnte behaupten, daß in vielen Fällen kindlicher Enuresis das Leiden gleich mit einer solchen Pause einsetze. Denn wie oben bereits erwähnt, erhält man sehr oft die Angabe, daß das Bettnässen erst nach völliger Reingewöhnung in den ersten Lebensjahren aufgetreten sei und seither fort dauere. Ob zwischen diesen Fällen und jenen, bei denen das Leiden sich kontinuierlich von der Säuglingsperiode erhalten hat, ein prinzipieller Unterschied zu machen ist, erscheint recht fraglich, und damit die Analogie dieser Latenzzeit mit den sonst bei dem Leiden üblichen Pausen nicht ausgeschlossen. Aber abgesehen davon sind die Fälle, bei denen durch Jahre hindurch nahezu allnächtlich sich das Nässen einstellt, in der Minderzahl gegenüber jenen, bei denen größere oder kleinere Pausen zu verzeichnen

sind. Es gibt Fälle, bei denen überhaupt nur 1- oder 2mal wöchentlich Bettnässen auftritt (ein Fall von Farez zeigte nach ausgeruhten Sonntagen kein Bettnässen), dann solche, die vorwiegend in der kalten Jahreszeit sich äußern und im Sommer eine vielwöchige Ruhe aufweisen, ferner solche, bei denen die Perioden der Enuresis sich an psychische Depressionen, Verdauungsstörungen, Aufregungen, Anstrengungen, Krankheiten anschließt. Zuweilen habe ich Bettnässen als Begleitsymptom des rezidivierenden Juckausschlages der Kinder auftreten sehen. Sonderbarerweise sieht man zuweilen eine chronische kindliche Enuresis bei fieberhaften Krankheiten vorübergehend schwinden, eine Tatsache, die Ullmann auch für Erwachsene bestätigt. Gar nicht selten ist Enuresis nocturna anfangs nur in ein 1- bis 2wöchigen Pausen zu beobachten, um sich dann zu allnächtlichen Zwischenfällen zu steigern. Umgekehrt sieht man oft die Besserung des Leidens damit einsetzen, daß das Naßmachen immer seltener wird, um schließlich völlig auszubleiben. Die wechselvollen Einzelheiten im Verlaufe einer Enuresis sind namentlich in den Vorgeschichten von älteren Bettnässern gut erkennbar und in diesem Sinne haben die Anamnesen der nervösen Blasenkrankungen bei Kriegsteilnehmern wertvolles Material geliefert.

**Symptomatologie.** Die klinischen Merkmale der Inkontinenz sind im Kriege namentlich bei jenen Formen studiert worden, die mit Pollakisurie einhergehen. Bei der reinen nächtlichen Enuresis ist die Erweiterung der durch die Beobachtungen im Kindesalter gegebenen Symptomatologie keine große.

Die Pollakisurie ist, wie ja allgemein bekannt, keineswegs stets mit Enuresis vereint. Man sieht vielmehr recht häufig den gesteigerten Harndrang mit dem Bedürfnis einer häufigen Entleerung der Blase als selbständige Blasenneurose auftreten und nach mehr oder weniger langem Bestehen wieder verschwinden. Das kann man auch im Kindesalter recht oft beobachten.

Die Zahl der täglichen Miktionen ist nicht nur in verschiedenen Lebensaltern, sondern auch bei verschiedenen Menschen und unter verschiedenen äußeren Umständen recht wechselnd. Nach Camerer stellt sich Harnentleerung ein

bei Säuglingen vom ca. 5. Monat	13- bis 16 mal täglich
„ Kindern von 2 Jahren	durchschnittlich 6,9
„ „ „ $3\frac{1}{4}$ „	„ 4,8
„ „ „ $5\frac{1}{4}$ „	„ 5
„ „ „ 9 „	„ 4,4
„ „ „ 11 „	„ 4

Ein normales Schulkind wird demnach keinerlei Schwierigkeiten haben, den Harn zu den Zeiten, zu denen es zu Hause ist (früh, mittags, nachmittags, abends) und eventuell einmal in der Schule zu entleeren. Daß die Kinder, namentlich die Knaben, in den Schulpausen die Pissoire stürmen, ist sicherlich — wenigstens bei größeren Kindern — mehr Gewohnheit als Bedürfnis, aber eine lobenswerte Gewohnheit, weil dadurch Ordnung in die Reihenfolge der Miktionen gebracht wird. Es gibt Menschen, namentlich nervöse und geistige Arbeiter, bei denen die Zahl der Urinentleerung eine viel höhere ist und die insbesondere dann, wenn sie etwa

kontinuierlich an einem Orte mit intensiver Arbeit beschäftigt sind, zu öfterer Harnentleerung gezwungen werden. Noch bekannter aber ist die Tatsache, daß jede psychische Erregung imstande ist, die Zahl der Urinentleerungen zu vermehren. Besonders Freude oder Furcht, ängstliche Erwartungen vor einer Prüfung oder einem sonstigen Ereignis, können eine beträchtliche Vermehrung der Miktionsakte hervorrufen. Es ist eine alte Großmüttergewohnheit, Kinder, die einen großen Schreck oder Angstzustand durchgemacht haben, sofort zum Urinieren zu veranlassen, wohl in der Meinung, daß die Zurückhaltung des Harns den Kindern schade; tatsächlich entspricht dies wohl der Erfahrung, daß bei solchen Kindern ein Bedürfnis nach Harnentleerung sich rasch einstellt. Umgekehrt sieht man ja auch, daß bei forciertem geistiger und körperlicher Ruhe, z. B. bei längerem Sitzen in einem Eisenbahnkupee, oft eine auffallende Verminderung der Harnentleerungen sich einstellt.

Die Übergänge von dieser, durch außergewöhnliche psychische Anlässe bedingten häufigen Harnentleerung zu einer pathologischen Pollakisurie sind fließende. Es scheint allerdings, daß hierbei ein wichtiges Moment eintreten muß, um aus einer häufigen Harnabsetzung einen krankhaften Harndrang zu bewirken. Es ist dies die starke psychische Betonung des Miktionsaktes. Pollakisurie ist zumeist mit der Angst verknüpft, den Urin nicht halten zu können, bis sich eine passende Gelegenheit zur Entleerung findet. In der Regel liegt dieser Furcht ein stark psychisch betontes Ereignis oder eine Reihe solcher Ereignisse zugrunde, bei denen ein lebhafter quälender Kampf zwischen einem starken Harndrang und dem Unvermögen, ein Pissoir aufzusuchen, bestanden hatte. Vielleicht genügt hierzu auch ein unangenehmer Vorfall, bei dem tatsächlich unwillkürlicher Urinabgang erfolgt war. Begreiflicherweise bietet die Schule mit ihrem Verbot, den Abort zu jeder beliebigen Zeit aufsuchen zu können, ein wichtiges ätiologisches Moment für das Zustandekommen der Pollakisurie. Je nach dem Alter, dem Gemütszustand, der Intelligenz des Kindes wird die Unruhe auch in Gesprächen, in unangenehmen Erwartungen, Befürchtungen ausgedrückt, oder aber sie zeigt sich nur in einer allgemeinen Unruhe und dem häufigen Wunsch, die Blase zu entleeren. Charakteristisch ist die Erscheinung, daß die Miktionsucht der Kinder innerhalb des Tages ganz verschieden stark auftreten kann. Intensive Beschäftigung, Unterhaltung, Ablenkung lassen den Harndrang auf Stunden verschwinden, während wieder zu anderer Zeit, wo die Aufmerksamkeit auf die Harnblase gelenkt ist, alle Viertelstunde der Wunsch nach Urinentleerung besteht. Schulbesuch, Theater, überhaupt Aufenthalt in geschlossenen fremden Räumen wirken ungünstig, Beschäftigung zu Hause, Ausflüge im Freien günstig auf das Leiden ein. Die Pollakisurie der Kinder hat diesbezüglich manche Ähnlichkeit mit den pathologischen Bedingungsreflexen, deren psychische Beeinflussung ja ebenfalls außer Frage steht.

Im Kriege konnte man besonders schwere und hartnäckige Formen von Pollakisurie antreffen. Stiefler und Volk, Juliusberg und Stetter, Blum, Lipschütz, Rothfeld, Munk, Müller, Werler, Ullmann haben auf die große Häufigkeit dieser Blasenstörung aufmerksam gemacht und sie klinisch und ätiologisch eingehend



studiert. Wir wollen hier vornehmlich ihre Beziehung zur Inkontinenz ins Auge fassen.

Die Pollakisurie in ihren schweren Formen, wie sie im Kriege zur Beobachtung kam, ist überaus häufig mit Inkontinenz vereint. Sowohl bezüglich der Frequenz als der zeitlichen Reihenfolge kommt hiebei die Harnentleerung bei Tage in die Kleider zuerst und das nächtliche Einnässen in zweiter Linie in Betracht. Die unwillkommene Miktion am Tage tritt in Form der *Incontinentia falsa* auf, indem der Patient nicht mehr imstande ist, dem imperiösen Drange zu widerstehen; manchmal wird nach Entleerung einiger Tropfen Harnes die Herrschaft über die Blase wiedergewonnen und der Harnstrahl unterbrochen. In vorgeschrittenen Fällen kann das Harndranggefühl so abgeschwächt sein, daß bei gefüllter Blase Harnträufeln sich einstellt (*Ischuria paradoxa*) oder daß die Blase ohne Absicht entleert wird bzw. erst der Harndurchtritt durch die Harnröhre dem Patienten bewußt wird. Nächtliche *Enuresis* tritt recht oft zu diesem Bilde der pollakisurischen Inkontinenz hinzu. Der Tagesharndrang mit der *Enuresis diurna* beherrscht aber so das Krankheitsbild, daß das Bett-nässen während der Nacht zumeist nur ein minder bedeutsames Merkmal darstellt.

Die schweren mit Inkontinenz der Blase einhergehenden Formen von Pollakisurie sind in der überwiegenden Zahl erworbene Zustände und waren eine ausgesprochene Kriegskrankheit. Namentlich starke Erkältungen und Durchnässungen, insbesondere der Beine, ferner Krankheiten, seelische Erschütterungen, schwere Ernährungsstörungen konnten als Ursachen angenommen werden. Von einigen Autoren wurde auf ungewöhnliche Begleitsymptome dieser Blasenstörungen hingewiesen, die zum Teil ätiologisch verwertet werden, zum Teil zur Abgrenzung eigener klinischer Sondergruppen Anlaß gegeben haben. So haben Ehret auf das Vorhandensein einer vergrößerten, druckempfindlichen Prostata, Zuelzer auf eine Überempfindlichkeit der Oberschenkelhaut, auf Erscheinungen, die an Neuritis des *N. pudendus* denken ließen, Zondek auf eine Vermehrung der Kochsalzausscheidung mit großem Durst und Polyurie, Blum auf Fußschweiße, die die Disposition zu Erkältungen erhöhen, Rothfeld auf eine Potenzherabsetzung bei Erkrankten hingewiesen.

Wir wollen uns nun der typischen *Enuresis nocturna* zuwenden und vorerst die gewöhnlichen Erscheinungsformen des Leidens im Kindesalter besprechen.

Wir sehen hier ein- oder mehrere Male während einer Nacht den Abgang einer größeren Harnpartie (Harndurchbruch), wobei namentlich die ersten Schlafstunden und die frühen Morgenstunden betroffen sind. Das Kind erwacht nicht durch die Blasenentleerung, zumeist auch nicht durch das Liegen in der Nässe und erkennt erst an der nassen Bettwäsche oder an einer Lake unter dem Bette den nächtlichen peinlichen Zwischenfall. Die Entleerung der Blase vor dem Einschlafen hat keinen Einfluß auf das nächtliche Einnässen. Wirksamer, aber auch

nicht verlässlich ist das mehrmalige Erwecken des Kindes während der Nacht zum Zwecke der Blasenentleerung. Meist ist das Kind bei diesem nächtlichen Setzen so schlaftrunken, daß es des morgens gar nichts davon weiß. Gar nicht selten ist der Versuch, das Kind zur Harnentleerung in den Topf zu veranlassen, erfolglos, aber es tritt, kaum daß das Kind wieder zur Ruhe gebracht wird, Bettnässen auf.

Ältere Darsteller der Enuresis erwähnen als besonders auffallendes Merkmal die Kraft des Harnstrahles bei der nächtlichen Miktion, derselbe soll sich bei Knaben bis zu einer Höhe von einem Meter erheben können (Courtade). Die Vergleiche der Enuresis mit nächtlichen Pollutionen (Trousseau, Janet) beziehen sich zum Teile auf diese Beobachtung. In der Kriegsliteratur finden wir diese Frage bei Stiefler und Volk, Blum und Ullmann gestreift, wobei allerdings auch die Beobachtungen bei pollakisurischer Inkontinenz herangezogen wurden. Volk und Stiefler haben bei dieser eine besondere Kraft des Harnstrahles beschrieben, eine Beobachtung, die von Blum nur für frische Fälle bestätigt wird, während im späteren Verlaufe eine auffallende Abschwächung der Produktionskraft des Harnstrahles sich einstellt. Ullmann hat bei unbedeckt gelassenen Bettnässern, die zur Ausschließung der Simulation unter Wirkung starker sukbutaner Morphiumdosen standen, keinen kräftigen Harnstrahl, sondern nur ein gleichmäßiges langsames Abfließen des Harnes beobachten können. Er will aber diese Beobachtung nicht verallgemeinern und hält es ähnlich wie Blum für möglich, daß die Detrusorhypertonie im Verlaufe des Leidens sich verringere und einer Muskelschwäche Platz mache, so daß die Kraft des Harnstrahles bei der nächtlichen Enuresis allmählich abnehme.

Auch bei echter *Enuresis nocturna* kommt Tagespollakisurie vor. So haben Stieler und Volk bei 16 reinen Fällen von Enuresis 6mal, Juliusberg und Stetter in 87 Fällen 7mal, Ullmann unter 48 Fällen 29mal, Schwoner unter 81 Fällen von Inkontinenz 61mal Pollakisurie nachweisen können. Ganz beweisend sind diese zum Teil widersprechenden Zahlen nicht, da der Begriff der nächtlichen Inkontinenz sich nicht überall deckt und wohl auch primäre Pollakisuriefälle mit nächtlichem Harnabgang mitgerechnet sind.

An meinem ausschließlich typischen kindlichen Enuresisfällen entsprechendem Materiale konnte ich folgende Zahlen erheben:

Unter 91 Fällen waren in 40 tagsüber keine Blasenbeschwerden vorhanden, während bei 50 Pollakisurie und *Enuresis diurna* bestand. Zwischen Fällen von „angeborener“ und „erworbener“ Enuresis war kein Unterschied zu erkennen; in 42 diesbezüglich genau befragten Fällen von Enuresis und Pollakisurie gehörte, soweit die Anamnesen reichten, genau die Hälfte unter die angeborenen und unter die erworbenen Fälle. Die Frage, ob zuerst die nächtlichen oder die bei Tag vorhandenen Störungen vorhanden gewesen wären, konnte mir nur von 28 Fällen daraufhin befragten Fällen nur in 14 beantwortet werden. Davon war angeblich 10 mal zuerst die Pollakisurie, 4 mal zuerst die

Enuresis nocturna vorhanden gewesen. Einige Male wurde mir die Antwort zuteil, daß beide Störungen gleichzeitig aufgetreten seien, bei einem großen Rest von Fällen wußten die Angehörigen und Patienten überhaupt darüber nichts zu sagen. Die Beschwerden durch die Pollakisurie waren zumeist recht geringe. Jedenfalls zeigen diese Ergebnisse, daß in Bilde der kindlichen Enuresis die Pollakisurie keine hervorstechende Rolle einnimmt. Die von Janet behauptete und von Frankl-Hochwart-Zuckerkindl akzeptierte Annahme, daß Enuretiker fast immer pollakurisch seien und ihre Blase auch bei Tage gegen Füllung überempfindlich sei, stimmt also nicht mit meinen Erfahrungen und mit den Beobachtungen an dem großen Materiale der Kriegsenuretiker. Dementsprechend ist auch die bei der heftigen Kriegspollakisurie so häufige Incontientia falsa bei der Kinderenuresis recht selten, wie denn überhaupt das Einnässen bei Tag im Kindesalter meist nur ein vorübergehendes Symptom ist. Es ist ja bekannt, daß das „Schulpissen“ meist nur in den ersten Schuljahren vorkommt, während die Enuresis nocturna jahrelang weiterbesteht. Das Harträufeln habe ich bei Kindern — organische Ursachen ausgeschlossen — niemals zu beobachten Gelegenheit gehabt.

Fassen wir nun unsere und anderweitige Erfahrungen über Blasenstörungen, die während des Tages mit Enuresis nocturna vereint sind, zusammen, so ergibt sich für die echte kindliche bzw. rezivierende Enuresis nocturna wohl ein recht häufiges Vorkommen von Pollakisurie, seltener von Enuresis diurna, aber in der Form, daß diese Erscheinungen sowohl in ihrer subjektiven Bedeutung als in der Schwere des Auftretens gegenüber dem nächtlichen Einnässen zurücktreten. Bei der Pollakisurie, namentlich der im späteren Alter auftretenden, ist Einnässen bei Tage recht häufig, während die Enuresis nocturna ein selteneres Begleitsymptom darstellt. Bei der Enuresis mit Pollakisurie ist demnach die Enuresis, bei der Pollakisurie mit Enuresis die Pollakisurie das dominierende Symptom.

Zu wiederholten Malen haben wir bereits die Frage gestreift, inwiefern eine Polyurie bei der Enuresis eine Rolle spielt. Nach übereinstimmenden Äußerungen der meisten Autoren gehört die Polyurie weder zum Bilde der Pollakisurie noch zu dem der Enuresis. Doch gibt es hierbei beachtenswerte Ausnahmen. Blum berichtet von einigen Fällen von Diabetes insipidus mit Inkontinenzerscheinungen der Blase; auch bei nephritischer und prostatischer Polyurie können derartige Blasenstörungen auftreten. Die Inkontinenz ist in solchen Fällen eine paradoxe, da tatsächlich eine Überdehnung der Blase durch die große in ihr sich anhäufende Flüssigkeitsmenge besteht und die Blase nicht in der Lage ist, sich vollkommen zu entleeren. Es kommt zu Retention und gelegentlich zur Inkontinenz. In diesen Fällen ist die Pollakisurie und Inkontinenz als Folge einer Blasenschädigung anzusehen und nicht den rein nervösen Fällen gleichzustellen. Ullmann hat ebenfalls bei Pollakisurie, jedoch nicht bei Enuresis Vielharnen beobachtet. Auch J. Pollak hat Polyurie mit Pollakisurie vereint gesehen.

Beziehen sich die genannten Beobachtungen vorwiegend auf die Kombination Polyurie-Pollakisurie, so ist in letzter Zeit auch auf das Vorkommen der Polyurie bei Enuresis die Aufmerksamkeit gelenkt worden. Rothschild, Rietschel, Heilsel, Zondek, Müller haben diese Tatsache hervorgehoben und auf Stoffwechselstörungen infolge kochsalz- und kalisalzreiche Nahrung bei sonst ungenügender Ernährung zurückgeführt. Diese Erfahrungen sind sehr lehrreich und werden uns bei Besprechung der Ursachen des Bettnässens noch zu beschäftigen haben. Sie gelten nicht nur für Kriegsteilnehmer, sondern auch für sonstige durch die Ernährungsschwierigkeiten betroffene Individuen. Doch kann man sie nicht verallgemeinern und muß jedenfalls trotz dieser Ausnahmen die Polyurie auf Grund vielfacher Beobachtungen bei kindlichen Bettnässern als ein nicht zum Wesen der Krankheit gehöriges Symptom betrachten. Eine gleiche Auffassung müssen die gelegentlichen Veränderungen der Harnzusammensetzung finden, von denen noch zu reden sein wird.

Eine große Bedeutung haben durch die Beteiligung namhafter Urologen an dem Studium der Blasenneurosen im Kriege zystoskopische Befunde bei Inkontinenz erlangt. Als Trabekelblase bezeichnet man eine im zystoskopischen Bilde erkennbare Veränderung, die sich dadurch kennzeichnet, daß die Innenfläche der Blase durch vorspringende Muskelwülste in ein eigenartiges System von Erhöhungen und Vertiefungen verwandelt ist. Die hypertrophischen Bündel des Detrusor versinnbilden ein grobmaschiges Netzwerk, zwischen denselben finden sich tiefe Einsenkungen (falsche Divertikel). Die Schleimhaut überzieht, ohne irgendwelche pathologische Veränderungen zu zeigen, Erhöhungen und Vertiefungen. Eine solche Trabekelblase hat man bei Pollakisurie, bei angeborener und erworbener Inkontinenz angetroffen. Trembur fand sie in 53,8 Proz., Scharnke in  $58\frac{2}{3}$  Proz., Ullmann in 53,5 Proz. ihrer Fälle. Auch Juliusberg und Stetter sowie Blum konnten sie häufig nachweisen. Sehr lebhaft tritt Egyedi für die diagnostische Bedeutung dieses Befundes ein. Demgegenüber hält Rothfeld auf Grund von Untersuchungen, die Zuckerkandl und Stavianicek an seinem Materiale angestellt haben, den Befund einer Trabekelblase bei Blasenneurosen für einen seltenen und wenig bedeutungsvollen. Er fand nur in 5,6 Proz. von 53 Fällen angeborener Enuresis eine deutliche Balkenblase, in 24,5 Proz. eine Andeutung derselben. Bei erworbener Kältestörung der Blase konnte er in 6,1 Proz. eine ausgesprochene, in 22,4 Proz. eine angedeutete Trabekelblase feststellen. Auf Grund seiner Befunde kommt Rothfeld zu einer entschiedenen Ablehnung der diagnostischen Bedeutung dieses Befundes. An einem allerdings nur geringfügigen Materiale kindlicher Bettnässer hatte Blum die Freundlichkeit, für mich zystoskopische Untersuchungen vorzunehmen und konnte hierbei einige Male eine Balkenblase vorfinden, die in anderen Fällen vermißt wurde.

Die dargelegten Befunde, die sich sowohl auf einfache Enuresis als auf pollakisurische Inkontinenz beziehen, machen es wahrscheinlich,

daß die Balkenblase tatsächlich als objektives Symptom der genannten Blasenneurosen deutbar ist, doch mit dem Vorbehalte, daß ihr Fehlen keinen Schluß auf eine normale Blasenfunktion zuläßt. Über die Stellung der Balkenblase in der Pathogenese der Blasenneurosen werden wir noch zu sprechen haben.

Ganz ähnlich steht die Sache betreffs des Residualharnes. Auch diesen Befund konnte man bei Blasenneurosen, namentlich bei Inkontinenz mit Pollakisurie recht häufig erheben und namentlich das Zusammentreffen von Residualharn und Trabekelblase ist wohl als bedeutsamer diagnostischer Blasenbefund bei diesen Neurosen anzusehen. Aber das außerordentlich häufige Fehlen dieses Vorkommnisses bei den verschiedenen Inkontinenzformen der Blase läßt seine Einreihung in die verlässlichen Symptome dieser Zustände nicht zu.

Blum hat bei Enuretikern wiederholt eine „Kartenherz-“ oder „Eichelblase“ — so genannt nach dem radiologischen Bilde der mit differenter Flüssigkeit gefüllten Blase — nachweisen können, ein Befund, den Müller bei seit Jugend bettnässenden Soldaten bestätigt (Divertikelblase). Sonstige Angaben über diese, wohl als Degenerationszeichen aufzufassende Blasenveränderung liegen in der Kriegsliteratur sowie in Mitteilungen über Enuresis infantum nicht vor.

An dieser Stelle sei auch das von Wagner-Jauregg erwähnte Symptom des permanenten Harnträufelns bei Fällen nervöser Blaseninkontinenz angeführt.

Über die interessanten Ergebnisse von Druckmessungen der künstlich gefüllten Blase, die in letzter Zeit von verschiedener Seite durchgeführt worden sind, werden wir bei Besprechung der ätiologischen Hypothesen zurückkommen.

Überblicken wir das bisher Gesagte über die klinischen Erscheinungen der Inkontinenz, so müssen wir anerkennen, daß die Kriegserfahrungen unsere diesbezüglichen Kenntnisse in manchen Punkten bereichert oder gefestigt haben, daß aber die Symptomatologie, insofern sie sich auf die klinischen Erscheinungen der Blasenstörungen sowie auf die Untersuchung der Blase selbst bezog, nicht durch solche Tatsachen ergänzt worden ist, die eine objektive Diagnose der Inkontinenz und der Enuresis leichter ermöglichen würden, als dies bisher der Fall gewesen.

Unter den anderweitigen Merkmalen der Enuresis die in den letzten Jahren Beachtung gefunden haben, gehören vor allem jene, die sich auf die von Fuchs angenommene Myelodysplasie des untersten Rückenmarkanteils beziehen. Es handelt sich hierbei um eine Reihe von Symptomen von seiten des Nervensystems sowie um Röntgenbefunde des unteren Lenden- und des Kreuzbeinabschnittes der Wirbelsäule, ferner um Skelett- und Weichteilabnormitäten der unteren Extremitäten, denen nicht nur eine diagnostische, sondern namentlich eine pathogenetische Bedeutung zugeschrieben wurde. Wir wollen diese Merkmale und die Fuchssche Hypothese, eine der wichtigsten in der Pa-

thologie der Enuresis, im Abschnitte über Ätiologie und Pathogenes eingehend besprechen.

Von den anderweitigen nervösen Begleitmerkmalen der Enuresis ist das vor einer Reihe von Jahren von dem berühmten Psychoanalytiker Freud angegebene Adduktorensymptom erwähnenswert. Dieses besteht in einer auffallenden Spannung der Adduktoren, wenn man versucht, die Beine auseinander spreizen. Freud lehnt es ab, darin den Ausdruck einer beabsichtigten Abwehr zu erblicken, sondern meint, daß der hypertonische Zustand der Muskulatur in gewisse Analogie zu bringen sei mit einer der Enuresis zugrunde liegenden überstarken Erregbarkeit der Blasenmuskulatur. Ich kann trotzdem die Vermutung nicht loswerden, daß Freud sich durch ein begreiflicherweise häufig vorkommendes Abwehrsymptom der Kinder hat beeinflussen lassen. Namentlich Kinder, die zum ersten Male dem Arzte vorgeführt werden, sind oft von der Furcht beherrscht, daß nun der Moment einer ihnen wohl schon zu wiederholten Malen angedrohten Strafe oder schmerzhaften Behandlung gekommen sei oder sie sind zum mindesten von einem Schamgefühl bei Entblößung ihrer Genitale befangen. Vielleicht kommen auch onanistische Hemmungen hierbei oft in Betracht. Sind die Kinder aber an den Arzt und die Untersuchung gewöhnt, so schwindet die Scheu und damit auch die Adduktorenspannung, wie man dies bei Fällen, die längere Zeit hindurch elektrisch behandelt werden, leicht erkennen kann. Das Freudsche Adduktorensymptom wird von Adler unter den Beweisen für eine segmentale Minderwertigkeit der Bettnässer angeführt, sonst ist es in der Literatur wenig besprochen worden.

Von O. Sachs wurde bei Enuretikern wiederholt das Vorhandensein des Rombergschen Phänomens beobachtet, worüber von anderer Seite Beobachtungen noch nicht vorliegen.

Schmerzempfindungen in der Blase und Dysurie wurden bei Pollakisurie im Kriege wiederholt beobachtet. Auch Schmerzlokalisationen außerhalb der Blase kommen hierbei vor; zumeist handelt es sich um unangenehme Sensationen in der Gegend des Perineums, in den Oberschenkeln, im Mastdarm. Zuelzer stützt auf diese lokalen Überempfindlichkeiten die Deutung seiner akut einsetzenden und rasch günstig verlaufenden Fälle von pollakisurischer Inkontinenz als Reizung des Nervus pudendus. Derartige Schmerzen kommen nur bei den mit Pollakisurie einhergehenden Blasenschwächezuständen vor. Bei der einfachen Enuresis nocturna fehlen sie. Zuweilen wird berichtet, daß Blaseninkontinente auch unwillkürlichen Stuhlabgang aufweisen; namentlich bei enuretischen Kindern haben ältere Schriftsteller dies manchmal beobachtet (Courtade, Rosenberg, Hanc, Guinon, Lefur, Sethian). Es handelt sich aber hierbei keineswegs um ein der Enuresis analoges Symptom, sondern um eine einfache Neurose, vielleicht nur um eine Ungezogenheit, deren nur vereinzelt Auftreten, deren leichte Beeinflussbarkeit durch Strafen und psychische Einwirkung, deren stets nur ganz vorübergehende Dauer eine Verwechslung mit einer der

Blaseninkontinenz gleichzustellenden Sphinkterenschwäche des Enddarmes ausschließt. Im allgemeinen ist das Zusammentreffen von Incont. urinae und Incont. alvi fast immer als Zeichen einer spinalen organischen Erkrankung zu werten.

Zeichen allgemeiner Neuropathie gehören nicht zum regelmäßigen Bilde der Blasenneurosen. Sie finden sich häufiger bei Pollakisurie als bei echter Enuresis, fehlen aber in der Mehrzahl der einschlägigen Fälle. Dasselbe gilt auch von anderen nervösen Merkmalen wie Tic (Hermann) oder Störungen des nächtlichen Schlafes, wie Pavor nocturnus (Aubinière), Jactatio capitis, Aufschreien usw. Kriegsenuretiker mit ihrem durch die äußeren Verhältnisse erregten Gemütszustande sind hierbei weniger beweisend, wie bettnässende Kinder, an denen die leicht kenntlichen Zeichen der Neuropathie oft vermißt werden. Wir haben bereits an anderer Stelle darauf hingewiesen, daß die Blasenneurosen nicht an ein fein differenziertes Nervensystem geknüpft zu sein pflegen und sich dadurch von manchen wirklichen Neurosen wesentlich unterscheiden.

#### Ursachen und Wesen der Inkontinenz.

Für die mit Pollakisurie einhergehende Inkontinenz der Kriegsteilnehmer waren die Gelegenheitsursachen meist unschwer zu erkennen. Wir haben bereits zu wiederholtem Male diese hervorgehoben und namentlich auf die Bedeutung der Kälte- und Nässeschäden aufmerksam gemacht, die zur Aufstellung eigener „Erkältungskrankheiten der Blase“ geführt haben.

Das Studium dieser Zustände sowie der anderweitigen nervösen Inkontinenzerscheinungen der Blase hat wertvolle Erweiterungen unserer bisherigen Auffassungen der Enuresis nocturna geliefert. Es sollen im folgenden die bisherigen Anschauungen über die Ätiologie und Pathogenese der Enuresis kritisch beleuchtet und durch eigene und Kriegserfahrungen ergänzt werden.

Vorerst sei nochmals betont, daß alle jene Fälle, bei denen die Blasenstörung Symptom einer organischen Erkrankung darstellt, hier ausgeschaltet werden müssen. Es gilt dies nicht nur für pathologische Zustände im Bereiche des Urogenitalapparates, sondern auch für solche des Nervensystems. Ohne auf die Fülle der differentialdiagnostischen Möglichkeiten hier einzugehen, sei namentlich auf die Vortäuschung einer funktionellen Enuresis durch nächtliche epileptische Anfälle mit Urinabgang hingewiesen, die von Trousseau, Pfister, Choux und andern stark betont worden ist. Derartige nächtliche Harnverluste treten im Gegensatz zur Enuresis nur in größeren Pausen auf und sind wohl zumeist auch durch andere Begleitmerkmale gekennzeichnet. Tatsächlich ist mir kein Fall von kindlicher Epilepsie untergekommen, bei dem das Bettnässen so isoliert aufgetreten wäre, daß die Differentialdiagnose gegenüber einer Enuresis ernstlich erwogen werden mußte. Eher wäre dies im Initialstadium der kindlichen Tabes möglich, bei der Blasenstörungen zuweilen den anderen Merkmalen vorangehen.

Nach Ausschaltung derartiger organischer Erkrankungen mit Beteiligung der Blase bleiben aber noch eine große Reihe körperlicher Befunde übrig, die bei den Hypothesen über die Entstehungsweise der Enuresis herangezogen worden sind und uns noch beschäftigen werden.

Wir können folgende Einteilung der in der Literatur angeführten Ursachen der Enuresis aufstellen:

- I. Veränderungen der Blase oder des Genitalapparates.
- II. Funktionelle Störungen im Verhalten der Blasenmuskulatur.
- III. Stoffwechsel- und anderweitige Allgemeinerkrankungen.
- VI. Organische Veränderungen des Nervensystems.
- V. Funktionelle Störungen im Bereiche des Nervensystems.

#### I. Veränderungen im Bereiche der Blase oder des Genitalapparates.

Zu den anatomischen Befunden innerhalb des Urogenitalapparates, die reflektorisch Enuresis auslösen sollen, gehören nach Henoch kongenitale Phimosen, totale Verwachsungen der Vorhaut mit der Eichel, Stricture der Urethra, Fissur des Mastdarmes, Vulvitis, Nieren- und Blasensteine. Auf die Bedeutung letzterer verweist auch Bokay, der als erstes Symptom von Nieren- und Blasensteinen lange vor deren objektiv möglichen Nachweis Pollakisurie und Enuresis nocturna auftreten sah. Ebenso schreibt Kaufmann Verklebungen der Vorhaut, Balanitiden, Hydrokelen und Hernien eine Bedeutung zu. Einen reflektorischen Einfluß von Störungen im Bereiche der Harnröhre bzw. deren Mündung auf die Entstehung der Enuresis nimmt auch Oberländer an. Bei Mädchen hat Kolischer Verwachsungen der Clitoris, Adhärenzen zwischen Urethra und Hymen, Ectropium der Urethralschleimhaut als Ursachen der Enuresis angegeben und die Patienten erfolgreich operiert; Ultzmann hat dieselben Erfahrungen bei papillären Excrescenzen an der Vulva gemacht.

Hierher gehört auch der angebliche reflektorische Reiz infolge von Oxyuren (Henoch, Harold), von chronischen Erkrankungen des Darmes (Hanc, Percy, G. Levis), von denen die letzteren allerdings auch auf dem Wege von Stoffwechselstörung als wirksam gedacht sind.

Wenn auch das Zusammentreffen derartiger lokaler Veränderungen mit Enuresis nicht in Zweifel gezogen werden kann, so darf ihnen doch eine allgemeine ursächliche Bedeutung nicht zugeschrieben werden. Dazu ist ihr Vorkommen zu selten, und ihr gleichzeitiges Vorkommen mit der Enuresis ein zu wenig regelmäßiges. Auch spricht das Vorhandensein solcher lokalen Veränderungen ohne Anwesenheit von Bett-nässen dafür, daß sie höchstens eine auslösende, aber keine kausale Bedeutung besitzen könnte. Wahrscheinlicher ist die Annahme, daß derartige meist angeborene Schädigungen im Bereiche des Urogenitalsystems Ausdruck einer lokalen Minderwertigkeit dieser Organgruppen sind, somit ein der Enuresis koordiniertes Symptom; wir werden auf diese Hypothese noch mehrfach zu sprechen kommen.



Von einer Reihe anderer Autoren wurden Veränderungen der Harnbeschaffenheit bzw. Erkrankungen der Blase als Ursache der Enuresis angenommen.

So haben Carrière und Candron, Smith, Thorwald Eibe eine Hyperacidität, Lawrence eine Harnsäurevermehrung, Rohde reduzierende Substanzen (nicht Zucker, sondern Milchsäure oder Oxalsäure), Barlow hingegen auffallende Alkalinität. Snow ammoniakalische Gärung, Lewis Zeichen von Darmfäulnis, Neter oft alkalische oder neutrale Reaktion sowie schlechten Geruch des Harnes gefunden und darin die Ursache mancher Fälle von Enuresis zu erblicken geglaubt. Am weitesten geht in dieser Beziehung Rey, der im Jahre 1903 auf der Naturforscherversammlung in Köln die Behauptung aufgestellt hat, daß bei jeder Enuresis, auch wenn der Harn ganz klar erscheine, cystitische Elemente vorhanden seien. Andere Autoren, wie Barlow, Barbour, Nicolaysen fanden bei Enuresis Trübung des Harnes, die sie auf Bakteriurie zurückführten; letzterer bezieht sich hierbei allerdings nur auf die Enuresis diurna. In dieser Form, namentlich insofern Erkrankungen der Blase oder des uropoetischen Systems in Betracht gezogen wurden, widersprechen die angeführten Meinungen vielfachen Nachuntersuchungen anderer Autoren und können nicht aufrechtgehalten werden. Hingegen verdienen Veränderungen der Harnbeschaffenheit, die Ausdruck von Stoffwechselstörungen sind, volle Beachtung und werden noch zu besprechen sein.

Fassen wir also unsere Auffassung über ursächliche Bedeutung lokaler Veränderungen im Urogenitalapparat zusammen, so können wir sagen, daß anatomisch-pathologische Befunde nicht die Bedeutung eines ätiologischen, sondern höchstens die eines symptomatischen Momentes im Sinne einer lokalen Minderwertigkeit besitzen dürften. Erkrankungen der Blase und der Harnwege stehen mit der echten Enuresis überhaupt nicht in Zusammenhang.

II. Einen großen Raum nehmen unter den Arbeiten über die Ursachen der Enuresis jene ein, die sich mit Störungen der normalen Funktion der beiden Hauptblasenmuskeln, des Sphinkters und des Detrusors, befassen. Wenn sich auch diese Untersuchungen vorwiegend auf die Pathogenese der Enuresis beziehen, so ist doch auch die Ätiologie des Leidens auf diesem Wege zu deuten gesucht worden.

So hat im Jahre 1872 Dittel in einer der Funktion des Sphincter internus gewidmeten Arbeit die Behauptung aufgestellt, daß beim Bett-nässen eine angeborene Kleinheit der Prostata bestehe, die eine Insuffizienz des inneren Schließmuskels und Schwäche der Blase zur Folge habe. Gegen diese Auffassung hat sich gleich nach ihrer Veröffentlichung Hertzka mit Entschiedenheit ausgesprochen, der darauf hinwies, daß, wenn sie richtig wäre, auch bei Tage Blasenstörungen vorhanden sein müßten, daß beim Wachsen der Prostata das Leiden in der Pubertät schwinden müßte und daß dadurch das Bett-nässen bei Mädchen nicht erklärt werde. Daß eine solche Prostata-aplasie bei Knaben vorkommen und dann auch Inkontinenzerscheinungen

hervorrufen kann, wird mehrfach bestätigt (Frankl-Hochwart-Zuckermandl, Levin). Trotzdem ist nach übereinstimmendem Urteile der Autoren darin eine allgemeine Ursache für die Enuresis nicht zu erblicken und es ist damit nur in Ausnahmefällen zu rechnen.

In der Kriegsliteratur wurde auf Blasenstörungen hingewiesen, die auf eine partielle oder totale Schwellung der Prostata zurückzuführen sind (Ehret). Es handelt sich hierbei nicht um Enuresis, sondern um Pollakisurie und Dysurie infolge starker Kälteeinwirkung mit Inkontinenzerscheinungen; diese vereinzelt Fälle haben mit der echten Enuresis nichts zu tun.

Sehr eingehend beschäftigen sich ältere und neuere Autoren mit dem Verhalten der Sphinkteren der Blase bei der Enuresis. Man nahm an, daß eine Schwäche des Sphinkters, die schon bei Tage zu vermehrtem Harndrang, zu Incontinentia falsa oder zu Harnträufeln führen könne, in der Nacht durch die im Schlafe eintretende Minderinnervation Harndurchbruch veranlasse. Diese Frage haben eine sehr große Anzahl von Autoren besprochen (Dittel, Amat, Saenger, Oberlander, Kapsammer, Tienhoven, Guersaut, Le Gendre und Broca, Civiale, Ultzmann, Baginsky, Otto, Guyon, Blum u. a.).

Es wird hierbei entweder eine angeborene Unterentwicklung oder eine Innervationsschwäche gegenüber dem Detrusor angenommen. Der Weg, auf dem die Beobachter zu diesen Annahmen gelangt sind, ist teils der der klinischen Überlegung, teils der des therapeutischen Experimentes. So sieht Kapsammer in den guten Erfolgen der epiduralen Injektion einen Beweis dafür, daß durch Reizung der Rückenmarksnerven die insuffiziente Schließmuskulatur in einen stärkeren Tonus versetzt werde. v. Tienhoven, der durch Hochlagerung des Gesäßes während der Nacht das Bettnässen verhindern konnte, gibt dafür die Erklärung, daß der zu schwache Sphinkter unwillkürlich einige Tropfen Harn in die empfindliche, einen Miktionsreiz auslösende Pars prostatica der Harnröhre gelangen lasse, was durch Hochlagerung der Blase verhindert werden könne. Guyon, einer der bedeutendsten Vertreter der Annahme einer primären Sphinkterschwäche, hat bei Blasen Sondierungen von Enuretikern einen auffallend geringen Widerstand in der Gegend des Sphincter internus zu finden geglaubt und stützt darauf seine Empfehlung der urethralen Faradisation. Diese Behandlung wurde von vielen Autoren nachgeprüft und empfohlen, die damit auch der Hypothese Guyons sich anschließen. Hierher gehören vor allem Frankl-Hochwart-Zuckermandl, ferner Ultzmann, Seeligmüller, Courtade, Koester.

Zweifellos trifft die Tatsache einer Sphinkterschwäche für manche Formen von Enuresis zu. Doch dürfte die Zahl dieser Fälle nicht allzu groß sein, denn vielfache Nachuntersuchungen konnten das wesentlichste Merkmal, den fehlenden Widerstand bei Sondierungen nicht bestätigen, sondern viel eher eine erhöhte Reizbarkeit nachweisen. Als einer der beredesten Gegner der Guyonschen Hypothese sei Guinon angeführt, der abgesehen von den ebenerwähnten Widerstandsbefunden

bei der Sondierung noch auf den Umstand hinweist, daß das seltenere Vorkommen der Enuresis bei Mädchen mit ihrem weniger kräftigen Verschlusssystem der Blase mit dieser Hypothese nicht gut vereinbar wäre.

Bei den im Kriege zur Beobachtung gelangten Blasenstörungen liegen Mitteilungen über Insuffizienz der Schließmuskeln nur vereinzelt vor (Blum). Es überwiegen vielmehr bei den bei Soldaten vorkommenden Formen von pollakisurischer Inkontinenz hypertonische Erscheinungen im Bereiche der Blasenmuskulatur sehr bedeutend.

Im Gegensatz zu der Auffassung einer Sphinkteratonie neigen viele Autoren dazu, eine Hypertonie des Detrusors der Enuresis zugrunde zu legen. Diese Ansichten stützen sich vorwiegend darauf, daß Schwäche der Schließmuskeln entweder Harnträufeln oder leicht auslösbaren Harnverlust bei Tage hervorrufen müßten, während der „Harndurchbruch“, wie er der Enuresis nocturna eigen ist, nur durch eine kräftige Zusammenziehung des Detrusors bedingt sein könne. So hat bereits Barrier im Jahre 1844 darauf hingewiesen, daß in Muskelhöhlräumen die Wandungen eine starke Kontraktionsfähigkeit besitzen und daß daher normalerweise die Wirkung des Detrusors über jene der Sphinkteren überwiege. Desault nimmt unbewußte krampfartige Zusammenziehungen des Detrusors während des Schlafes an, Trousseau und Bradbury, Janet, Adams vergleichen diese plötzlichen Kontraktionen mit den nächtlichen Pollutionen, Bretonneau sieht einen Beweis für die Detrusorhypertonie in dem von ihm beobachteten Umstande, daß Bettpisser auch bei Tage mit besonders starkem Strahle ihren Urin entleeren. Von urologischer Seite wird die Enuresis der Kinder mit der „Hypertonie der Blase“ in Analogie gebracht, die bei Patienten mit Erkrankungen des Zerebrospinalapparats sich in einer unwillkürlichen Entleerung größerer Harnmengen auf geringfügige äußere Reize einstellt (Frankl-Hochwart und Zuckerkandl). Man spricht dementsprechend von einer Enuresis spastica (Ritter, Henoch, Bokay, Kapsammer, Blum).

Daß die Wandmuskulatur der Blase eine große Neigung zu Kontraktionen und somit zum Ausstoßen größerer Harnmengen besitze, wird mit einer Übererregbarkeit des Detrusors (Du Paul) oder einer Überempfindlichkeit der Schleimhaut erklärt (Bohn, Fahrquehayson, Amat). Bretonneau verlegt diese Hyperästhesie in die Gegend des Blasenausgangs und spricht von einer „Neurose des Blasenhalsses“, Bierhoff nimmt sogar an, daß bei der „irritable bladder“ der Enuretiker eine Hyperämie oder Entzündung der Blasenschleimhaut vorliege, eine Ansicht, die durch die seither vielfach vorgenommenen cystoskopischen Untersuchungen keine Bestätigung gefunden hat. Auch sonst blieb die Auffassung einer Hyperästhesie der Blasenschleimhaut bei Enuresis nicht unwidersprochen. Genouville hat eine Untererregbarkeit des Detrusors bei Neurasthenikern nachgewiesen, eine Tatsache, die allerdings mehr für die Frage der Entstehung der Pollakisurie als jene der Enuresis von Bedeutung ist. Lebert, Deschamps nehmen eine Unterempfindlichkeit der Schleimhaut an, die ein unbewußtes Durch-

treten des Harnes in die Pars prostatica der Urethra bedinge, von wo reflektorisch eine Blasenkontraktion ausgelöst werde. Von großer Bedeutung für die Frage der Reizbarkeit der Blasenmuskulatur sind manometrische Untersuchungen, auf die wir gleich zu sprechen kommen werden.

Welche Erfahrungen haben wir nun bei der Kriegsinkontinenz betreffs der Bedeutung der Detrusorfunktion gemacht?

Es muß vor allem darauf hingewiesen werden, daß bei den Kriegsfällen oft Inkontinenz mit Pollakisurie und Harndrang vereint war, so daß die erhaltenen Befunde nicht ohne weiteres auf die einfache Enuresis bezogen werden können.

Von diesem Gesichtspunkte aus sollen vorerst zwei in letzter Zeit viel erörterte Blasenbefunde besprochen werden, die Trabekelblase und die Blasenstarre.

Über die Trabekelblase haben wir bereits im Abschnitte über Symptomatologie gesprochen. Wir haben gesehen, daß die Angaben über die Häufigkeit des Befundes zu wechselnd sind, als daß man in ihm eine regelmäßige Begleiterscheinung der Enuresis erblicken kann; das gilt ebenso für pollakisurische Inkontinenz als für einfache Enuresis. Eine pathogenetische Bedeutung kann man daher der Balkenblase für das Zustandekommen einer Enuresis kaum zuschreiben. Blum faßt ihre Stellung in der Pathologie der Enuresis so auf, daß infolge einer angeborenen funktionellen Minderwertigkeit der Harnorgane eine Störung der Reflexaktion bei der Miktion zustande komme, die zu einem Sphinkterkrampf und sekundär zu trabekulärer Hypertrophie des Detrusors führen könne. Jedenfalls kann man die Balkenblase auch ohne Anerkennung ihrer pathogenetischen Bedeutung im Sinne einer Hypertonie des Detrusors auffassen.

Einen interessanten Beitrag zur Detrusorwirkung bei erworbener Inkontinenz (durch Traumen, Erkältungen, Infektionskrankheiten) gaben Fuchs und Groß in ihren Untersuchungen über „Blasenstarre“. Die beiden Autoren fanden bei intravesikalen Untersuchungen die Kapazität der Blase vermindert, die Füllung schmerzhaft, die elektrische Reizbarkeit des Fundes erschwert, die Blase nicht ausdrückbar. In schweren Fällen hat der hypertonische Detrusor seine Erschlaffungsfähigkeit verloren, er befindet sich in einem Krampfzustand, der eine Füllung der Blase mit Spülflüssigkeit unmöglich macht und bei willkürlicher Entleerung Residualharn zurückläßt. Die Sphinktermuskulatur ist hierbei nicht beteiligt. Diesen Zustand bezeichnen die beiden Autoren als „Blasenstarre“. Sie stützen auf diese Untersuchungen eine Therapie der Inkontinenz, die auf einer allmählichen Dehnung der Blase mit warmer Flüssigkeit beruht. Die besten Erfolge zeigten hierbei Fälle von Pollakisurie mit relativer Inkontinenz, sowie Fälle von erworbener Inkontinenz. Da die Verfasser aber hervorheben, daß auch Fälle von Enuresis nocturna günstig beeinflusst worden sind, so scheinen sie ein ähnliches Verhalten der Blase bei dieser nicht auszuschließen.

Ähnliche Untersuchungen durch andere Forscher ergaben keine

eindeutigen Resultate. Müller nimmt bei den Fällen von Pollakisuria ex frigore, die oft mit Enuresis nocturna und diurna vereinigt sind, ebenfalls eine Hypertonie der Blase mit erhöhter Reflexerregbarkeit an, die sich zu völliger Inkontinenz mit dehnungsunfähiger Blase steigern könne, also ein Zustand, der der Blasenstarre von Fuchs und Groß entspricht. Saudek und Munk haben mit der Gewöhnungstherapie der Blase an immer stärkere Füllungsgrade gute Resultate erzielt. Hingegen verhält sich Rothfeld in seiner beachtenswerten Arbeit recht ablehnend. Er hat bei seinem großen Materiale nur in den seltensten Fällen verringerte Blaskapazität oder Residualharn gefunden, und befindet sich darin in Übereinstimmung mit bedeutsamen Arbeiten über Kriegsblasenstörungen (Scharnke, Stiefler und Volk, Juliusberg und Stetter). Die gute Wirkung der Fuchs-Großschen Behandlung faßt er lediglich als Wärmewirkung auf, die ja in jeder Form bei der Erkältungsincontinenz der Soldaten gute Erfolge lieferte. Man kann aus diesen widersprechenden Angaben keinen Schluß auf die Häufigkeit der Blasenstarre bei erworbener Inkontinenz ziehen, muß aber die Fuchs-Großschen Befunde jedenfalls im Sinne einer starken Beteiligung des Detrusors bei manchen Inkontinenzformen auffassen.

Beachtenswerte Beiträge zur Frage der Blasenmuskelwirkung bei Inkontinenz und Enuresis haben manometrische Messungen des Blasendruckes bei künstlicher Füllung ergeben.

Wenn wir von älteren Untersuchungen von Zeißl, Rehfish, Genouville, Frankl-Hochwart und Zuckerkandl absehen, kommen hier namentlich Arbeiten aus jüngster Zeit von O. Schwarz, Rothfeld-Staviacek und Sümegi sowie von Weiß und Götz in Betracht.

O. Schwarz nimmt bei gestörter Blasenfunktion folgende Möglichkeiten an. I. Funktionsanomalien des Sphinkters: a) Hypotonie, b) Hypertonie, c) Hemmung der Relaxation. II. Funktionsanomalien des Detrusors: a) Hypertonie, b) Hypertonie. III. Anomalien der Sensibilität: a) der Blaseschleimhaut, b) der Muskulatur (Dehnungsempfindung), c) Veränderungen des Harnstrahles. Für die Pollakisurie besteht nach seinen Untersuchungen eine Hypertonie des Detrusors mit Residualharn, bei einem Falle von echter Enuresis konnte eine außerordentliche Hyperästhesie für Dehnungsreize gefunden werden. Während dem Gesunden bei einem gewissen Grad von Blasenfüllung das Gefühl des Harndranges bewußt wird, er aber imstande ist, diesen Reflex zu steuern, kommt dem Kinde anscheinend dieser Reiz und die Möglichkeit einer Regulierung noch nicht, dem Pollakisuriker zu spät zum Bewußtsein und die Miktion erfolgt automatisch.

Rothfeld, Staviacek und Sümegi konnten in Fällen von Pollakisurie, verbunden mit falscher Inkontinenz und Enuresis zeigen, daß die Blase in manchen, ganz frischen Fällen sich nur mit kleinen Flüssigkeitsmengen füllen läßt, bei Steigerung der Füllung unter starkem Andrang die Flüssigkeit aus dem Manometer herauspreßt. Bei etwas älteren Fällen läßt sich die Blase gut füllen, aber die manometrische Kurve zeigt nach jeder Einspritzung starke Anstiege und rapide Abfälle.

Diese Schwankungen sind auch bei der Entleerung so lange vorhanden, bis der Harndrang geschwunden ist; dann sinkt der Blasendruck ohne Schwankungen. Bei Besserung des Zustandes verlieren sich allmählich die großen Schwankungen und schließlich stellt sich derselbe manometrische Druck ein wie beim Gesunden. Aus diesen genauen und klaren Untersuchungen kann man folgern, daß bei Pollakisurie mit falscher Inkontinenz eine Hypertonie des Detrusors besteht, während der Sphinkter normal ist. Eine Dauercontraction im Sinne von Fuchs und Groß ist aus diesen Messungen nicht ersichtlich, ebenso wie das Bild der Blasenstarre manometrisch nicht erwiesen werden konnte. Auch haben die Untersuchungen der drei Autoren eine Kongruenz zwischen Detrusorhypertonie und Trabekelblase nicht bestätigt.

Die angeführten Untersuchungen können als Bestätigung dafür dienen, daß bei der mit Pollakisurie verbundenen meist erworbenen Inkontinenzformen die Übererregbarkeit des Detrusors einen wichtigen pathogenetischen Faktor darstellt. Unterstützt wird diese Auffassung noch durch von Stiefler und Volk angegebene besondere Propulsionskraft des Harnstrahles bei Kältepollakisurie, die ebenfalls auf eine überkräftige Contractionsfähigkeit des Detrusors zurückgeführt wird.

Im Gegensatz zu Schwarz, Fuchs und Groß, Rothfeld und seinen Mitarbeitern befassen sich Weiß und Gotz vorwiegend mit Blasenfüllungen bei echter Enuresis. Bei Einlauf von Flüssigkeit in die Blase normaler Menschen stellten sich in der Regel nach kurzer Zeit Schwankungen des Druckes auf, die mit stark ausgeprägtem Harndrang einhergehen; bei Weiterfüllung der Blase hört das Harndranggefühl auf und tritt erst bei starker Ausdehnung der Blase als Dehnungsempfinden wieder auf. Anders beim Enuretiker. Abgesehen davon, daß die erste Welle bei höherem Füllungsgrade der Blase auftritt als bei Gesunden, wird — und das erscheint von Wichtigkeit — die Druckschwankung überhaupt nicht empfunden; die sonst sehr genauen Empfindungen der Patienten bei Steigen oder Sinken des Druckes fehlen dem Bettnässer oder sie sind wenig ausgeprägt. Die beiden Autoren stützen auf diese Untersuchungen eine bemerkenswerte Theorie über die Pathogenese der Enuresis: Das Entstehen des Harndranges ist nicht von der Dehnung der Blase bei starker Füllung, sondern von Druckwellen abhängig, die auch bei geringer Blasenfüllung auftreten können und das Contractionsgefühl entstehen lassen. Dieses Contractionsgefühl führt auf dem Wege cerebraler Impulse zu einer Verstärkung oder, im Falle der beabsichtigten Harnentleerung, zu einer Erschlaffung des Sphinkters. Beim Enuretiker kommt es geradeso wie beim Gesunden zur Blasencontraction auf Grund irgendeines Reizes. Das Contractionsgefühl bleibt aber aus und die Verstärkung der Sphinkterwirkung kann nicht erfolgen. Das gilt für kleine Kinder ebenso wie für schwere Fälle von Kriegsincontinenz, bei denen infolge starker Kälte, psychischer und anderer

Reize das schwache Contractionsgefühl der Blase überdeckt wird. Besteht nur eine nächtliche Enuresis, so ist dies so zu erklären, daß ein schwach ausgeprägtes Contractionsgefühl wohl bei Tage noch empfunden wird, während bei Nacht dies nicht so der Fall ist, wie im Unterbewußtsein des Gesunden, und daher die Anspannung der Schließmuskulatur ausbleibt.

Mit dieser Hypothese ist die Pathogenese der Inkontinenz zu erklären gesucht. Sie würde manchen Erscheinungen des Leidens gerecht werden, doch wird die große Zahl von Fällen kindlicher Enuresis nocturna, bei denen tagsüber auch nicht die geringste Störung der Miktion besteht, dadurch nicht erklärt.

Hält man die Erfahrungen bei künstlicher Blasenfüllung gegenüber, die einerseits Fuchs und Groß, andererseits Weiß und Götz gemacht haben, so würde zwischen der erworbenen pollakisurischen Inkontinenz und der seit Kindheit bestehenden Enuresis ein grundsätzlicher Unterschied bestehen, indem bei ersterer eine Steigerung, bei letzterer eine Herabsetzung des Contractionsfühles bestünde. Es sind durch diese Untersuchungen neue Fragen betreffs der Pathologie der Enuresis und insbesondere bezüglich der Funktionsstörungen der Blasenmuskulatur bei diesem Leiden angeschnitten worden, deren Beantwortung erst nach weiteren eingehenden Untersuchungen möglich sein wird. Leider ist das kindliche Material für derartige Lokaluntersuchungen nicht sehr geeignet, da die Einführung des Spülkatheters zumeist zu Unruhe und Pressen des Kindes führt und die Angaben über das Einsetzen des Harndranges nicht verlässlich sind.

III. Eine Reihe beachtenswerter Arbeiten befassen sich mit den Beziehungen von Stoffwechselstörungen und Allgemeinerkrankungen zur Enuresis bzw. Inkontinenz.

Schon vor dem Kriege und auch bei Fällen von Kriegsenuresis wurde auf das gelegentliche Vorkommen von Polyurie aufmerksam gemacht (Carel, Glean Allen, Blum). Doch ist für die überwiegende Menge der Enuretiker namentlich jener des Kindesalters ein solches Vielharnen nicht die Regel (s. o. S. 137).

Wichtiger sind jene im Kriege genauer studierten Fälle, bei denen mit dieser Steigerung der Harnausscheidung eine Vermehrung des Kochsalzgehaltes des Harnes einhergeht. Carell hat bis zu 40 g, Rothschild bis 36 g Kochsalz in der 24stündigen Harnmenge nachgewiesen, während normalerweise die Kochsalzausscheidung etwa 10 bis 15 g beträgt. Rothschild macht darauf aufmerksam, daß die Abgabe von Kochsalz in den einzelnen Harnportionen ungleich ist, so daß nur die 24stündige Menge maßgebend erscheint. Diese vermehrte Kochsalzausfuhr kann nur in der veränderten Art der Ernährung ihre Ursache haben, und Rothschild schlägt demnach an Stelle der wasserreichen, vorwiegend vegetabilischen Kriegskost eine entsprechende Kostveränderung als Heilmittel der Enuresis vor. In gleicher Weise hat Heilse in Kochsalzentziehung gute Resultate erzielt. Rietschel hat diesen

Gedanken weiter ausgesponnen und darauf hingewiesen, daß auch bei Nichtkriegsteilnehmern eine vermehrte Harnausscheidung, namentlich eine solche bei Nacht (Nykyurie), vielfach zu beobachten sei, die unter Umständen zu Enuresis führe. Die im Kriege notwendig gewordene Art der Ernährung, namentlich jene durch Brot und Kartoffeln, führe zu einer Anreicherung von Kalisalzen im Stoffwechsel und zu einem Chlorhunger des Organismus. Dies bedinge eine Verspätung der Harnausscheidung, die bis in die Nacht hinein dauere. Dies hat bereits Niemann nachgewiesen, der bei reichlicher Kartoffelernährung in der Nacht und am Morgen geradezu eine Harnflut beobachten konnte. Während normale Menschen durch den nächtlichen Harndrang geweckt werden, tritt nach Rietschel bei Disponierten oder sonst in ihrer Blasenfunktion Geschädigten Enuresis auf. In ähnlicher Weise hat Zondek eine periodisch auftretende Polyurie und Pollakisurie mit Inkontinenz beobachtet, die mit kochsalzreichem Harn einherging und durch Diätänderung bekämpft werden konnte. Beachtenswert ist der erfolgreiche therapeutische Versuch Nobels, durch eine exakte Durstkur die kindliche Enuresis zum Schwinden zu bringen. In interessanter Weise wurden die im Kriege gehäuften polyurischen Blasenstörungen mit der Ödemkrankheit in Analogie gebracht.

Diese Stoffwechselfhypothese der Enuresis hat zweifellos viel Bestechendes. Sie würde die obenerwähnte Tatsache der Häufigkeitssteigerung des Leidens während des Krieges erklären und fände eine Stütze in dem Umstand, daß von den Kriegsteilnehmern die Offiziere, die ja bedeutend traditioneller ernährt wurden, viel mehr verschont geblieben waren. Ohne Heilerfolge durch Diätänderungen bei diesem suggestiv so leicht beeinflussbaren Leiden zu hoch einschätzen zu wollen, glauben wir daher, der Kriegskosten einen wesentlichen Einfluß auf die größere Häufigkeit des Leidens in den letzten Jahren zuschreiben zu dürfen. Allerdings ist damit nur eine Gelegenheitsursache für die Enuresis gegeben, die das Wesen derselben nicht trifft. Denn das reichliche Vorkommen von Bettnässen bei gut genährten Kindern in Friedenszeiten und das im Verhältnis zu den kolossalen Nährschädigungen der Kinder im Kriege doch nur vereinzelte Auftreten desselben im Kriege sprechen dafür, daß noch andere individuelle Momente für dasselbe maßgebend sein müssen, daß also eine allgemeine Erklärung der Enuresis durch Stoffwechselschädigungen nicht gegeben ist.

Dem Kapitel der Stoffwechselstörungen schließen sich jene Hypothesen an, die in innersekretorischen Störungen die Ursache für das Zustandekommen der Enuresis erblicken wollen. So hat Williams die Annahme einer Schilddrüseninsuffizienz aufgestellt und Konradi sowie Ruhrae bestätigten auf Grund therapeutischer Versuche diese Hypothese. Auch sonstige Organextrakte wurden bei der Behandlung des Leidens versucht (Hodenextrakt Konradi, Serrallach, Hypophysenextrakt Hofstaetter), wobei teils theoretische Überlegungen, teils Behandlungserfolge rückwirkend auf ätiologische Überlegungen gewesen waren. Es ist nicht in Abrede zu stellen, daß die



bekannte Beeinflussung des Hypophysenextrakts auf die Diurese (Diabetes insipidus), sowie die Wirkung von Schilddrüsen- und Hoden-substanz auf den manchmal auffallend infantilen Habitus von Enuretikern die Anwendung solcher Medikamente bei Bettnässen berechtigt erscheinen lassen, aber hierbei handelt es sich immer nur um Ausnahmefälle, die nicht einmal häufig sind und keineswegs verallgemeinernde Theorien gestatten.

Dasselbe gilt von der Annahme einer allgemeinen Herabsetzung des Muskeltonus, die sich in einer ungenügenden Funktion des Sphinkter äußern soll. Onimus und du Souich haben diese Meinung geäußert, die letzthin wieder von Mercklin vertreten wurde. Dieser spricht von einer Enurésie hypogenetique. Einen ähnlichen Standpunkt hatte übrigens auch Percy G. Lewis vertreten, der die allgemeine Schwäche ähnlich wie später Hanč auf Darmfäulnis zurückgeführt hat.

Der Vollständigkeit wegen seien noch ältere Ansichten über Skrofulose und arthritische Diathese (I. P. Frank), über Dentitio difficilis (Baumel), über Abusus des Geschlechtsverkehrs (Fasso) als Ursachen der Enuresis angeführt.

Zu den Organsystemen, die gleichfalls eine „entfernte Wirkung“ auf die Blasenentleerung ausüben sollen, gehören die adenoiden Organe des Nasenrachenraumes. Es herrscht eine ganze Literatur über den Einfluß der adenoiden Rachenvegetationen auf die Enuresis (s. Zappert, Wiener med. Wochenschr. 1917, 46, 47.) Die Theorien über eine Beziehung der adenoiden Vegetationen zur Enuresis stützen sich vornehmlich auf die günstige Wirkung der Entfernung dieser Gebilde auf eine bestehende Enuresis, für die dann wissenschaftliche Begründungen gesucht wurden. So sieht Fischer in einer Stenose der Nase mit dadurch bedingter ungenügender Atmung, Angstträumen und unbewußter Harnentleerung die Entstehungsursache des Leidens. Meyer, Ziem meinen, daß infolge behinderter Atmung eine Kohlensäureüberladung des Blutes zustande komme, die in gleicher Weise zu unabsichtiger Blasenentleerung führe. Huber nimmt an, daß die Austrocknung des Mundes infolge der Atmung mit offenem Munde eine reichlichere Flüssigkeitsaufnahme und damit eine stärkere Harnausscheidung bedinge. Poppi und Citelli haben die Hypothese aufgestellt, daß die Adenoiden eine Zirkulationsstörung der Hypophyse, namentlich der akzessorischen Rachenwandhypophyse, hervorrufen und fassen demnach den adenoiden Symptomenkomplex, zu dem auch die Enuresis gehört, als Insuffizienzerscheinungen von seiten dieses Organs auf. Andere Forscher sehen in den Adenoiden selbst Drüsen mit innerer Sekretion, deren Erkrankung zu verschiedenen Störungen führe (Masini, Genta).

Alle diese Hypothesen haben sehr an Bedeutung eingebüßt, seitdem die Begeisterung für die Adenotomie als scheinbar verlässliches Heilmittel der Enuresis abgeflaut ist. Je mehr sich aber die von namhaften Fachmännern vertretene Ansicht (in letzter Zeit von Viktor

Lange, Blumenfeld, Zappert), daß die Adenotomie bei Enuresis lediglich psychischen Wert besitzt, durchgesetzt hat, desto seltener werden die Stimmen für einen Zusammenhang beider Zustände und man kann derzeit diesen Theorien wohl nur historischen Wert zuschreiben. Daran ändert es auch nichts, daß auch jetzt noch hier und da (Paeßler) dem Tonsiliargewebe oder den Nasenmuscheln (Bonnier) eine Beziehung zur Enuresis zugeschrieben wurde, die sich in therapeutischen Erfolgen scheinbar rechtfertigen ließ.

IV. Eine große Bedeutung haben jene Erklärungsversuche der nervösen Blasenstörungen erlangt, die organische Veränderungen des Nervensystems dem Leiden zugrunde legten.

Blum, O. Schwarz und Zuelzer haben bei akut aufgetretenen Miktionsstörungen, namentlich bei pollakisurischer Inkontinenz, periphere Nervenentzündungen infektiöser oder refrigeratorischer Natur zur Erklärung herangezogen; Bestätigungen für diese Ansicht liegen nicht vor.

Hingegen stellen die Mitteilungen von Fuchs über eine mit Spina bifida occulta einhergehenden Unterentwicklung des untersten Rückenmarksabschnittes (Myelodysplasie) einen sehr beachtenswerten Versuch dar, den ganzen Symptomenkomplex der Enuresis anatomisch zu erklären.

Als Spina bifida occulta bezeichnet man eine nicht gar so selten angeborene Anomalie, die sich durch Spaltbildung des Wirbelkanals — zumeist in der Lendenkreuzbeingegend — und Verwachsung des Rückenmarkes mit der äußeren Haut kennzeichnet. Es fehlt aber die für die gewöhnliche Spina bifida charakteristische sackartige Vorwölbung, sondern die Haut ist an der Stelle der Erkrankung unverändert, zeigt jedoch zumeist eine auffällige Hypertrichose. Das Rückenmark ist hierbei namentlich durch den Druck und die Zerrung, der die Verbindung mit der Haut darstellenden Membrana reuniens posterior sowie durch eigentümliche fibromuskuläre Geschwülste, die sich an der Verwachsungsstelle zu finden pflegen und die man auch in der Regel gut tasten kann, geschädigt (Recklinghausen). Klinische Symptome fehlen sehr häufig, so daß die Krankheit oft nur zufällig an der Hypertrichosis erkannt wird (Lewandowsky). Sind solche vorhanden, so äußern sie sich in sensiblen, trophischen, motorischen Störungen an den unteren Extremitäten, der Genital- und Perinealgegend, in Blasen- und Mastdarmschwäche, wie man sie bei Läsionen des Sakralmarkes bzw. des Conus spinalis zu finden pflegt. Bemerkenswert ist, daß vielfach die ersten Krankheitssymptome sich erst in der späteren Kindheit einstellen, wenn durch das normale Hinaufwachsen des Rückenmarks eine Zerrung an der Adhäsionsstelle ausgeübt wird.

An diesen pathologischen Zustand knüpft nun Fuchs an. Er hat in mehreren, zum Teil gemeinsam mit Mattauschek angestellten Untersuchungen den Nachweis zu bringen versucht, daß der Enuresis in sehr vielen Fällen eine derartige Spina bifida occulta zugrunde liege, bei der allerdings äußerlich keine Veränderungen an der Wirbelsäule

kenntlich seien, sich jedoch solche im Sinne eines nicht genügenden Verschlusses des Wirbelkanals in der Kreuzbeingegend palpatorisch und namentlich röntgenologisch nachweisen lassen. Außerdem fand er bei diesen Patienten auffallend häufig Plattfuß, Syndaktylien an den Zehen, Sensibilitätsstörungen an den Zehen und an den Füßen, Reflexstörungen, Asymmetrien und fistelartige Einziehungen im Bereiche der Afterspalte und der Sakrokoecygealgegend. Er bezieht alle diese Veränderungen auf eine ungenügende Entwicklung bzw. Mißbildung des untersten Rückenmarksabschnittes, eine Myelodysplasie. Die Enuresis ist daher nach Ansicht von Fuchs keine Neurose im engeren Sinne, sondern Folge einer abnormen Entwicklung des untersten Rückenmarksabschnittes. Den naheliegenden Einwand der oft zu beobachtenden Pausen im Verlaufe des Leidens sowie der günstigen Wirkung der suggestiven Behandlung sucht Fuchs damit zu entkräften, daß er neben der spinalen Innervation der Blasen-tätigkeit auf deren cerebrale Beeinflussung hinweist, die „durch eine Art von Training“ die Leistung des supraponierten Zentrums kräftigen könne. Fuchs hat gemeinsam mit Mattauschek in 87,5 Proz. von erwachsenen Enuretikern Anzeichen einer Myelodysplasie auffinden können und hält nach einer Bemerkung in einer späteren Arbeit mehr als 50 Proz. der kindlichen Enuretiker hierhergehörig. In seiner gemeinsamen Arbeit mit Groß legte Fuchs besonderes Gewicht auf die der Trennung der angeborenen von den erworbenen Enuresisfällen, von denen die ersteren zum großen Teil der Myelodysplasie zufallen.

Die Fuchssche Hypothese brachte begrifflicherweise Bewegung in die Enuresisliteratur und wurde in eigenen Nachuntersuchungen und in den zusammenfassenden Darstellungen über Kriegsblasenstörungen vielfach besprochen.

Zu den ausgesprochenen Anhängern der Myelodysplasieauffassung gehört Peritz, der noch vor dem Kriege (1911) bei 20 Rekruten in 12 Fällen, bei 32 Kindern in 7 Fällen röntgenologische Veränderungen in der Kreuzbeingegend vorfand. Er tritt namentlich in seinem Lehrbuch der Nervenkrankheiten im Kindesalter für die Bedeutung der Myelodysplasie ein und erklärt den selteneren Nachweis der Spina bifida occulta bei Kindern dadurch, daß bis zum 7. Jahre die Verknöcherungsverhältnisse noch nicht so weit konsolidiert seien, um den sicheren Nachweis der Spina bifida occulta zu erbringen, und daß bei Kindern „die Gruppe der Hemmungslosen, Unerzogenen“ sicherlich größer sei als bei Erwachsenen. Auch Scharnke hat bei Rekruten mit Enuresis in 68,2 Proz. positiven Röntgenbefund erhalten, hingegen Anomalien der Reflexe, der Sensibilität vermißt. Eingehend befaßte sich Jancke mit dieser Frage. Er konnte in 76 Fällen 38 mal Veränderungen des radiologischen Kreuzbeinbefundes erhalten, wobei in 10 Fällen gleiche Erkrankungen innerhalb einer Familie nachweisbar waren. Cramer erweitert das Krankheitsbild der Spina bifida occulta durch die Feststellung eines Klauenfußes. Trembur hat in einem großen Prozentsatz erwachsener Enuretiker Störungen der Hautsensi-

bilität, der Wärmeempfindung im Bereiche der Genitalien und an den unteren Enden der unteren Extremitäten nachweisen können. Wodak, der die Frage namentlich an Kindern studiert hat, fand unter 23 Fällen 5 mal Verbildung der Zehen, 5 mal Thermoypästhesie bzw. Anästhesie, 3 mal abnorme Behaarung, 1 Mongolenfleck, 14 palpatorische Befunde, 16 sichere Röntgenbefunde. Überblickt man diese Nachprüfungen der Fuchsschen Hypothese, so müßte man glauben, daß diese sicher erwiesen sei.

Doch haben sich auch bemerkenswerte Stimmen von Gegnern vernehmen lassen. Abgesehen von einem Falle von Ebstein einer typischen Spina bifida ohne Enuresis hat namentlich Troemner auf Grund von Untersuchungen an 133 Kindern mit Bettnässen das Vorhandensein als pathologisch aufzufassender Veränderungen am Kreuzbein und damit am untersten Rückenmarkabschnitt entschieden abgelehnt. Folgende interessante Zusammenstellung gibt Rothfeld:

	Enuresis	Erworbene Blasenstörungen	
		Kältestörungen	Traumen
Radiol untersuchte Fälle	19	19	10
Spina bifida occulta . . .	37 Proz.	25 Proz.	20 Proz.
Symmetr. Skoliose . . . .	37 "	37,5 "	20 "
Normal . . . . .	26 "	37,5 "	60 "

Rothfeld schließt aus diesen Zahlen, daß man die Spina bifida occulta, die in so großen Prozentzahlen bei Kranken zu finden ist, die bisher stets kontinent gewesen waren, nicht als charakteristisch für Enuresis nocturna bezeichnen könne. Auch Ullmann hat unter 48 Enuretikern nur 4 mal eine Spina bifida occulta und 26 mal Veränderungen am Kreuzbein vorgefunden. Er ist nicht geneigt, diese nicht häufigen Lokalbefunde als Ursache der Enuresis anzusprechen, sondern faßt die mangelhafte Verknöcherung des untersten Rückgratsabschnittes als Begleitsymptom einer allgemeinen Degeneration auf. Ebenso fand Blum wohl in einer großen Anzahl von enuretischen Soldaten Anomalien der Haut- und Sehnenreflexe, Sensibilitätsstörungen, Syndaktylien, Deformitäten des Fußskeletts, vermißte aber in einer nicht minder großen Zahl von Fällen jedes Zeichen von Myelodysplasie.

Aus dieser Zusammenstellung ist ersichtlich, daß trotz anfänglicher begeisterter Zustimmungen die Fuchssche Myelodysplasie noch keineswegs allgemeine Anerkennung gefunden hat und daß namentlich die Kriegsbeobachtungen eher im ablehnenden Sinne ausgefallen sind.

Gehen wir nun noch einmal auf die Symptome der Spina bifida occulta ein. Nach den Zusammenstellungen, wie sie namentlich Joachimsthal und Katzenstein geliefert, kommen bei der wahren Spina bifida occulta in Betracht: Sensible und trophische Störungen im Bereiche der Füße (Fibularseite) und Zehen, Mal periorant am Fuß, Sensibilitätsstörungen in der Genital- und Perinealgegend, Blasen- und Mastdarmstörungen, Paresen einzelner Muskeln des Unterschenkels

und Fußes, die zu Spitz-, Hohl- und Plattfuß führen können, Anomalien der Haut- und Sehnenreflexe der unteren Extremitäten, erkennbare Spaltbildungen im untersten Abschnitte der Wirbelsäule, Syndaktylie an den Zehen. Von diesen Merkmalen hat Fuchs für die von ihm angenommene Myelodysplasie folgende Symptome herausgehoben: Sphinkterschwäche der Blase, die sich in Enuresis äußert, Syndaktylie meist der 2. und 3. Zehe, Sensibilitätsstörungen in Form von Gefühlsstumpfheit gegen thermische und algetische Reize an den Zehen und am Unterschenkel (insbesondere Fibularseite), Offenbleiben des Canalis sacralis, Grübchen und Einziehungen sowie Schiefstellungen der Crenani, Anomalien der Hautstrich- und Sehnenreflexe am Abdomen und den Beinen, auffallende Deformationen des Fußgerüsts in Verbindung mit trophischen und vasomotorischen Störungen in Bereiche der Zehen. Es ist auffallend, daß unter diesen Symptomen gerade eines der wichtigsten der wahren Spina bifida occulta, das Malum perforans pedis, fehlt und daß gegenüber dem regelmäßigen Vorkommen der Blaseschwäche eine gleiche oder auch nur angedeutete Schwäche der Darm-sphinkteren nicht zur Beobachtung kam. Hingegen ist in der Blaseninkontinenz ein Merkmal bei der Fuchsschen Myelodysplasie besonders hervorgehoben, das bei der echten Spina bifida occulta keineswegs zu den regelmäßigen gehört.

Von den genannten Symptomen sei vorerst die Syndaktylie besprochen. Daß diese bei den enuretischen Erwachsenen zur Beobachtung gelangt, ist nach den Erfahrungen von Fuchs und Mattauschek sicher. Bei Kindern ist dies nicht der Fall. In mehr als 50 daraufhin untersuchten enuretischen Kindern habe ich 4mal Zehenverwachsung beobachtet, die aber durchaus nicht von der bei Kindern recht oft zu beobachtenden Verwachsung des untersten Anteil der 2. und 3. Zehe abgewichen wäre; man kann sich von diesem Vorkommen leicht durch Beobachten barfuß laufender Kinder überzeugen. Da die Syndaktylie der Zehen ja auch nicht die Bedeutung eines Lokalsymptomes einer Conuserkrankung, sondern nur die einer „segmentalen Degeneration“ besitzt, so kann ihr Vorkommen bei erwachsenen Bett-nässern nur so gedeutet werden, daß unter diesen sich eine prozentual größere Anzahl degenerierter Individuen befindet, als unter den kindlichen Kranken. Daß die Enuresis in diesen Fällen das Kindesalter überdauert hat, ist gleichfalls als Anzeichen der allgemeinen oder lokalen Minderwertigkeit anzusehen, ohne daß der Syndaktylie eine lokalisatorische Bedeutung für eine Rückenmarkserkrankung zuerkannt werden könnte. In derselben Weise sind auch die relativ zahlreichen Fälle von Syndaktylie zu erklären, die Wodak bei enuretischen Insassen einer Idiotenanstalt (!) erheben konnte.

Von anderen Kennzeichen einer Myelodysplasie wird dem Plattfuß von Fuchs große Bedeutung zugeschrieben. Unter 27 bettnässenden Kindern zeigten nach Untersuchungen von Werndorf 23 einen Plattfuß. Diese Tatsache scheint sehr beweisend zu sein, ist aber mit den Befunden bei wahrer Spina bifida nicht recht in Einklang zu

bringen, da bei dieser wohl Paresen im Bereiche der Fußmuskeln, namentlich der Peroneal- und der Sohlenmuskeln und infolgedessen Spitz- und Klumpfuß, aber nur selten Plattfuß zur Beobachtung gelangt. Man müßte demnach erwarten, daß wenigstens in einem Teile der Enuresis-Myelodysplasiefälle diese für Spina bifida viel charakteristischere Veränderung des Fußgerüsts zur Beobachtung käme, was aber nicht der Fall ist. Inwieweit durch einen „notleidenden Muskeltonus“ infolge Erkrankung des untersten Rückenmarksabschnittes ein statischer Plattfuß ohne jede Andeutung einer lokalen Muskelparese zustande kommen kann, bedarf noch der pathologischen Begründung. Gegenüber diesen allgemeinen Bemerkungen tritt die Tatsache in den Hintergrund, daß ich unter 59 kindlichen Bettnässern 11 mal einen deutlichen Plattfuß erkennen konnte. Bei „angeborener“ Enuresis war dieser Befund unter 30 Fällen 4 mal, bei „erworbener“ unter 18 Fällen 3 mal, bei unbekannter Anamnese unter 11 Fällen 4 mal vorhanden. Es entspricht dies ungefähr den von Fuchs-Werndorf als sehr stark angegebenen Zahlen (6 unter 27 Fällen). Betreffs der mittelstarken und angedeuteten Fälle, die in Werndorfs Zusammenstellung den größten Raum einnehmen, kann ich keine Vergleichszahlen anführen, da mir die sachkundige Beratung eines Orthopäden fehlte. Doch dürfte es nicht unwichtig sein, über das Vorkommen der leichteren Grade von Plattfuß bei nicht enuretischen Wiener Kindern der Armenambulanzen der entsprechenden Altersstufen Vergleichszahlen zu sammeln, da ja gerade bei diesem Material infolge der Häufigkeit überstandener Rachitis die Plattfußneigung nicht gering ist.

Für das Studium der Haut- und Sehnenreflexe bietet das Kind kein günstiges Material, da der Cremasterenreflex sich erst bei älteren Knaben entwickelt, die Plantarreflexe nicht selten längere Zeit auf infantiler Stufe stehen bleiben (Neigung zu Babinski) und Steigerungen der Patellar- und Achillessehnenreflexe bei Kindern häufig vorkommen. Erwähnenswert sind 3 meiner Fälle, bei denen neben Herabsetzung bzw. Fehlen der Sehnenreflexe einer Seite auch eine deutliche Parese und Abmagerung des Beines bzw. des Fußes bestand. Es handelte sich in zwei Fällen nach den anamnestischen Angaben um eine durchgemachten Poliomyelitis, im dritten Falle war eine derartige Erkrankung wahrscheinlich, aber in der Vorgeschichte nicht sichergestellt (ein bei leichten im Säuglingsalter durchgemachten Kinderlähmungen oft zu beobachtender Umstand). In den beiden den Eltern als solchen bekannten Poliomyelitisfällen bestand die Enuresis angeblich seit dieser Erkrankung. Ob in diesen 3 Fällen die Enuresis als organisches Folgesymptom der Rückenmarkserkrankung aufzufassen ist, erscheint zweifelhaft. Blasenstörungen als Dauerfolgen einer Kinderlähmung sind außerordentlich selten; ich konnte sie seinerzeit an einem recht großen Poliomyelitismaterial überhaupt nicht auffinden. Hingegen kommen vorübergehend Inkontinenzerscheinungen der Blase im Beginn oder späteren Verlauf einer Poliomyelitis recht oft vor, zum Teil als spinales Begleitzeichen, zum Teil als psychische Folge der infolge von

Schmerzen, Schwebeweglichkeit erschwerten Blasenentleerung. Für die Frage der Myelodysplasie haben diese 3 Fälle keine Bedeutung. Denn wenn hier selbst die Blasenstörung auf eine spinale Schädigung zurückgeführt werden sollte, bewiese dies nur die Möglichkeit einer Beeinflussung der Blasenfunktion durch eine Rückenmarkskrankheit, an der ja niemand zweifelt, nicht aber das Vorhandensein einer derartigen anatomischen Grundlage bei der Mehrzahl der Enuretiker. Es ist übrigens noch erwähnt, daß von den 3 genannten Fällen zwei einen normalen Röntgenbefund des Kreuzbeines aufwiesen, während bei einem ein Verknöcherungsdefekt bestand. Sonstige auffällige Störungen der Sehnen- und Hautreflexe waren in meinem Materiale nicht erkennbar.

Nur mit einigen Worten seien die Grübchenbildungen, Einziehungen an der unteren Steißbeinspitze, sowie Asymmetrien der Afterspalte erwähnt. Derartige Vorkommnisse sind bei Kindern in allen Abstufungen außerordentlich häufig und irgendwelche Zahlenangaben über die Häufigkeit dieses Vorkommens erscheinen so lange nicht beweisend, als Vergleichswerte bei Nicht-Enuretikern fehlen und die Grenzen nicht sicher stehen, bei denen solche Befunde als ungewöhnlich ausgeprägte anzusehen wären. Im übrigen könnten nach Fuchs derartige Einziehungen oder Asymmetrien nur im Sinne einer Anomalie der Bildung des untersten Wirbelsäulenabschnittes gedeutet werden, was nicht gleichbedeutend mit einer Entwicklungshemmung des Rückenmarkes selbst ist.

Eine große Wichtigkeit besitzen in der Symptomatologie der Fuchs'schen Myelodysplasie die Störungen der Sensibilität. Bei der echten Spina bifida oder bei Läsionen des Conus medullaris sind diese Ausfälle verschiedener Empfindungsqualitäten in der Genital- und Perinealgegend sowie an den distalen Teilen der Beine anzutreffen. Fuchs betont vorwiegend die Sensibilitätsstörungen an den Zehen, insbesondere den Plantarflächen der Zehen, sowie an der Kleinzehenseite des Fußes und manchmal auch am Unterschenkel. Es handelt sich weniger um eine Störung der Tastempfindung, als um eine solche der Schmerz- und Wärmeempfindung. Diese Störungen werden in den Fällen von Fuchs und Mattauschek häufig vorgefunden.

Ich habe bei meinem Material sowohl die Empfindlichkeit in der Genitoperinealgegend mit Einschluß der Innenseite der Oberschenkel als auch an den Füßen geprüft. Hierbei konnte ich nicht ein einziges Mal in der Haut der Genitalgegend oder des Dammes bzw. deren Umgebung Ausfälle nachweisen, so daß dieses für eine Läsion des untersten Rückenmarksabschnittes sprechende Merkmal wegfällt.

Anders steht die Sache betreffs der Sensibilitätsstörungen an den Füßen. Hier gelang es, in einer großen Zahl der Fälle Abstumpfungen der Empfindungsqualitäten nachzuweisen, die recht charakteristisch an den von Fuchs namhaft gemachten Stellen anzutreffen waren. Zahlenmäßige Angaben darüber zu machen, ist mir nicht möglich gewesen, da die Übergänge zwischen durchaus richtigen und vorwiegend falschen

Angaben so fließend waren, daß es vielfach schwer war, Einzelfälle in die eine oder andere Gruppe einzureihen. Recht auffällig war auch bei manchen Untersuchungen das Zögern der sonst prompt gegebenen Antwort, wenn man bei der Untersuchung bei den genannten Hautpartien angelangt war. Diese Unsicherheit der Antwort ist schon an und für sich als Ausdruck einer wenig bestimmten Empfindung anzusehen und es ist ziemlich gleichgültig, ob schließlich eine richtige oder falsche Antwort gegeben wird.

Damit schien tatsächlich ein wichtiges Argument zugunsten der Fuchsschen Hypothese gegeben zu sein. Als ich aber daran ging, Kontrolluntersuchungen bei nichtbettnässenden Kindern der gleichen Altersstufen vorzunehmen, mußte ich mich überzeugen, daß ähnliche Abstumpfungen der Schmerz- und Wärmeempfindung auch bei diesen recht häufig zu beobachten sind. Unter 13 daraufhin untersuchten Kindern (nicht unter 10 Jahren) waren 7mal die Angaben überwiegend fehlerhaft; besonders ausgeprägt, aber keineswegs auf diese Stelle lokalisiert, waren die Störungen an den Plantarflächen der großen und der 2. und 3. Zehe. Bei Knaben waren fehlerhafte Angaben etwas häufiger als bei Mädchen, was zum Teil wohl mit größerer Häufigkeit des Barfußlaufens zusammenhängt. Doch ist dies sicherlich nicht die alleinige Ursache der sensiblen Abstumpfung, da auch Kinder, die kaum je barfuß gelaufen sind, diese aufwiesen.

Die Tatsache, daß normalerweise die Empfindlichkeit der Plantarseite des Fußes eine stark herabgesetzte ist, ist keine neue. Goldscheider hat in seinen eingehenden Untersuchungen, die auch Fuchs ausführlich bespricht, die Herabsetzung der thermischen und algetischen Sensibilität studiert und die Haut an den erwähnten Partien als die am wenigsten empfindliche am ganzen Körper befunden. Fuchs sieht nun einen Unterschied zwischen dieser physiologischen Hypästhesie und der bei Enuretikern als Ausdruck einer Myelodysplasie zu konstatierenden darin, daß bei ersterer die Plantarfläche aller Zehen, bei letzterer vornehmlich — aber nicht ausschließlich — jene der 3., 4., 5. Zehe und der Fibularfläche des Fußes betroffen sind. Daß bei dieser Unterscheidung graduelle und subjektive Momente eine Rolle spielen, ist Fuchs keineswegs entgangen, der seine Schlüsse in die vorsichtige Form kleidet, daß er „eher geneigt“ sei, in der auffallenden Thermhypästhesie einen Hinweis auf „nicht ganz normale“ Verhältnisse zu erblicken.

Weniger kritisch sind andere Anhänger der Myelodysplasihypothese, wie z. B. Wodak, der unter 23 Fällen 5mal Thermhypästhesie „an den Füßen“ feststellt, wobei er unsichere Angaben bei Imbezillen, ja sogar einen Fall, bei dem an Händen und Füßen falsche Angaben gemacht wurden, hierher zählt. Einen ähnlichen Befund bei einem geistig recht wenig entwickelten Schulkind konnte auch ich erheben, eine Tatsache, die nicht überrascht, wenn man bedenkt, daß bei höheren Graden von Schwachsinn Hypalgesie an den distalen Teilen der Extremitäten nichts Seltenes sind.



Auf Grund dieser Überlegungen und meiner eigenen Erfahrungen kann ich den thermischen und algetischen Hypästhesien an den Füßen von Enuretikern nicht die Bedeutung eines Symptoms zuschreiben, das einen Schluß auf eine Erkrankung des untersten Rückenmarksabschnittes gestatten würde. Zum mindesten wäre dies nur möglich, wenn eine Reihe anderer Merkmale bei solchen Kranken vorhanden wären, die ohne jeden Zweifel auf eine spinale Erkrankung zu beziehen wären. Daß dies nicht der Fall ist, haben wir im vorstehenden erörtert. Als Kardinalsymptom für eine vorhandene Myelodysplasie können wir die genannten Sensibilitätsstörungen nicht gelten lassen. Bemerkenswert ist auch die Tatsache, daß zwischen den sensiblen Störungen und dem Plattfuß keinerlei Koinkidenz besteht; man findet Hypästhesien ohne Plattfuß und diese ohne eine jede Änderung des Empfindungsvermögens.

Wir wollen uns nun den lokalen Befunden am untersten Abschnitte der Wirbelsäule zuwenden. Hier sollen lokale Skoliosen, Tastbefunde einer Spaltbildung, einer Lückenbildung im Kreuzbein für Spina bifida occulta sprechen. Wir möchten diese zweifellos vorkommenden Befunde hier außer acht lassen, da sie ja immerhin starken subjektiven Auffassungen des Untersuchers unterworfen sind, und gegenüber dem scheinbar objektiven Röntgenbilde, das die lokalen Verhältnisse unbedingt klarer zum Ausdruck bringt als der tastende Finger, zurücktreten.

Der Röntgenbefund des untersten Rückenmarkabschnittes ist unbedingt der wichtigste Anhaltspunkt für die Annahme einer Hemmung in dem knöchernen Verschuß des untersten Anteiles der Wirbelsäule und mit Recht haben alle neueren Bearbeiter der nervösen Blasenstörungen diesem Verhalten große Aufmerksamkeit geschenkt.

Ich schickte zuerst einige enuretischen Kinder in ein bestimmtes unter Leitung eines hervorragenden Fachmannes stehendes Röntgenlaboratorium zur Untersuchung und bekam fast immer die Antwort einer Spina bifida occulta. Als ich nun — durch diese regelmäßig positiven Befunde etwas stutzig gemacht — einige dieser Kranken in ein anderes Institut sandte, wurde mir die Antwort: normale Verknöcherung zuteil. Diese Erfahrung läßt erkennen, daß auch unter ernsten Fachmännern die sichere radiologische Diagnose einer pathologischen Verknöcherung im untersten Wirbelsäuleanteil keineswegs leicht zu stellen ist. Auch die radiologische Literatur gibt in dieser Frage keine eindeutige Antwort. Mir ist in dieser Beziehung die private Mitteilung eines erfahrenen Fachmannes, Dr. Leon Lilienfeld, recht maßgebend, der auf Grund von Hunderten von Untersuchungen im Laboratorium von Holz knecht die Ansicht vertritt, daß die radiologischen Befunde bei Enuresis nur insofern eindeutig und zuverlässig sind, als es sich um Lücken im dorsalen Verschlusse der ersten Kreuzbeinsegmente handelt. Von diesem Standpunkt aus sind auch die folgenden Röntgenbefunde bei Kindern zu bewerten, die ebenfalls aus dem Institute Holz knechts stammen. Allerdings liegen die Verhältnisse bei Kindern

schwieriger, weil bei diesen noch nicht abgeschlossene physiologische Verknöcherungsvorgänge mitspielen, die ebenfalls noch nicht genügend erforscht sind und sicherlich auch innerhalb derselben Altersstufen wechselnde Befunde bieten können.

Ich habe im ganzen 40 Fälle von Enuresis röntgenologisch untersuchen lassen. Die Befunde wurden zum größten Teile von Herrn Dr. Eisler des Institutes Holz knecht in gewissenhaftester Weise erhoben, dem ich hierfür zu herzlichstem Danke verpflichtet bin. Die erhaltenen Auskünfte beschränkten sich nicht darauf, das Fehlen oder Vorhandensein einer Spina bifida festzustellen, sondern sie brachten jedesmal neben einer Skizze den genauen Verknöcherungsbefund des untersten Wirbelsäulenabschnittes. In 2 Fällen war infolge der Jugend des Patienten ein genauer Befund nicht zu erheben. Mit diesen Vorbehalten können von den obenerwähnten Fällen 16 als negativ und 22 als positiv bezeichnet werden. Die mangelnde Verknöcherung betraf in 6 Fällen den untersten Lendenwirbel und die obersten Teile des Kreuzbeines, in 11 Fällen nur die oberen Kreuzbeinpartien, 2 mal das Kreuzbein in seiner ganzen Ausdehnung, 3 mal fehlte eine nähere Bezeichnung (Befunde von anderem Untersucher). Wenn man den Unterschied zwischen „angeborenen“ und „erworbenen“ Formen des Leidens festhalten will, so ergibt sich für angeborene Fälle 11 mal ein positiver und 8 mal ein negativer Befund, für erworbene in 8 Fällen eine mangelhafte und in 6 Fällen eine vollzogene Verknöcherung.

Aus diesen Zahlen ergibt sich eine Bestätigung der Angaben von Fuchs, Peritz, Scharnke u. a., die in mehr als der Hälfte ihrer Enuresisfälle eine Spina bifida der Kreuzbeingegend nachgewiesen haben. Ist aber damit auch die pathogenetische Bedeutung dieses Befundes im Sinne von Fuchs bewiesen? Vor allem fehlen ausgedehnte Untersuchungen über das Verhalten der Verknöcherung bei jugendlichen Nichtenuretikern. Jancke hat Vergleichsfälle angeführt, aus denen ein Überwiegen der positiven Befunde bei Bett-nässern hervorgeht. Ich verfüge nur über einige wenige Kontrollfälle (4), die aus anderen Gründen zur radiologischen Untersuchung gelangt sind. Immerhin ist es auffallend, daß unter diesen sich 2 befinden, deren Befund ganz gleichlautend mit jenem bei Enuretikern ist. Daraus könnte ebenso gefolgert werden, daß die verzögerte Verknöcherung ein häufiger, mit Enuresis nicht in Beziehung stehender Befund sei, als daß auch Fälle von Spina bifida des Kreuzbeines ohne Enuresis vorkommen.

Vor allem aber erhebt sich die Frage, ob der Befund einer verzögerten oder mangelhaften Verknöcherung im untersten Lenden- oder im Kreuzbeinsegment einen Schluß auf eine Rückenmarksveränderung im Sinne der Fuchsschen Myelodysplasie zuläßt. Diese Frage glauben wir verneinen zu dürfen. Bei der wirklichen Spina bifida occulta entstehen, wie wir dies bereits hervorgehoben haben, die klinischen Symptome weniger durch eine Mißbildung des Rückenmarkes selbst als durch den Druck und Zug, der an der Verwachungsstelle auf dieses ausgeübt wird. Beweis dafür, daß die krank-

haften Merkmale manchmal erst im späteren Kindesalter auftreten, wenn das Rückenmark durch seine physiologische Tendenz zum Aufwärtssteigen im Wirbelkanal an der Stelle der Fixation gezerrt wird. Durch chirurgische Behandlung dieser Verwachsung ist von Katzenstein tatsächlich Heilung erzielt worden. Besteht keinerlei Verwachsung und keine tastbare fibröse Geschwulst, so fällt ein wesentlicher Faktor weg, der zu klinischen Erscheinungen Anlaß geben könnte.

Nun hat Fuchs selbst bei Kindern diesen „Dehiszenzen am hinteren Bogen des obersten Abschnittes des Kreuzbeines“ mit Hinweis auf entwicklungsgeschichtliche Studien von Kolisko und Breuss nicht die große Bedeutung zugeschrieben, wie manche seiner Nachfolger, sondern darin eine Defektbildung zu erkennen geglaubt, die gleichwertig mit den an den klinischen Symptomen das Bild der Myelodysplasie zusammensetze. Wir möchten darin etwas weiter gehen. Daß die Hydromyelielie, namentlich des untersten Rückenmarkschnittes, auf welche Fuchs hinweist, ein nicht gar so seltener Befund ist, haben Utchida und vor ihm Zappert anatomisch nachgewiesen. Es handelt sich aber hierbei um ein vollkommen geschlossenes Rückenmark und es besteht anatomisch nicht die geringste Beziehung zu der bei Spina bifida vorkommenden Rückenmarksmißbildung, bei der die hintere Wand des Rückenmarks offen und mit der äußeren Haut verwachsen ist. Es liegt demnach kein Grund vor, bei einer wirklichen „Myelodysplasie“ eine Spaltung im Dorsalverschluß der Wirbelsäule vorauszusetzen oder eine solche in Beziehungen zu der angeborenen Rückenmarksveränderung zu bringen. Aus demselben Grunde können auch, wie bereits erwähnt, Asymmetrien der Rima ani sowie narbige Grübchen und fistelartige Einziehungen in der Sakrococcygealgegend höchstens im Sinne einer Entwicklungsstörung des untersten Endes der Wirbelsäule, nicht aber als irgendein Hinweis auf eine Mißbildung — wenn auch leichtesten Grades — des Rückenmarks selbst aufgefaßt werden. Es bliebe also für die abnormen Verknöcherungsverhältnisse am untersten Wirbelsäulenabschnitt und für ungewöhnliche Befunde in der Gegend der Steißbeinspitze nur die Deutung eines lokalen Degenerationszeichens übrig, das einer etwa vorhandenen Mißbildung des kaudalsten Rückenmarkanteiles, einer Myelodysplasie, gleichwertig sein könnte, aber keineswegs als Beweis für eine solche angesehen werden dürfte. Sind aber die klinischen Beweise für das Vorhandensein einer Myelodysplasie so wenig beweisend, wie dies aus den obigen Ausführungen hervorgeht, so kann auch ein positiver Röntgenbefund diese Hypothese nicht stützen.

Dazu kommt, wie wir bereits mehrfach erwähnt haben, daß die einzelnen von Fuchs als charakteristisch für Myelodysplasie angegebenen Merkmale keineswegs regelmäßig bei denselben Individuen vereint vorkommen. Man trifft bei dem einen Enuretiker einen Plattfuß bei dem andern eine Zehenverwachsung, dann wieder Sensibilitätsstörungen oder positive Röntgenbefunde, aber ein Zusammentreffen aller dieser Symptome bei demselben Kinde ist durchaus nicht häufig.

Da es sich bei all diesen Merkmalen nicht um Befundé handelt, die an und für sich schon als pathologisch gelten müssen, sondern um Veränderungen, die auch bei nichtbettnässenden Kindern anzutreffen sind, so ist ein Schluß, der darin ein gerade für die Enuresis pathognomonische anatomische Grundlage erblicken möchte, nicht zutreffend. Tatsächlich finden sich alle diese Befunde in gleicher Weise bei angeborener wie bei erworbener Enuresis, was jedenfalls nicht zugunsten einer angeborenen Rückenmarksmißbildung spricht. Doch wollen wir diesem Argument mit Rücksicht auf den obenerwähnten fließenden Übergang zwischen beiden Formen des Leidens nicht allzuviel Bedeutung zuschreiben.

Wir gelangen daher zu dem Schlusse, die von Fuchs als Ursache der Enuresis angenommene Veränderung des untersten Rückenmarkanteiles als nicht bewiesen betrachten zu können und in den bei diesem Leiden oft anzutreffenden Anomalien der Verknöcherung des Lenden- und Kreuzbeinanteiles der Wirbelsäule lediglich ein lokales Degenerationssymptom zu erblicken. Wir können von einer infantilen Stufe des Dorsalverschlusses der unteren Wirbelsäule sprechen, und diese im Sinne einer lokalen oder segmentalen (Adler) Minderwertigkeit erklären, die aber (nach Blum) nicht anatomisch, sondern funktionell aufzufassen wäre. Mehrfache Befunde, die wir bei Enuretikern als häufig kennen gelernt haben, wie infantiles Genitale, Kryptorchie, epitheliale Verklebungen usw., ferner eine kleine Prostata, einen auffallend atonischen Sphinkter, eine Trabekelblase, sowie auch die von Fuchs u. a. erwähnten Syndaktylien an den Zehen, lokale Pigmentveränderungen und Naevi lassen sich in diesem Sinne verwerten. Es wäre mit einer solchen segmentalen Minderwertigkeit eine abnorme Bildung des untersten Rückenmarkabschnittes ganz gut vereinbar, aber die klinischen Beweise für diese sind nicht hinreichend, die anatomische Sicherstellung noch ausständig.

Eine Ansicht, die sich mit der oben ausgeführten vollkommen deckt, habe ich zu meiner Freude von Lewandowsky in seiner jüngsten Darstellung der Spina bifida in dem neuen Handbuche der Nervenkrankheiten ausgesprochen, gefunden\*).

Die lokale Minderwertigkeit in Lumbosakralteile kann zuweilen mit einer allgemeinen Degeneration vereinigt sein. Ullmann hat diesen Standpunkt in einer gründlichen und kritischen Arbeit vertreten und namentlich Difformitäten des Schädels als Ausdruck dieser Degeneration hervorgehoben. Die betreffenden Patienten sollen auch intellektuell auf einer minderhohen Stufe stehen, was sich unter anderem auch darin zeigt, daß fast alle von ihm untersuchten enuretischen Militärpersonen in ihrem Zivilstande manuelle Berufe, insbesondere solche mit viel Aufenthalt im Freien, ausgeübt haben. Diese Annahmen

\*) „Ich bin keineswegs überzeugt, daß die Myelodysplasie, die in mehr oder weniger ausgesprochenen Formen ganz außerordentlich häufig zu sein scheint eine Erklärung der Enuresis abgebe und daß sie nicht in der Mehrzahl der Fälle nur als Degenerationszeichen neben der Enuresis zu betrachten ist“ (Lewandowsky).

Ullmanns finden in dem mir zur Verfügung stehenden Kindermaterial vereinzelt Bestätigung. Auch ich sah vereinzelte Minderbegabte, ja nahezu Schwachsinnige unter den enuretischen Kindern, ferner sah ich einmal einen, sonst übrigens ganz intelligenten Knaben mit eunuchoidem Gepräge und andere von einem dem Alter nicht entsprechenden kindlichen Habitus (infantiles Genitale) und schließlich zu wiederholten Malen Bettnässer mit rachitischem, leicht hydrocephalem Schädel. Allerdings waren dies nur Ausnahmefälle gegenüber der überwiegenden Mehrzahl geistig und körperlich völlig normaler, ja ungewöhnlich intelligenter Bettnässer. Darunter waren auch wiederholt begabte Mittelschüler, deren künftiger Beruf voraussichtlich ein geistiger sein dürfte. Eine ätiologische Bedeutung kann man demnach, wenigstens nach den Erfahrungen bei Kindern derartigen allgemeinen Degenerationszeichen nicht zuschreiben, doch soll keineswegs in Abrede gestellt werden, daß sich allgemeine Minderwertigkeit mit lokaler vereinen kann und daß namentlich, wie dies Ullmann mit Recht hervorhebt, in erwachsenen Enuretikern die lebenden Schicksale der in der Jugend vernachlässigten kindlichen Krankheitsfälle erblickt werden können, unter denen sicherlich eine größere Anzahl Degenerierter sich befinden dürften. Wir schließen also diesen Abschnitt mit der Angabe, daß wir eine ätiologische Beziehung organischer Veränderungen des Nervensystems zur Enuresis nicht anerkennen können.

V. Gegenüber den vereinzelt Versuchen, die Enuresis auf eine organische Veränderung in nervösen Apparat zurückzuführen, sind jene Hypothesen, die rein funktionelle Störungen des Nervensystems dem Leiden zugrunde legen, sehr zahlreich und haben viele Anhänger gefunden.

Diesen Standpunkt finden wir besonders entschieden in einer Arbeit von Pfister festgehalten, der die Enuresis als Stigma der hereditären Neuropathie hinstellt, ohne daß das betreffende Individuum sonst als hysterisch oder neurasthenisch angesehen werden müsse (siehe auch Candron). Es handelte sich vielmehr um feinste Entwicklungsstörungen und Verzögerungen in der Ausgestaltung der umfänglichen Bahnen, die die Blase und ihren sympathischen Apparat mit dem Gehirn verknüpfen. In ähnlicher Weise spricht sich Guinon aus, indem er nach Ablehnung aller anderen Theorien zu dem Schlusse kommt, daß die Enuresis eine zentrale Störung bei hereditär-Belasteten bedeute: das Gehirn regiere nicht das Rückenmark. In etwas anderer Form sprechen eine Reihe von Autoren von einer mangelhaften Ausbildung des normalen, für den Miktionsakt notwendigen Reflexaktes. So betont Heubner in seinem Lehrbuche ausdrücklich den evolutionären Charakter des Leidens und meint, mit Hervorhebung der Reflexaktionen, die zum Zustandekommen der normalen Harnentleerung notwendig sind, daß bei der Enuresis dieser komplizierte Apparat nicht genügend ausgebildet sei. Thursfield, Collin nehmen an, daß die Reflexerregbarkeit des Säuglings noch weiter bestehen bleibe (Type infantil prolongé), Troemner spricht von Reflexinfantilismus, Genouville

nennt die Harnentleerung einen Reflexe domestiqué, der bei Enuresis nicht genügend ausgebildet sei. In diesen Hypothesen kommt mehr oder weniger deutlich die Auffassung zum Ausdruck, daß die Störung in einer dem Willen nicht ganz unterworfenen Schwäche der Reflexbahnen gelegen sei.

Von dieser Ansicht führt ein unscharfer Übergang zu jenen Meinungen, die in der Enuresis vornehmlich eine psychisch bedingte Störung der normalen Funktion erblicken wollen. Fürstenheim, Berillon, Herrmann sehen in dem Leiden die Folgen des Mangels der zur Beherrschung des Miktionsaktes führenden erziehlichen Leistung. Janet, Souques meinen, daß die Enuretiker zuviel an ihre Harnentleerung denken, und daß durch diese „preoccupation urinaire“ das Leiden verstärkt werde. Thompson nimmt an, daß durch anfängliche Zufälle eine Störung der Harnentleerung zustande komme, die sich dann als dauerndes Leiden festsetze, eine Auffassung, die das Bettnässen als pathologischen Bedingungsreflex im modernen Sinne erscheinen ließe. Als Stütze für diese Ansichten werden die sogenannten Miktionsräume angeführt, die von einer Reihe von Autoren direkt zu den Ursachen des Leidens gerechnet wurden (Henoch, Janet, Mendelsohn, Rochet und Jourdanet, Choux). Doch wehren sich sehr viele Forscher gegen diese Bedeutung der Pißräume (Heubner, Cullère, Deschamps, Espagne, Pfister), indem sie darauf hinweisen, daß diese eine Folge der unbewußten Harnentleerung seien und erst entstünden, wenn diese bereits im Gange bzw. vorüber sei. Tatsächlich sind Angaben über derartige Träume bei Kindern sehr selten, so daß man auch das Vorkommen als kein häufiges anzunehmen berechtigt war.

Den extremsten Standpunkt betreffs der rein psychogenen Auffassung der Enuresis nehmen jene Autoren ein, die das Bettnässen einfach als Ausdruck einer monosymptomatischen Hysterie ansehen. Am entschiedensten vertritt Thiemich diesen Standpunkt, der auch von Cramer, Berillon, Laveran, Liebault, Wetterstrand, Cullère, Hackländer geteilt wird. Auch Reinach neigt zu dieser Auffassung, wobei er allerdings eine funktionelle Schwäche des Blasen-zentrums bzw. der Hemmungsfasern vom Gehirne zum Rückenmark zugibt. Neuere Autoren, die auf rein suggestivem oder hypnotischem Wege die Enuresis zu heilen vermochten (Hamburger, Nesnera, Sauer, Mohr, Naber) sind ebenfalls als Anhänger dieser Auffassung anzusehen. Doch hat die Hysteriehypothese auch bei jenen Autoren, die an den Neurosencharakter der Enuresis festhalten, wenig Anklang gefunden. So wehren sich Pfister, Heubner entschieden gegen diese Auffassung, wobei letzterer darauf hinweist, daß man nicht berechtigt sei, jede psychisch beeinflussbare Krankheit einfach als Hysterie zu bezeichnen. Tatsächlich sind der jahre-, jahrzehntelange Verlauf des Leidens, das Fehlen jedes anderen hysterischen Symptoms, die oft mehr indolente als aufgeweckt erregte Veranlagung der Patienten, das meist ausschließliche Auftreten im tiefsten Schläfe Momente, die gegen die Einreihung der Enuresis in die derzeit gültigen Hysteriebegriffe einzureihen sind, und

man tut jedenfalls besser, das Leiden von der Hysterie abzugrenzen, als ihm zu Liebe unsere Hysterieauffassung umzugestalten. Es ist aber nicht in Abrede zu stellen, daß Störungen der Blasenfunktion manchmal tatsächlich unter Bedingungen zustande kommen, die als hysterische Autosuggestion aufzufassen sind. So erzählt Ringier, die nach dem Abpflücken einer Ranunkelart, die im Volksmunde den Namen „pisse en lit“ besitzt, an Bettnässen erkrankt sei, so erinnern die Massenepidemien bei Kriegsteilnehmern, ebenso wie gelegentlich Inositusepidemien an die hysterischen Epidemien früherer Zeiten und an die nicht seltenen Schulepidemien von Zittern, Schluchzen usw., aber diese Fälle beweisen nur, daß das Bettnässen wie so viele andere Krankheiten durch Hysterie imitiert werden kann, erlauben aber keine Verallgemeinerung einer solchen Hysterieauffassung.

Ist schon die Hysterieauffassung der Enuresis geneigt, diesem Leiden den selbständigen Charakter zu nehmen — Thiemich und Cramer besprechen es auch tatsächlich im Kapitel Hysterie ihrer Handbücher —, so ist dies noch mehr der Fall bei jenen Ansichten, die das Bettnässen nur als Folge einer abnormen Schlaftiefe ansehen, wobei diese selbst als krankhaft aufgefaßt wird. Die gelegentlich zu machende Beobachtung, daß nach großer Ermüdung in der darauffolgenden Nacht unwillkürlicher Harnabgang erfolge, wurde verallgemeinert und die abnorme Schlaftiefe als Ursache des Leidens hingestellt. Schon Handschuh hat auf Grund dieser Überlegung das Aufbinden einer Bürste auf den Rücken von Bettpissern empfohlen, um den Schlaf weniger tief zu gestalten. Auch Klotz und Nicolotopoulos haben therapeutische Vorschläge zur Verhinderung allzu schweren Schlafes gemacht, wobei insbesondere ein ausgiebiger Tagesschlaf empfohlen wurde. Troussau, Perrin, Collin, Mendelssohn, Fürstenheim, Herrmann weisen auf die ungewöhnliche Schwere des Schlafes von Enuretikern hin, die auch ohne besondere Ermüdung nur durch starke Reize zu erwecken sind, und Perrin glaubt, daß von therapeutischen Maßnahmen gegen die Enuresis nur solche berechtigt seien, die die Schlaftiefe bekämpfen. Collin meint, daß darmtoxische Produkte hierbei eine Rolle spielen, Courtade gibt ebenfalls eine ungewöhnliche Schlaftiefe bei einem Teil der Bettnässer zu, unterscheidet aber außerdem eine zweite Gruppe mit emotivem Typus, bei dem im Gegensatz hierzu ein unruhiger Schlaf bestehe, während dessen die Enuresis ebenso auftrete wie bei Tage die Pollakisurie. In der Kriegsliteratur über nervöse Blasenstörungen kehrt die Angabe des besonders schweren Schlafes der Bettnässer wiederholt wieder, ohne daß von einem der Autoren dieser Tatsache eine besondere ätiologische Bedeutung zugemessen worden wäre.

Ist also die Tatsache des besonders schweren Schlafes von Bettnässern zweifellos richtig, so wird doch ihre ätiologische Bedeutung von den meisten Autoren nicht anerkannt. Die Gegengründe, die sich auch mit unserer Auffassung dieser Frage decken, gehen hauptsächlich

nach der Richtung, daß schwerer Schlaf bei Kindern, bei Ermüdeten, bei Alkoholisierten auch sonst sehr häufig sei, ohne daß dabei Bettnässen vorkomme. Auch pflegen Ermüdete, wenn sie im Schlafe Urinabgang haben, bei den ersten Tropfen zu erwachen, so daß es bei ihnen nicht zu solch massigen Entleerungen (Harndurchbruch) kommt, wie bei Bettnässern. Die Erfahrung, daß bettnässende Kinder oft, wenn sie in der Nacht gesetzt werden, keinen Harn lassen können, denselben aber kurze Zeit hernach ins Bett entleeren, spricht ebenfalls dafür, daß neben dem schweren Schlafe noch andere Momente bei der Enuresis in Betracht kommen müssen. Schließlich darf nicht außer acht gelassen werden, daß normalerweise größeren Kinder während der Nacht überhaupt nicht das Bedürfnis der Blasenentleerung haben, sondern in der Regel durchschlafen ohne den Harn zu entleeren; es wäre nicht verständlich, daß ein Kind durch die Tiefe des Schlafes allein veranlaßt wäre, das Bett vollzumachen, während es im gewöhnlichen Schlafe keinen Anlaß hätte, bei stärkerer Harnblasenfüllung zu erwachen, um diese zu entleeren. Das Schwergewicht liegt also weniger in der Tiefe des Schlafes als in der Störung des Miktionsmechanismus, der ebenso, wie er bei ganz jungen Kindern noch nicht genügend entwickelt ist, bei Enuretikern aus irgendeinem Grunde gestört wird.

Schließlich sei noch erwähnt, daß von verschiedenen Seiten die Enuresis als Folge der Masturbation, also ebenfalls nicht als Leiden sui generis, sondern als Folge eines anderen Zustandes angesehen wurde. Dieser Auffassung begegnen wir u. a. in Mitteilungen von Peyer, F. Kornfeld, Baginsky, Stekel, Kläsi. Wie die Onanie zur Enuresis führt, wird von den verschiedenen Autoren in ungleicher Weise erklärt. Peyer nimmt eine angeborene Minderwertigkeit des Urogenitalsystems an (ähnlich wie Adler), zu welcher infolge von Masturbation eine chronische Reizung der Pars prostatica der Urethra und weiterhin Enuresis hinzutrete. Ferdinand Kornfeld, der lebhaft für diese Ätiologie des Bettnässens eintritt, sieht schon in äußeren Merkmalen (langes Präputium usw.) Zeichen vorhandener Masturbation, Baginsky würdigt in seinem Lehrbuche wohl auch die anderen Auffassungen der Entstehung einer Enuresis, meint aber schließlich, daß eine der wichtigsten Ursachen des Leidens sicher die Onanie sei, mit der es in der Regel vereint sei. Stekel vertritt den Standpunkt der Freudschen Schule, nach welcher die Urethra eine erogene Zone sei, der Harnabgang also eine Art Wollustgefühl mit sich bringe und mit der Masturbation analog sei. Etwas tiefer schürft ein anderer Psychoanalytiker, Kläsi, der interessante Krankengeschichten einiger Enuretiker gibt, die dieses Leiden als Verdrängung schwerer Masturbation akquiriert haben, um auf diese Weise für die durch die Onanie bedingte psychische Bedrückung eine Ableitung zu finden. Außerdem spielte bei diesen Kranken das Gefühl der „Ansteckung“ von seiten Enuresis-kranken eine Rolle, mit denen sie mutuelle Masturbation getrieben hatten.

Es ist aus diesen Angaben ersichtlich, daß die Meinungen über die Bedeutung der Masturbation bei der Enuresis nicht nur betreffs



der Deutung dieses Zusammenhanges, sondern auch in bezug auf die ausschließliche oder nur gelegentliche Wertigkeit dieser Beziehung schwanken. Tatsächlich wird die Rolle der Onanie bei der Ätiologie der Enuresis von den meisten Autoren höchstens nur soweit zugegeben, daß in vereinzelt Fällen ein solcher bestehe, daß aber das Bettnässen keineswegs regelmäßig eine Folge oder Begleiterscheinung der Masturbation sei. Bei der großen Häufigkeit der Onanie im Kindesalter bedarf es ja, selbst wenn diese bei einem Enuretiker sicher nachgewiesen ist, immer noch einer Erklärung, warum sie in vereinzelt Fällen zum unbeabsichtigten nächtlichen Harnabgange führe, in der Mehrzahl der Fälle diesbezüglich völlig folgenlos verlaufe. Man kommt bei diesen Überlegungen immer wieder darauf hinaus, daß bei solchen Kranken der Miktionsvorgang von vornherein ein *punctum minoris resistentiae* darstelle, welches durch mannigfaltige allgemeine oder lokale Reize in Verwirrung gebracht werden könne. Daß starke, andauernde Masturbation schon durch die dadurch hervorgerufene starke Gefühlsbetonung aller urogenitalen Funktionen manchmal als Gelegenheitsursache des Bettnässens gelten kann, ist bei diesem Gedankengang verständlich.

Die Aufzählung der bei der Pathogenese und Ätiologie des Bettnässens angeführten physischen Momente wäre nicht vollständig, wenn nicht auch jene Autoren angeführt würden, die hierin überhaupt nur die Folge von Faulheit oder Nachlässigkeit bzw. bei Erwachsenen den Ausdruck einer bewußten Simulation erblicken. Von Desault und Henoeh angefangen, die in den Leiden oft nur eine üble Gewohnheit erblicken, gegen welche manchmal eine ordentliche Züchtigung gute Dienste leistet, bis zu deutschen Militärärzten, wie Hirt und Knack, die mit qualvollen elektrischen Verfahren es verhindern wollen, daß „Deutschland unterliege, weil seine Söhne sich die Hosen vollmachen“, geht durch die ganze Enuresisliteratur stets der leise Verdacht, daß wir vielfach verzogenen, sich interessant machen wollenden Kindern oder bewußt betrogenden Erwachsenen einfach aufsitzen, wenn wir sie als Kranke behandeln. Im Kriege ist diese Frage zu einer brennenden geworden, da massenhaft Soldaten sich als Bettnässer gemeldet haben und tatsächlich dadurch in Spitälern zurückgehalten und frontdienstuntauglich befunden wurden. Bei der Leichtigkeit, mit der das Bettnässen eventuell bewußt produziert wird, ist ein solcher Verdacht wenigstens in Kriegszeiten ein nicht unberechtigter und das Bestreben der Militärärzte begreiflich, objektive Anhaltspunkte zur Stellung der Diagnose zu gewinnen. Leider sind, wie wir ja gehört haben, die Spaltungen der Wirbelsäule, die Trabekelblase, die Blasenmanometrie, die allgemeinen und lokalen Degenerationszeichen nicht verläßlich genug, um sichere Unterscheidungen zwischen Simulanten und Kranken zu machen, und man muß bei Massenerkrankungen an Enuresis immer damit rechnen, eine Anzahl von Simulanten unter seinen Patienten zu besitzen. Ullmanns Idee, durch starke Morphininjektion den Nachtschlaf des Patienten so zu vertiefen, daß eine simulierte Enuresis unmöglich erscheint, ist als differential-diagnostisches Hilfsmittel recht einleuchtend.

Für die Frage der Ätiologie hat aber die Tatsache der Simulation keine wesentliche Bedeutung, da die langjährigen Beobachtungen bei bettnässenden Kindern zur Genüge lehren, daß das Leiden durchaus dem Willen des Kranken entrückt ist und für denselben oft eine schwere Schädigung seiner Existenz bedeutet. Die Erfahrung, daß psychogene Momente bei der Entstehung der Enuresis eine große Rolle spielen, berechtigen keineswegs zu der Annahme einer bewußt hervorgebrachten Unart und die gelegentliche günstige Beeinflussung des Leidens durch rein suggestive Maßnahmen kann nur als Beweis für dessen psychogenen Charakter, nicht aber für eine Simulation angesehen werden.

### Zusammenfassung.

Suchen wir die Ergebnisse unserer Gegenüberstellung der Enuresis und nervösen Inkontinenz bei Kindern und bei Kriegsteilnehmern zusammenzufassen, so kommen wir zu folgenden Schlußsätzen:

Die Enuresis ist eine bei Knaben häufiger als bei Mädchen vorkommende sehr verbreitete Erkrankung. Sie ist ein ausgesprochen chronisches, durch Pausen und Remissionen gekennzeichnetes Leiden, das oft ununterbrochen seit dem Säuglingsalter besteht, oft in den ersten Lebensjahren, aber auch während der ganzen Kindheit neu auftreten kann. Ein grundsätzlicher Unterschied zwischen diesen „angeborenen“ und „erworbenen“ Enuresisfällen in der Kindheit scheint nicht vorhanden zu sein. Bei Fällen von erworbener Enuresis in den Jünglingsjahren und später spricht man von „Spätenuresis“. Auch in scheinbar geheilten Fällen bleibt eine Disposition zu Rezidiven bestehen, die sich entweder in echter Enuresis oder in Pollakisurie bzw. in pollakisurischer Inkontinenz äußern kann. Dies konnte bei den Massenerkrankungen der Kriegsteilnehmer erkannt werden, unter denen sich viele fanden, die in der Kindheit an Bett-nässen gelitten hatten. Eine solche Häufung von Blasen-neurosen nahm bei Kriegsteilnehmern mit der Dauer des Krieges und der Größe der Strapazen sichtlich zu, so daß man zuweilen von einem epidemischen Auftreten von Blasen-neurosen sprechen konnte.

Familiäres oder — seltener — hereditäres Auftreten der einfachen Enuresis wurde bei Kindern mehrfach beobachtet. Manchmal hatte man hierbei den Eindruck eines durch Suggestivwirkung bzw. Nachahmung entstandenen Zustandes. Rassen- oder nationale Unterschiede bestehen bei der Eignung zur Erkrankung an Enuresis oder pollakisurischer Inkontinenz nicht. Unter den Kriegsteilnehmern blieben die Offiziere auffällig verschont. Doch läßt sich — wenigstens betreffs der kindlichen Enuresis — nicht nachweisen, daß die Angehörigen intellektueller Kreise davon weniger betroffen wären.

Pollakisurie ist häufiger mit nächtlicher Enuresis vereinigt als die Enuresis nocturna mit Vielharnen bei Tage. Auch tritt bei letzterer der gehäufte Harndrang bei Tage stark zurück, so daß darüber meist erst über Befragen Auskunft gegeben wird, während er beim Pollakisuriker den Hauptpunkt der Beschwerden aus-

macht. Recht häufig ist die Pollakisurie — namentlich bei den akuten Formen der Kriegsteilnehmer — mit Dysurie, seltener mit anderweitigen Schmerzempfindungen in der Genitalgegend und Umgebung oder mit Prostataschwellung vereint.

Polyurie gehört nicht zum regelmäßigen Bilde der Pollakisurie, und noch weniger zu jenem der Enuresis, war aber in Kriegszeiten, auch bei im Hinterlande lebenden Kranken, wiederholt zu beobachten. Anscheinend spielten bei dieser Erscheinung Störungen im Kochsalz- und Kalisalzstoffwechsel eine Rolle.

Unter den auslösenden Ursachen spielten in den Fällen von Kriegsinkontinenz Erkältungen und Durchnässungen eine so große Rolle, daß man zur Aufstellung einer eigenen Gruppender „Erkältungsneurosen“ der Blase berechtigt war. Außerdem kommen als Gelegenheitsursachen Infektionskrankheiten, Traumen, seelische Affekte in Betracht. Bei der kindlichen Enuresis sind derartige auslösende Momente weniger deutlich zu erkennen. Doch sind sicherlich die ersten Schulbesuche, schwere Krankheiten und andere Momente von Einfluß, welche eine Verwirrung oder eine besonders starke Betonung des Miktionsvorganges bedingen. Die kalte Jahreszeit scheint zuweilen — wenn auch nicht gerade häufig — eine Verschlechterung des Leidens zu bedingen. Ein periodisches Auftreten von Enuresis gleichzeitig mit allgemeiner Depression, Appetitlosigkeit, schlechtem Aussehen, Gewichtsabnahme wird bei Kindern zuweilen beobachtet.

Die Blasen-neurosen sind selbständige Krankheitsformen, die mit lokalen Erkrankungen des Urogenitalapparates sowie mit organischen Nervenkrankheiten (ebenso auch mit Epilepsie, Tabes, Idiotie) nicht in Beziehung stehen.

Das Verhalten der Blasenmuskulatur bei den nervösen Inkontinenzzuständen der Blase ist ein ungleichmäßiges. Bei pollakisurischer Inkontinenz besteht, wie dies klinisch und manometrisch nachgewiesen wurde, im Beginne eine Steigerung des Kontraktionsgefühles der Blase und eine Hypertonie des Detrusors. Diese Übererregbarkeit der Wandmuskulatur der Blase kann sich so steigern, daß eine künstliche Füllung unmöglich wird („Blasenstarre“). In älteren Fällen kann diese Hypertonie einer Atonie des Detrusors Platz machen. Dementsprechend ist die Kraft des Harnstrahles zu Beginn oft sehr stark und kann später beträchtlich geringer werden. Eine kraftlose Entleerung der Blase ist auch bei reiner Enuresis nocturna (bei Soldaten) beobachtet worden, für welche im Kindesalter ein hoher Druck des Harnstrahles als Regel gilt.

Bei der einfachen Enuresis nocturna, namentlich jener im Kindesalter, ist die Übererregbarkeit des Detrusors weniger ausgesprochen, ja zuweilen durch eine Atonie des Sphinkters ersetzt. Es hat — auf Grund neuerer manometrischer Blasenuntersuchungen — den Anschein, als ob bei diesem Leiden nicht die leichte Auslösbarkeit von Druckwellen als vielmehr das Fehlen bzw. die Herab-

setzung des Contractionsgeföhles der Blase eine pathogenetische Bedeutung besäßen.

Als Zeichen für die Neigung zu einer Hypertonie des Detrusors bei pollakisurischer Inkontinenz und bei Enuresis kann das nicht seltene Vorhandensein einer Trabekelblase und von Residualharn angesehen werden, das bei beiden Inkontinenzformen beobachtet worden ist. Doch kann in diesem Befunde ein pathogenetischer Faktor nicht erblickt werden.

Die von Fuchs aufgestellte Hypothese, nach welcher eine Entwicklungsstörung im untersten Rückenmarkanteile, eine Myelodysplasie, der Enuresis zugrunde liege, konnte auf Grund klinischer Untersuchungen nicht bestätigt werden. Der Befund einer mangelhaften Verknöcherung im Kreuzbeinanteile der Wirbelsäule ist bei Enuretikern ein recht häufiger, berechtigt aber nicht, daraus Schlüsse auf eine Schädigung des Rückenmarks im Sinne einer Spina bifida occulta zu ziehen.

Diese Verzögerung der Verknöcherung, sowie andere Befunde, wie Syndaktylie an den Zehen, infantiles Genitale, Kryptorchie, Enge des Orificium externum, epitheliale Verklebungen sowie auch die Trabekelblase lassen den Schluß zu, daß bei der Enuresis eine Minderwertigkeit des Urogenitalapparates vorliege, die im Sinne Adlers als lokale (segmentale) Minderwertigkeit aufgefaßt werden kann. Infolge dieser wird der normale Reflexablauf des Miktionsaktes nur schwer oder auch gar nicht erlernt und kann unter psychischen Einflüssen leicht in Verwirrung gebracht werden. Die Blasentätigkeit stellt bei solchen Individuen ein *punctum minoris resistentiae* dar, so daß diese selbst jenseits des Kindesalters eine Disposition zu funktionellen Störungen der Blasentätigkeit beibehalten. Diese Minderwertigkeit ist keine anatomische, sondern eine funktionelle, so daß die Beeinflussung der entstandenen Störung durch suggestiv wirkende Heilmethoden verständlich wird. Erwachsene, die seit Kindheit an Enuresis leiden, stellen die schwersten Fälle einer solchen Minderwertigkeit dar; bei ihnen sind nicht nur die erwähnten lokalen, sondern auch allgemeine Degenerationszeichen relativ häufig anzutreffen.

Neben diesen auf lokaler Minderwertigkeit beruhenden Inkontinenzformen gibt es auch eine Minderzahl von Erkrankungen, bei der die Blasenstörungen rein hysterisch und solche, bei denen sie simuliert sind. Unter den epidemisch aufgetretenen Blasen-neurosen in der Kriegszeit mögen solche Fälle an Häufigkeit zugenommen haben. Aber auch bei der kindlichen Enuresis gibt es hierhergehörige Fälle.

Von manometrischen Blasenuntersuchungen, die allerdings bei Kindern nicht leicht verläßlich anzustellen sind, ist noch manche Aufklärung des Entstehungsmodus der verschiedenen Blasen-neurosen mit Inkontinenz zu erwarten.

Herrn Dr. Viktor Blum, Dozenten für Urologie in Wien, bin ich für mehrfache wertvolle Anregungen und für sachverständige Belehrungen aus seinem engerem Fachgebiete zu herzlichem Dank verpflichtet.

## II. Die Therapie der Enuresis.

### Eine kritisch-historische Studie.

Es gibt wohl wenige Krankheiten des Kindesalters, über welche eine so umfangreiche therapeutische Literatur vorliegt, wie die Enuresis nocturna. Kein Gebiet der ärztlichen Kunst, von der einfachen Suggestion bis zu größeren chirurgischen Eingriffen, wurde unversucht gelassen und für jede Methode finden sich begeisterte Vorkämpfer und scheinbar jeden Zweifel ausschließende Heilerfolge. Allerdings geht auch durch die ganze Literatur der Zug von Skepsis, den solche Autoren, die das Material genauer studiert haben, allen Anpreisungen entgegenbringen. In dieser Beziehung hat sich im Laufe eines Jahrhunderts wenig geändert. Wenn im folgenden ein Versuch gemacht werden soll, die therapeutischen Vorschläge zusammenfassend darzustellen, so kann bei aller Berücksichtigung der großen Literatur — nahezu sämtliche der in der Einleitung angeführten Literaturangaben enthalten therapeutische Vorschläge oder Kritiken — doch nicht behauptet werden, daß nicht eine oder die andere Prozedur oder irgendein besonders gerühmtes Medikament vergessen worden ist. Es sollen vorerst die verschiedenen Verfahren aneinandergereiht und am Schlusse jene Auslese getroffen werden, die auch nach unserer derzeitigen Auffassung des Leidens eine gewisse Berechtigung zur Anwendung verdient.

Da, wie wir gehört haben, eine ganze Reihe von Autoren sich von dem Gedanken nicht recht trennen kann, daß hinter der Enuresis nur eine Faulheit oder schlechte Gewohnheit des Kindes stecke, spielen körperliche Züchtigungen unter den vorgeschlagenen Heilverfahren eine nicht ganz unwesentliche Rolle. Allerdings ist die Form, unter der die Autoren derartige Verfahren vorschlagen, in der Regel eine mehr oder weniger verschämte. Desault sowie auch Henoeh geben freilich direkt den Rat, gelegentlich mit Schlägen auf das Gesäß dem Kinde eine energische Heilsuggestion zuzuführen, von der Thompson meint, daß die „Rute eine Pflanzengattung sei, deren Aufnahme in die therapeutischen Hilfsmittel nicht zu empfehlen sei“. Viel früher, als die Ärzte befragt werden, haben meist die Eltern bereits von diesem „Heilmittel“ Gebrauch gemacht, und erst letzthin sah ich ein bedauernswertes junges Geschöpf, auf dessen Rücken durch mehrere von starken Stockschlägen herrührende blutunterlaufene Striemen das häusliche Heilverfahren des Vaters genügend eingezeichnet war. Aber auch die Empfehlungen stark reizender und Schmerzen erzeugender äußerer Mittel kann nur als eine Umschreibung der Züchtigung angesehen werden. Wenn z. B. Kennedy, Coulson und Robarts empfehlen, den Kindern ein Blasenpflaster auf das Kreuz oder zu beiden Seiten der Wirbelsäule (Carter) zu geben, wenn ein alter amerikanischer Arzt, Groß, Glüheisenbehandlung in der Sakralgegend, wenn Harkin, Duveillhier Schröpfköpfe und Blasenpflaster hoch oben am Nacken verordnen, so sind dies ebenso physische Schreckmittel als etwa die später noch zu erwähnende Elektrizität mit starken Strömen oder

sonstige schmerzhaftige Prozeduren. Am harmlosesten ist hier noch das von Handschuh im Jahre 1844 vorgeschlagene Aufbinden einer Bürste am Rücken. Es soll übrigens gar nicht gelehnet werden, daß durch derartige grausame Prozeduren wirklich eine Besserung erzielt werden kann. Denn die Folge davon ist jedenfalls ein durch die Schmerzen bedingter leichter Schlaf, und damit die Möglichkeit, in der Nacht seinen Bedürfnissen in normaler Weise gerecht zu werden.

Weniger gefährlich sind Schreckmittel durch Drohungen, Strafen usw. Freilich ist in dem Moment, wo das Kind zum Arzt geführt wird, das Arsenal dieser Einflußnahmen meist bereits erschossen. Doch hört man immerhin von einigen ganz amüsanten ärztlichen Heilerfolgen durch solche Methoden. So erzählt Deschamps von einem jungen Soldaten, der dadurch von seinem Leiden geheilt wurde, daß der Militärarzt mit der Angabe, er müsse ihm mit einem glühenden Katheter die Harnröhre sondieren, die ganzen Vorbereitungen vor den Augen des jungen Menschen durchführte, bis er sich im letzten Moment von der Krankenschwester eilends abberufen ließ und die Operation angeblich auf einen andern Tag verschieben mußte. Trousseau berichtet, daß ein junges Mädchen dadurch, daß ihre Mutter ihr in Gegenwart eines neuen Dienstmädchens Vorwürfe über ihr Leiden machte, so beschämt war, daß diese fernerhin sistierte. In einem andern Falle wird erzählt, daß ein ebenfalls schon größeres Mädchen bei Neueintritt von Dienstboten immer eine Zeitlang von dem Leiden verschont blieb. Drohungen mit dem Spital, dem Irrenhaus, endlich die Fülle der demütigenden Handlungen, Selbstausswaschen der Kleider, am Prangerstehen mit der nassen Wäsche, Drohungen den Urin trinken zu müssen usw. sind leider in der therapeutischen Geschichte der Enuresis immer wiederkehrende, das Selbstbewußtsein der armen Kinder schwer kränkende „Hausmittel“. Was die armen Geschöpfe unter diesen schweren psychischen Insulten leiden müssen, ist begreiflich und macht es verständlich, daß die seelische Depression solcher Kinder oft mehr im Vordergrund des Krankheitsbildes steht als ihr lokales Leiden.

Ebensowenig verläßlich wie die allgemeinen körperlichen und psychischen Strafen sind auch solche Verfahren, die durch einen meist schmerzhaften Verschuß der Harnröhrenmündung die Möglichkeit des Bettnässens mechanisch verhindern wollen. Allerdings schwebt den meisten Autoren vor, daß durch die Verhinderung der unwillkürlichen Urinausscheidung auch allmählich die Neigung zu einer solchen schwinden und daraus Heilung eintreten könne. Bekannt ist der Vorschlag von Corrigan, die Präputialöffnung mit Kollodium zu verpicken. Espagne, Seitz u. a. empfehlen die Anlegung einer Ligatur bzw. eines Bändchens um das Präputium, so daß die Kranken bei Beginn der Harnentleerung infolge der schmerzhaften Spannung geweckt werden. Ein altes Verfahren von J. P. Petit, Pluviez, demgegenüber sich auch Mercier nicht ablehnend verhält, bestand in der Anwendung von Kompressionsapparaten der Harnröhre, die man in das Rectum oder in die Vagina einführte. Trousseau hat selbst einen solchen Obturator empfohlen. Der

Gedanke, durch mechanische Verhinderung des Einnässens den Kranken die peinlichen Folgen ihres Übels zu ersparen, ist letzthin wieder von Blum aufgegriffen worden, der eine federnde Klemme anfertigen ließ (bei Leiter, Wien), die um den Penis gelegt wird und bei hervorbrechendem Harn den Schläfer infolge des auftretenden Schmerzes weckt.

Noch mehr als die genannten Verschlusssysteme hat eine jüngst von Ries angegebene Bettvorrichtung den Zweck, nicht so sehr das Bettnässen als dessen Folgen zu beseitigen. Sie besteht aus einer dreiteiligen Matratze mit einem Mittelteil, der offen und durch eine aus imprägniertem Holze gebildete Einsenkung ersetzt ist, in der ein Uringlas Platz hat (Abbildung Münchner med. Wochenschr. 1908, 8). Gegen diesen Apparat nimmt zwar Weber lebhaft Stellung, indem er ihm vorwirft, daß dadurch die Bettnäasser es erst recht verlernen, ihre Blase zu beherrschen, aber Ries weist in einer Replik mit Recht darauf hin, daß die Bedauernswerten — seine Patienten waren Erwachsene — so sehr durch die Folgen ihres Übels leiden, daß ihnen auch durch Behebung dieser sehr geholfen sei.

Ein ebenfalls auf mechanischer Grundlage beruhendes recht einfaches Hilfsmittel zur Bekämpfung der Enuresis ist die von v. Tienhoven, Stumpf, Mendelsohn, Bruck u. a. angewendete und sehr gelobte Hochlagerung des Gesäßes bzw. Schiefstellung des Bettes mit Erhöhung des Fußteiles. Es wird angenommen, daß dadurch der Wasserspiegel der Blase später als sonst die reizbare Sphinktergegend erreiche und daß damit die unwillkürliche Harnentleerung verzögert oder vermieden werde. Das Verfahren ist harmlos und verdient jedenfalls zur Anwendung zu kommen. Weniger verständlich ist das von Nauwelaers vorgeschlagene Aufhängen der Kranken an den Beinen durch einige Minuten\*).

Selbstverständlich sind alle Formen der kalten und warmen Wassereinwirkung bei der Enuresis vorgeschlagen worden. Schon im Jahre 1827 empfiehlt Lallemand aromatische Bäder mit Alkoholzusatz, später Bierhoff heiße Sitzbäder. Beliebter sind bei den Autoren kalte Prozeduren, wie sie je auch als Schreckmittel bei Hysterie in Verwendung kommen. Hierher gehören kalte Sitzbäder (Klotz), kalte Einpackungen (Comby), kalte Douchen auf Schulter und Rücken (Prendergast, der bei diesem „einfachen Mittel“ 80 bis 90 Proz. Heilungen gesehen haben will), kalte Umschläge oder Douchen auf das Perineum und die Unterbauchgegend (Underwood, Thorwald Eibe), endlich Untertauchen in kaltem Wasser (Baadelocque, Dupuytren und Butten). In letzter Zeit sind namentlich bei der „Erkältungs-enuresis“ der Soldaten neben Bettruhe lokale Wärmeprozeduren (Bäder, Umschläge, Thermophor) mit Erfolg angewendet worden (u. a. Lipschütz, Rothfeld). Daß man Kinder mit Enuresis auch

\*) Sehr amüsant ist eine (jüngst von Blum mitgeteilte) Angabe von Olpp, daß das Bettnässen eines Kindes von der durch Wünschelrute nachgewiesenen Situation des Bettes entsprechend einer unter dem Hause verlaufenden Wasserader abhängig gewesen sei.

zur allgemeinen Kräftigung ans Meer oder ins Hochgebirge schickt, ist begreiflich und gewiß im Interesse dieser Kinder eine der vernünftigsten Behandlungsverfahren.

Im Anschluß an die allgemein hydrotherapeutischen Prozeduren sei auch der lokalen Massage Erwähnung getan. Auch für dieses Verfahren gibt es mehr oder weniger begeisterte Vertreter, wie Auerbach, Bagot, Bezchinski, Csillag, Herbsmann, Narich, Rawikowitsch, Walko. Es handelt sich um eine Art Thure-Brandtsches Vorgehen, wobei in Rücken- oder Knie-Ellbogenlage des Patienten die eine Hand des Arztes in das Rectum eingeführt und mit der anderen Hand oberhalb der Symptome ein Gegendruck ausgeführt wird. Es kommt hierbei zu einer leichten Massage des Blasenhalsses, die etwa 4 bis 5 Minuten durchgeführt werden kann. Csillag empfiehlt noch besonders eine Übung, die darin besteht, daß der Patient vornübergebeugt steht, sich in Schulterhöhe mit den Händen gegen einen Tisch stemmt und die Beine kreuzt. Dann soll er Bewegungen machen, als ob er den Stuhl zurückhalten wolle. Diese Übung, die das Kind auch allein vor dem Schlafengehen ausführen kann (in einem Falle betete zugleich das Kind, Gott möge ihm beistehen, daß es sich in der Nacht nicht naß mache), soll eine Stärkung des Sphinkter bewirken. Auch manuelle und maschinelle Vibrationsmassage vom Mastdarm aus wurde versucht (Walko, v. Vietinghoff-Scheel). Es soll nicht gelehnet werden, daß mit derartigen Handgriffen unter Umständen ganz gute Wirkungen erzielt werden, doch wird wohl jedem einleuchten, daß damit, namentlich bei größeren Knaben, ein bedenkliches Verständnis für die Masturbation eingeleitet werden kann (F. Kornfeld).

Nahezu von allen Autoren, die sich mit der Therapie des Bettnässens beschäftigen, wird die elektrische Behandlung als eines der wertvollsten Verfahren in den Vordergrund gestellt. Jene Theorien, nach denen eine Schwäche des Sphinkters für die Entstehung des Bettnässens verantwortlich gemacht wurde, führten naturgemäß dazu, auf elektrischem Wege eine Stärkung dieses Muskels herbeiführen zu wollen. Andererseits wieder sollte durch die elektrische Behandlung eine Kräftigung der ganzen Blasenmuskulatur erzielt werden und endlich wenden eine ganze Reihe von Autoren die Elektrotherapie in der ausgesprochenen Absicht einer Suggestivbehandlung an. Moebius (zit. Otto) meint direkt, daß ebenso wie ein elektrischer jeder andere starke Reiz in der Blasennähe heilend wirken könne.

Das einfachste Verfahren ist jenes, das darin besteht, daß die eine Elektrode auf die Lendengegend, die andere oberhalb der Symphyse oder ans Perineum aufgesetzt wird und mäßig starke faradische (Hertzka, von den meisten Kinderärzten empfohlen) oder galvanische (Kupke, Steavenson, Benedikt, Guersant, Seeligmüller, Mallez, Onimus-Legros, Weill, Marquis u. a.) Ströme, oder auch eine abwechselnde Kombination von beiden (Erb, Bidou) durchgeleitet werden. Die Sitzungen dauern einige Minuten und werden täglich oder jeden zweiten Tag wiederholt. Als sehr wirksam empfiehlt Uitzmann die Einführung



einer Metallelektrode in den Mastdarm bzw. beim Mädchen in die Scheide und Durchleitung von schwachen faradischen Strömen. Die Behandlung wird ebenfalls täglich etwa durch 5 bis 6 Minuten angewendet. Auch Fleischmann, Jamin, Mendelsohn, F. Kornfeld haben günstige Erfahrungen mit dieser Mastdarnelektroskopie gemacht. Ausgehend von der Annahme einer zu schwachen Sphinkterwirkung wurde begreiflicherweise versucht, direkt auf diesen einzuwirken. Von Guyon rührt das Verfahren her, eine katheterförmige Elektrode in die Harnröhre bzw. Blase einzuführen, während eine zweite Elektrode in die Unterbauchgegend angesetzt wird; man läßt schwache faradische Ströme durchleiten. Diese zum Teil modifizierte Methode wird vielfach empfohlen (Courtade, Genouville und Compain). Genouville hat hierbei Versuche gemacht, ob der Füllungsgrad der Blase einen Einfluß auf die Wirkung der Elektrisierung besitze, ohne jedoch hierdurch einen wesentlichen Erfolg zu erzielen. Die angeblich prompte Wirkung dieser direkten Sphinkterbehandlung wird allerdings durch einen gewissen Grad von Schmerzhaftigkeit, namentlich aber durch die Gefahr einer Schleimhautverletzung oder einer Blaseninfektion stark beeinträchtigt. Auch die von Köster nach Seeligmüller vorgeschlagene Einführung der Katheterelektrode in den vorderen Teil der Urethra ändert wohl nichts an den eben beschriebenen unangenehmen Begleiterscheinungen. Die lokale elektrische Behandlung wirkt manchmal sehr prompt, in anderen Fällen allerdings führt sie erst nach mehrwöchentlicher Dauer oder gar nicht zum Ziele.

Die bisher genannten elektrischen Methoden haben im wesentlichen die Voraussetzung einer lokalen Schwäche der Blasenmuskulatur, insbesondere des Sphinkters, gehabt und eine kausale Behandlung erzielen wollen. Je mehr man aber von dieser Auffassung abgekommen ist, desto mehr gewann die angewandte Elektrotherapie einfach die Bedeutung eines psychotherapeutischen Verfahrens und änderte dementsprechend auch ihre Methodik. So wurde mehrfach die eindrucksvollere Franklinsation angewendet (Bordier, Capriati, Courtade u. a.), die auch jüngst wieder Nesnera als ausgesprochen suggestives Verfahren rühmt, zu dessen besserer Wirkung er die Behandlung im verdunkelten Röntgenzimmer mit starker Verbalsuggestion durchführt. In gleicher Absicht wurden elektrische Bäder in Anwendung gebracht (Lierre, Weber, Marie). Endlich hat der elektrische Strom in letzter Zeit wieder von seiten deutscher Militärärzte die Bedeutung eines schmerzzerzeugenden Mittels zum Zwecke einer psychischen Beeinflussung erlangt (Hirt, Knack). Die heilende Wirkung blieb wohl nicht aus, aber man wird sich doch kaum zu einem ärztlichen Vorgehen entschließen können, dessen Verfechter sich darauf beruft, daß er die Kranken oft nur durch militärische Disziplinarmittel und andere Strafen zur Wiederholung der Prozedur zwingen mußte.

Eine ganz andere, einer gewissen Komik nicht entbehrenden Verwendung der Elektrizität in der Behandlung der Enuresis bieten die elektrischen Läutwerke bzw. Knallapparate. Der Patient liegt

auf zwei Metallnetzen, die durch eine trockene Watteschicht getrennt sind. Beide stehen mit einem elektrischen Läuteapparat in Verbindung. Kommt es nun zum Durchnässen der Watte, so wird der Kontakt hergestellt und die Glocke läutet (Pfaundler, Genouville). So hübsch erfunden dieser einfache Apparat auch ist, so hat er natürlich für die Behandlung der Enuresis keinen anderen Wert als etwa den, die Kinder durch die Furcht vor dem sie verratenden Signal unruhiger schlafen und daher leichter ihrem Bedürfnis auf normale Weise nachkommen zu lassen; denn wenn die Alarmglocke läutet, ist das Malheur eben schon geschehen. Pfaundler hat übrigens diesen Apparat nicht so sehr für die Enuresis, als für die Behandlung von Säuglingen angegeben, die nicht in der Nässe liegen sollen.

Daß unter den vielen bei den nervösen Blasenstörungen angewendeten modernen Mitteln auch die Röntgenbestrahlung nicht fehlt, ist nicht überraschend, Estrabaut hat (nach Deschamps) dieselbe in die Enuresistherapie eingeführt und über Erfolge berichtet. Daß es sich hierbei ebenfalls nur um eine psychische Wirkung handelt, kann daraus ersehen werden, daß die in letzter Zeit vielfach zu rein diagnostischen Zwecken ohne Heilsuggestion durchgeführten Röntgenuntersuchungen der Kreuzbeine keinen Einfluß auf das Leiden ausgeübt haben.

Schier unabsehbar ist die Menge von Medikamenten, die gegen die nervösen Blasenstörungen und namentlich gegen die Enuresis ins Treffen geführt wurden. Es ist geradezu erheiternd zu sehen, wie zu meist auf irgendeine Theorie sich stützend die Autoren geradezu entgegengesetzt wirkende Mittel in Anwendung gezogen und hierbei von verblüffenden Erfolgen berichtet haben. Wenn schon nicht die Geschichte der Hypothesen über die Entstehungsursachen des Bettnässens auf die funktionelle Grundlage des Leidens hinwies, so müßten die mit den verschiedenartigsten Mitteln erzielten Heilerfolge dafür entscheidend sein, daß all diesen gepriesenen Medikamenten in letzter Linie nur die Gläubigkeit des Arztes und damit dessen suggestive Kraft zum Erfolg verholfen habe.

Zu den ältesten Heilmitteln gehören jene, deren schmerzhaft oder unangenehme Anwendung auf das Kind einen Eindruck machen sollte. Hier ist die Kantharidentinktur zu nennen, die von Morillon, Coulson, Howship innerlich angewendet wurde. Durch andere Medikamente suchte man excitierend auf das „geschwächte“ Muskelsystem einzuwirken. Namentlich das Strychnin in Form der schwefelsauren Verbindung oder von Nux vomica war eine Zeitlang, gegen die atonische Form des Leidens recht beliebt, und neben Trousseau finden wir bei Deschamps noch Mauricet, Deslandes, Mondières, Comby als Anhänger dieses Mittels angeführt. Bendix, Kupke, Kelp geben Strychnin in Form von Injektionen. Auch hervorragende Kinderärzte wie Bednař, Vogel haben sich für dieses Mittel ausgesprochen. Ebenso wurde Ergotin gelegentlich (Millet, Swaney) empfohlen. Zu den beliebtesten Medikamenten in dem therapeutischen Schatze der

Enuresis gehört das *Extractum fluidum* von *Rhus aromatica*. Wir finden es namentlich von Franzosen, aber auch von deutschen Autoren empfohlen (Descroizilles, Preyberger, Saint-Philippe, Guinon, Mme. Perlis, Legrain, Kupke, Mendelsohn, H. Neumann, Powell). Wenn auch die Meinungen der Autoren über das Mittel schwankend sind, so hat es sich doch sonderbarerweise bis jetzt den Ruf eines Specificums gegen die Enuresis erhalten und wird viel verwendet.

Nicht minder groß ist die Zahl jener Medikamente, die beruhigend, antispasmodisch auf die Blase einwirken sollten. In erster Linie stehen hier die Belladonnapräparate, die seinerzeit von Trousseau mit solchem Nachdruck empfohlen wurden und als eine derartige Bereicherung der therapeutischen Remedia gegen die Enuresis galten, daß sogar Prioritätsstreitigkeiten über die Anwendung dieses Mittels entstehen konnten. Trousseau beruft sich übrigens selbst auf Bretonneau, außerdem haben es u. a. Morand, Simon, Swaney, Smith, auch Fleischmann, Bokay, Mendelsohn mit Erfolg angewendet. Allerdings haben sich bereits frühzeitig (z. B. Lebert, Henoch) Stimmen gegen die Wirksamkeit des Belladonnaextraktes erhoben. Noch häufiger wird das Atropin in kleinen Dosen verabfolgt (Comby, Thorwald-Eibe, Naud, Watson, Henoch, Kelp, Owen, Girard — der dasselbe auch in Form von Injektionen anwendete —) und auch in den modernen Büchern über Kinderkrankheiten findet sich gelegentlich eine Atropinkur empfohlen. Von manchen Autoren, wie Trousseau, Ollivier u. a. wird *Nux vomica* mit Atropin kombiniert oder diesen beiden Mitteln Ergotin beigefügt (Le Gendre und Broca).

Weniger beliebt, aber doch in mannigfaltiger Anwendung empfohlen, sind die sonstigen sedativen Medikamente. In erster Linie hat das Antipyrin eine große Zahl von Anhängern (Gaudez, Perret und Devic, Leslie, Phillips, Guinon, Pousson, Cullere, Plantier). Ferner wird das Chloralhydrat von Bradbury, Thomson, Vecchitta, das Bromnatron von Black, Richards, Thorwald-Eibe u. a. empfohlen. Morphium in Kombination mit Karlsbader Wasser glaubt Rohde empfehlen zu sollen. Chinin allein und mit Opium empfehlen Potts und Aubin. Ersterer kam auf diese Wirkung durch einen Zufall, indem ein choreakrankes 15jähriges Mädchen während einer Chininbehandlung ihre Enuresis verlor, die bei einem Rezidiv abermals durch Chinin beseitigt werden konnte.

Jene Autoren, die eine Blasenkrankung oder eine chemische Veränderung des Harnes dem Leiden zugrunde legten, haben natürlich auch dementsprechende Mittel zur Anwendung gebracht. So empfahlen Rey, Salol, Barbour Salol mit Borsäure, Camigge und Oerlini u. a. Urotropin, Carriere und Candron Natrium phosphoricum oder bicarbonicum (Sell), wieder andere Alkalien und reichliche Flüssigkeitszufuhr.

Als anderweitige, meist ganz verlassene medikamentöse Behandlungsmethoden seien noch folgende angeführt:

Kopaivabalsam mit Eisenoxydul in Nußblätterttee (Berenguier), Campher (Shearley), Liquor ferri sesquichloratum (Martin, Clemens), Methylenblau (Deschamps), ammoniakalisches Kupfersulfat (Kelaiditis), Natr. benz. mit Natr. salicyl. und Extr. Belladonnae (White), Kalium nitric. mit Acjd. benz. (Young, Delcour). Haud publizierte die Krankengeschichte eines Kindes, das nach langjähriger vergeblicher Behandlung seiner Enuresis durch eine Unachtsamkeit Pillen aus Hyoscyamus mit Extract. cannabis indicae und Zinc. phosphoric. bekam, worauf sofort das Leiden sistierte. Die Familienaufregung über das irrümlicherweise genommene, nicht gleichgültige Mittel dürfte wohl einen größeren Einfluß auf diesen Erfolg gehabt haben, als das Mittel selbst. Hyoscyaminum hydrobromicum wird übrigens auch von Madison Taylor als Mittel bei Bettnässen empfohlen.

Schließlich sei noch auf jene Behandlung hingewiesen, die ausgehend von der Annahme der Störung einer inneren Sekretion mit Organextrakten das Leiden zu beheben glaubt. Schilddrüsenextrakt wurde von Williams und Hertoghe empfohlen und von einem ungarischen Autor Konradi ebenfalls mit nicht ungünstigem Erfolge angewendet. In letzter Zeit ist ein amerikanischer Schriftsteller Ruhräh wieder auf diese Behandlung zurückgekommen. Auch Hodenextrakt wurde, wie dies Konradi angibt, von Serralach in Anwendung gezogen, doch hat Konradi hierbei keinen Erfolg konstatieren können. Von Zanoni, Ferrari ist das Suprarenin, von Hofstätter Hypophysenextrakt empfohlen worden, Mello-Leitáo heilte einen refraktären Fall durch Fütterung von Schafsniere (täglich 10 g).

Wir schließen damit die Anführung der vorgeschlagenen Medikamente, ohne sicher zu sein, das eine oder andere hierbei übersehen zu haben, und wenden uns zur Besprechung der diätetischen Maßnahmen bei der Therapie der nervösen Blasenstörungen.

In erster Linie steht hier das Verbot der Flüssigkeitsaufnahme in den Abendstunden, sowie die Einschränkung der Flüssigkeitszufuhr überhaupt. So hat letzthin Nobel mittels Durstkur bei Enuresis gute Erfolge erzielt. Von jenen Autoren, die eine Übersäuerung des Harnes als Ursache der Enuresis annehmen (so von Carriere und Candron), wird übrigens gerade das Gegenteil, nämlich reichliche Zufuhr von Flüssigkeit, namentlich alkalischer Wässer, angeraten. Daß unter den diätetischen Vorschriften auch die Vermeidung reichlicher und „schwerer“ Speisen am Abend, namentlich Fleischverbot (Neter) und das Nichtzubettegehen mit vollem Magen bei Laien und Ärzten eine große Rolle spielt, sei hier der Vollständigkeit wegen angeführt.

Eine ungleich größere Bedeutung haben Ernährungs- und Stoffwechselkuren in den zahlreichen Fällen von Kriegsenuresis und Pollakurie erlangt. Wie bereits im Abschnitt über die Pathogenese der Blasenstörungen dargelegt wurde, mußte die Tatsache, daß man eine Häufung dieser Zustände nicht nur bei Kriegsteilnehmern, sondern auch bei Soldaten und Nichtmilitärs, wie auch bei Kindern, des Hinter-

landes beobachten konnte, darauf führen, neben oder außer den refrigeratorischen, traumatischen und psychischen Ursachen auch solche anzunehmen, die in der geänderten Ernährungsweise zu suchen seien. Dementsprechend schlagen Rothschild, Zondek und namentlich Rietschel bei den verschiedenartigen Blasen-neurosen, die jetzt zur Beobachtung gelangen, eine Diätänderung in dem Sinn vor, daß die wasser- und salzreiche Kost, wie sie derzeit üblich ist, nach Möglichkeit durch eine kompaktere, fettreiche Nahrung ersetzt werde. Insbesondere die reiche Kartoffel- und Gemüsezufuhr hält Rietschel für schädlich. Es braucht nicht erst gesagt zu werden, daß die Durchführung dieser Vorschriften derzeit für die große Menge der blasengestörten Menschen leider undurchführbar erscheint. Nesnera verzichtet hingegen bei seinem Krankematerial ausdrücklich auf jede Diätänderung, um nicht bei den durch Psychotherapie geheilten Soldaten den Gedanken wachzurufen, das Leiden könne nach Rückkehr zur alten Kostordnung wieder auftreten.

Im Zusammenhang mit den diätetischen Behandlungsmitteln sei darauf hingewiesen, daß auch auf die abnorme Schlaftiefe der Enuretiker durch solche einzuwirken versucht wurde. So wurde von Le Gendre direkt vorgeschlagen, durch excitierende Getränke (schwarzer Kaffee, Tee) den Schlaf der Kinder unruhiger zu gestalten. Umgekehrt vertreten Klotz, Nicoletopoulos den Standpunkt, die Schwere des Nachtschlafes durch Vermeidung einer allzu großen Übermüdung, etwa durch mehrstündiges Schlafen bei Tag, zu verringern, eine Anregung, die auch bei Beurteilung der Soldatenenuresis in Betracht kommt.

Während die bisher angeführten Methoden zumeist, etwa mit Ausnahme der Massage und einiger elektrischer Prozeduren, eine Allgemeinwirkung auf den Kranken ausüben wollten, sind in der geschickten Hand von Chirurgen und Urologen eine Reihe lokaler Eingriffe im Bereiche der Harnorgane ausgearbeitet worden, die zum Teil in der Enuresistherapie eine große Bedeutung erlangt haben.

In erster Linie stehen hier die unblutigen Behandlungsmethoden der Blase und Harnröhre. So sind namentlich von französischer und englischer Seite Sondenbehandlungen vielfach empfohlen worden. (Goulard, Baudelocque, Mondières, Nelaton, Clark.) Auch die älteren deutschen Kinderärzte, ebenso wie Civiale und in neuerer Zeit Mendelsohn, Hanč, Peyer stehen dieser Behandlung nicht ablehnend gegenüber. Ebenso wird schon von älteren Ärzten Katheterisieren, zum Teil mit nachträglichen Einspritzungen von Silberlösungen (Chambers, Mercier, Thompson, Raynaud), oder auch von Kantharidenextrakt (Lair) empfohlen. Blasenspülungen gehören überhaupt zu den beliebten Heilmitteln gegen die Enuresis, die zum Teil (Snow, Barbour) mit der Annahme einer alkalischen Harngärung erklärt wurden. Energischer sind jene Vorschläge, die Instillation der Urethra mit Silberlösungen bzw. direkte Ätzungen des Blasenhalbes und der inneren Harnröhrenmündung (Bierhoff, Thompson, Hanč, Warrington, Haward) oder Kauterisation der Clitoris (Groß) empfehlen. Doch wurde von anderer Seite (Rochet und Jourdanet)

auch wieder der Vorschlag einer Cocainisierung der Harnröhre gemacht. Bei manchen dieser drastischen Verfahren ist natürlich eine Besserung des Zustandes dadurch ganz gut denkbar, daß Schmerzempfindungen die Kinder nicht ruhig schlafen lassen, oder aber beim Passieren des Harnes durch die Harnröhre sofort erwecken.

Von durchaus ernster Seite (Sänger, Riedtmann, Taylor, Crede, Groß, Oberländer, Stolper) rührt der Vorschlag einer Dilatation der Harnröhre her. Fast allgemein wird angegeben, daß auf ein derartiges Verfahren, namentlich bei Mädchen, überraschend gute Erfolge aufgetreten sind. Stolper meint damit ein Mittel gewonnen zu haben, das alle anderen an Sicherheit in der Wirkung weit übertrage. Diese Dehnungen sind meist schmerzhaft oder verlangen eine Cocainisierung. Oberländer hat auch manchmal zur Narkose greifen müssen. Alle diese lokalen Behandlungen sind auch bei Kriegsenuretikern wieder zum Teil erfolgreich (Prostatamassage) verwendet worden.

Auf einer anderen Stufe steht die von Marion-Sims, Martin, Nissen vorgeschlagene Übungstherapie der Blase durch allmählich steigende Füllung derselben mit eingespritzter indifferenten, steriler Flüssigkeit, wodurch der Sphinkter in die Lage kommen soll, sich an einen immer größeren Druck zu gewöhnen. In letzter Zeit hat Saudek bei Kriegsblasenstörungen durch ein ähnliches Verfahren gute Resultate erzielt.

In ganz ähnlicher Weise — nur auf anderer theoretischer Grundlage — suchen Fuchs und Groß die nervösen Blasenstörungen zu behandeln. Indem sie nämlich in einem Krampfzustand des Detrusors, der „Blasenstarre“, die Ursache des Leidens sehen, haben sie durch künstliche Füllung der Blase mit warmer Borsäurelösung eine Überwindung des Detrusorkrampfes zu erzielen versucht. Wichtig erscheint ihnen hierbei die recht hohe Temperatur der Spülflüssigkeit, die bis zu 48° noch ganz gut vertragen wird. Innerhalb einer Sitzung von 15 bis 20 Minuten können 15 bis 20 Spritzen zu 100 ccm, also 1½ bis 2 Liter eingeführt werden, ohne daß Beschwerden aufzutreten pflegen. In 28 Fällen erworbener Inkontinenz trat 12 mal Heilung, 9 mal entschiedene Besserung auf. 5 Fälle von Pollakisurie mit relativer Inkontinenz heilten in wenigen Tagen. Munk hat mit diesem Verfahren ebenfalls gute Erfolge erzielt, während Rothfeld die Meinung vertrat, daß diese Blasen-spülungen nur durch die lokale Wärmeanwendung wirken, was auch durch andere Prozeduren erreicht werden könne.

Zu den in letzter Zeit gemachten therapeutischen Vorschlägen gehört auch die Anlegung eines Verweilkatheters, mittels dessen Blum, Müller in hartnäckigen Fällen Heilung erzielt haben.

Während die bisher zitierten Behandlungsmethoden von eingreifenden Maßnahmen abgesehen haben, stellen die nun zu erwähnenden chirurgischen Eingriffe energischere Versuche zur Heilung der Enuresis dar. Es soll hier abgesehen werden von solchen Operationen, die in erster Linie einen lokalen Charakter besitzen, wie z. B. die von

Bordes, Courtade, F. Kornfeld, Loumeau, Magenruder, Higinio, Sicart, Soler vorgeschlagene Circumzision, die von Kolischer vorgenommenen Operationen an der Klitoris und die von verschiedenen Chirurgen durchgeführten Lokalbehandlungen der Urethra (z. B. die Torsion von Gersuny), weil in manchen dieser Fälle die Möglichkeit nicht ausgeschlossen ist, daß es sich tatsächlich um organisch bedingte Blaseninkontinenz gehandelt habe.

Für die Enuresis im engeren Sinne stehen zwei Operationen im Vordergrund der therapeutischen Bestrebungen: die Entfernung der vegetativen Wucherungen im Nasenrachenraum und die sogen. epidurale Injektion.

Die Enuresis durch Entfernung adenoider Vegetationen zu behandeln ist eines der meist studierten und empfohlenen Verfahren. Schon Meyer, der Entdecker der Adenoiden, hat sich mit dieser Frage beschäftigt, aber erst einige seiner Schüler und Anhänger haben dieselbe zu jener Bedeutung erhoben, die sie eine Zeitlang in der Therapie der Enuresis besaß. Eine große Reihe von Autoren, so Bloch, Chazaud, Dionicio, Fischer, de Greiff, Grönbech, Halbeis, Körner, Lauffs, Magnat, Mayor, Meltzi, Schmalz, Ziem, Zwillinger sind mit mehr oder minder Entschiedenheit für diese Behandlung eingetreten und haben damit eine große Zahl von Heilungen erzielt so daß das Adenotomie eine Zeitlang als eines der besten Verfahren zur Bekämpfung des Bettnässens galt.

Doch haben sich auch frühzeitig warnende Stimmen gegen die Überschätzung der Operation bei Enuresis erhoben (Bride, Furner, Hopman, Nieddu, Sokolowski, Thost), und namentlich Viktor Lange, ein erfahrener dänischer Rhinolog, weist mit Nachdruck darauf hin, daß die Erfolge keineswegs so berückend seien, als dies nach anderweitigen Statistiken erscheinen würde. Auch Blumenfeld teilt in einer letzthin erschienenen Arbeit über die Adenotomie diesen Standpunkt und Zappert kommt in einer eingehenden kritischen Bearbeitung der Indikationen zur Adenotomie zu dem entschiedenen Ergebnis, daß die scheinbaren Erfolge dieser Operation bei Enuresis lediglich auf psychischer Einwirkung beruhen und durch andere unblutige Mittel ebenfalls erreicht werden können. Es wäre im Interesse der Kinder sehr wünschenswert, wenn die so vielfach vorgenommene Operation der Entfernung der adenoiden Vegetationen eine präzisere Indikationsstellung erfahren würde, als dies noch derzeit der Fall ist.

In dasselbe Gebiet gehört die von Bonnier empfohlene leichte Kauterisation der vorderen Partie der Nasenmuscheln sowie die in allerletzter Zeit von Paeßler angeratene Entfernung der Tonsillen.

Ein anderes chirurgisches Verfahren, das nicht minder großes Aufsehen erregt hat und in kurzer Zeit von seiten der Urologen von ganz Europa als das Heilmittel gegen Enuresis gepriesen worden ist, ist die sogenannte epidurale Injektion. Der von Cathelin im Jahre 1901 zuerst beschriebene Eingriff besteht darin, daß mit einer längeren, etwa 6 cm langen Nadel in der Membrana obturatoria des Kreuzbeins zwi-

schen den *Cornua coccygea* eingestochen und 10 bis 100 g einer  $\frac{1}{4}$ - bis  $\frac{1}{2}$  proz. Cocainlösung eingespritzt wurden. Später wurde das Cocain ganz weggelassen und an Stelle dessen physiologische Kochsalzlösung injiziert. Der Patient befindet sich hierbei in Knie-Ellbogenlage. Der Eingriff muß zu wiederholten Malen vorgenommen werden. Die Erfolge sollen außerordentlich günstig sein. Cathelin selbst berichtet über 75 Proz. Heilungen. Er erklärt die Wirkung seines Verfahrens durch eine Einwirkung auf die Nervenwurzeln des Sakralmarkes, eine „vertebrale Traumatisation“, deren Reiz auf das Rückenmark sich fortsetze und eine bessere Innervation des Miktionsaktes bedinge. Cantas erblickt darin die Wirkung einer Dehnung der Nervenwurzeln, Sieber eine Reizwirkung auf das sympathische Nervensystem, Kapsammer meint, daß durch das Trauma auf die Bahnen der Sakralnerven, die den Nervus erigenis enthalten, reflektorisch der zentrale Tonus des Sphincter internus wieder hergestellt oder verstärkt wurde. Waren also die Theorien über die Wirkung der epiduralen Injektionen auch nicht geklärt, so stimmten doch eine große Reihe von Autoren mit Cathelin in der günstigen Beurteilung des Verfahrens überein. Dieser selbst hat nach einer zuerst gemeinsam mit Albarran veröffentlichten Mitteilung im Jahre 1903 eine eigene Monographie über sein Verfahren veröffentlicht, die von Strauß ins Deutsche übersetzt worden ist. Eine große Anzahl fremdländischer (so Bruni, Barbier, Cantas, Cavaliere, Freeman, Forbat, Faivre, Dejardin, Loumeau, Masmonseil, Millon, Reynes, Terrien, Valentine und Townsend) sowie deutscher (Goldberg, Hirsch, Kapsammer, Pelz, Preinlsberger, Sieber, Scharff) Autoren haben über gute Erfolge berichtet. Freilich gab es auch frühzeitig Skeptiker. So hat Karo in seinem Berichte über den französischen chirurgischen Kongreß sich recht abfällig über die Cathelinsche Methode geäußert, ebenso wie Fede im Anschluß an einen Vortrag von Bruni. Auch Eiseldberg erhob in einer Sitzungsdiskussion seine Bedenken, und Strauß sowohl als Vialle vermißten bei einigen Erwachsenen Erfolge. Ebenso hat Goetzl aus dem Wiener Karolinenkinderspitale durchaus unbefriedigende Resultate bei Kindern gesehen. Goldberg hat mit dieser Methode nicht bessere Erfolge erzielt, als mit anderen Verfahren, empfiehlt sie aber wegen der Kürze der Behandlung, insbesondere bei Patienten jenseits des Kindesalters.

Es ist aus diesen Mitteilungen verständlich, daß die anfängliche Begeisterung für die epidurale Injektion sich bald gelegt hat und es ist wohl am bezeichnendsten für ihre Bedeutung, daß sie trotz der begeisterten Lobpreisungen so vieler Autoren sich doch in der Kinderpraxis keinen Eingang verschafft hat und nur von vereinzelt Ärzten regelmäßig angewendet wird. In den Kriegsfällen von Blasenstörungen ist sie wieder mehr zu Ehren gekommen und namentlich von urologischer Seite viel verwendet worden, ohne daß ihr gerade der Wert eines spezifischen Mittels zugeschrieben wurde. Fuchs, Hesse, Heymann, Blum u. a. haben damit recht gute Erfolge erzielt.

Daß alle theoretischen Grundlagen dieser Methode hinfällig sind



und sie eben nur als gutes Psychoverfahren wirkt, kann wohl nicht besser gekennzeichnet werden als durch die Tatsache, daß durch bloße Lumbalpunktion ebenso gute Resultate erzielt wurden (Babinski und Rousseau, Billard) wie durch die epidurale Injektion. Ja, es wurde sogar — geradezu wie eine Probe auf die rein suggestive Bedeutung der epiduralen Injektion — perirektal, d. h. hinter der Steißbeinspitze sowie perineal künstliches Serum bzw. Kochsalzlösung eingespritzt und damit die Enuresis geheilt (Jaboulay, Delamare, Revel, Vialle). Auch durch dieses Verfahren glaubte man eine Einwirkung auf die Blasenerven ausüben zu können. Berard ging sogar so weit, statt des Wassers lediglich nur sterilisierte Luft einzuspritzen und hatte die Genugtuung, nach einer einzigen Injektion einen vollen Erfolg zu erzielen, den sich sein Patient allerdings mit recht unangenehmen Erscheinungen von Tachykardie, Respirationsstörungen, Tympanismus erkaufen mußte.

Die epidurale Injektion und verwandte Eingriffe gelten heute nicht mehr als kausal wirkende Heilmittel der Enuresis. Sie haben sich aber gewohnheitsgemäß unter die gebräuchlichen Behandlungsmethoden des Leidens eingebürgert und kommen, wenn andere Verfahren versagen, oft in Anwendung.

Die manchmal überraschenden Erfolge, die mit den mannigfaltigsten Verfahren bei Enuresis erzielt wurden, mußten kritische Beobachter naturgemäß dazu führen, in dem suggestiven Einfluß aller dieser Verfahren das Hauptmoment des Erfolges zu erblicken. Es bedurfte nur eines kleinen Schrittes, um aus dieser Erfahrungstatsache eine Heilmethode zu machen, und so ist die planmäßige Anwendung der hypnotischen Suggestion bei der Enuresis ein vielfach angewendetes und gelobtes Heilverfahren geworden. Es scheint, daß auch diese Behandlungsmethode, wie so viele andere der Enuresis, von französischen Ärzten ihren Ausgang genommen hat (Liebault, Berillon). Später hat eine Reihe von Ärzten über gute Erfolge berichtet (Cullere, Hacklaender, Hippus, Keyes, Ringier, Troemner, Voisin, Wetterstrand). Allerdings machten sich auch Stimmen geltend, die die Hypnose als ein für das Kindesalter überhaupt nicht empfehlenswertes psychisches Experiment hinstellen und die Entstehung von Hysterie befürchten (Doutrebente zit. Deschamps, Garnier, Kaufmann). Farez und nach ihm Bourdon haben versucht, diesem Übelstand dadurch beizukommen, daß sie die Suggestion dem Kinde im natürlichen Schlafe bzw. Halbschlafe zukommen ließen, so daß dem Patienten die durch die Hypnose befürchtete psychische Unsicherheit erspart blieb. Deschamps, der dieses Farezsche Verfahren recht empfiehlt, meint, daß dasselbe auch von den Eltern durchgeführt werden könne, eine Meinung, die allerdings mit Rücksicht auf die meist schon erschöpfte suggestive Kraft der Eltern ihren enuretischen Kindern gegenüber zweifelhaft erscheint. Gegen die Blasenstörungen im Kriege ist die hypnotische Suggestion wieder mehrfach in Anwendung gebracht und gelobt worden. Namentlich Sauer empfiehlt sie lebhaft.

Aber auch ohne Hypnose, durch einfache psychische Beeinflussung gelingt es, der nervösen Blasenstörungen Herr zu werden, und die Mehrzahl der modernen Ärzte, namentlich die Kinderärzte, stehen auf dem Standpunkte, daß alle angewendeten lokalen, chirurgischen, medikamentösen Mittel ausschließlich auf psychischem Wege günstig wirken. Dieser Hilfsmittel bedarf es oft gar nicht, sondern man kann durch erziehliche Einflüsse, durch Regulierung der Blasentätigkeit bei Tage, durch Zuspruch und Aufrichtung der oft stark durch ihr Leiden gedrückten Patienten, durch mögliche Verringerung der Schlafentiefe, endlich durch Ablenkung und Milieuänderung (Fürstentheim) die Störungen allmählich zum Schwinden bringen. Herrmann spricht von Reedukation der Blasentätigkeit und empfiehlt neben erziehlichen Methoden eine eigene den Schließmuskel der Blase stärkende Übung, die darin besteht, daß die Patienten mehrere Male täglich beim Harnlassen den Strahl unterbrechen und wieder willkürlich öffnen sollen; Courtade befürchtet allerdings von einer längeren Fortführung dieser Übung das Auftreten eines Sphinkterkrampfes. In recht eingehender Weise beschreibt Nesnera, wie es ihm möglich war, durch liebevolles Eingehen auf die Klagen und Beschwerden der Patienten (Soldaten), durch absolute Heilsuggestion und schließlich durch eine suggestive Behandlung mittels statischer Elektrizität (s. o.) vielfache Heilungen nervöser Blasenstörungen zu erzielen. Auch Mohr und Naber legen auf die Psychotherapie das Hauptgewicht bei Behandlung der Kriegsblasenstörungen. In wenig erfreulichem Gegensatz zu dieser menschenfreundlichen Behandlung stehen die bereits oben angeführten Methoden zweier deutscher Militärärzte (Hirt, Knack), die durch brüske Energie, durch sehr starke elektrische Ströme, durch Disziplinarmittel die Enuretiker heilen bzw. etwaige Simulanten entlarven wollen. Wie sehr bei all diesen Verfahren die Sicherheit, mit der vom Arzte eine Heilung in Aussicht gestellt wird, von ausschlaggebendem Werte ist, zeigt die Mitteilung von Hamburger, der durch Darreichung einfacher Tinctura amara zufriedenstellende Erfolge erzielt hat.

Auch die neueste Form der Psychotherapie, die Psychoanalyse im Sinne Freuds, wurde von Kläsi bei einigen veralteten Enuresisfällen in Anwendung gebracht. Es gelang hierbei, wie bereits im Abschnitte der Pathogenese erwähnt, die Aufdeckung alter sexuell-psychischer Traumata, für die das Bett nässen eine Konversion dargestellt hatte. Tatsächlich schwand das Leiden nach der psychoanalytischen Beichte.

Im vorstehenden ist der Versuch gemacht worden, die Literatur über die Therapie der nervösen Blasenstörungen nach Möglichkeit zu erfassen und die daselbst niedergelegten Erfahrungen dem Leser vorzuführen. Es ist für den Einsichtigen klar, daß eine übergroße Zahl der vorgeschriebenen Methoden und Medikamente derzeit nur mehr historischen Wert besitzt und aus einer modernen Darstellung der Behandlung nervöser Blasenstörungen auszuschalten ist. Doch bleiben noch genug therapeutische Verfahren übrig, die Beachtung verdienen und die, welches immer die theoretische Grundlage ihrer Empfehlung

gewesen war, doch den Erfolg für sich hatten. Wir wollen im folgenden diese kurz zusammenstellen, wobei wir allerdings von dem Grundsatz ausgehen, Mittel, die nicht unbedenklich sind, auszuschalten.

Die erste Bedingung für die Behandlung nervöser Blasenstörungen ist, das Vertrauen der Patienten zu erwerben. Liegt es doch gerade in der Art dieser Krankheiten, daß die von ihnen Befallenen sich selbst in der Bewertung ihres Zustandes unsicher fühlen und von Familienangehörigen, Lehrherrn, Vorgesetzten, Kameraden keineswegs als Kranke angesehen werden. Wieviel Spott, schlechte Witze, Verweise, Strafen, Schläge haben ja in der Regel Bettnässer erleiden müssen, bevor sie den Weg zum Arzte gefunden haben. Auch auf diesem Wege begleitet sie die Unsicherheit, ob sie nicht auch vom Arzte Vorwürfe oder Ermahnungen zu hören bekommen werden, und das erste freundliche Wort des Arztes ist, namentlich bei halbwüchsigen Kindern, oft eine wahre Erlösung aus seelischer Pein.

Indem der Arzt mit Nachdruck erklärt, daß eine Krankheit vorliege, für die der Patient in keiner Weise verantwortlich sei, wirkt er nicht nur beruhigend auf den Patienten, sondern er schafft damit einen günstigen Boden für die eigentliche Behandlung. Nesnera beschreibt in anschaulicher Weise, mit welcher Sorgfalt man sich bemühen muß, durch eingehende Beschäftigung mit dem Kranken, durch möglichste Erfassung seiner Individualität, durch Einförsung des Heilungswunsches die Patienten soweit vorzubereiten, daß die schließlich angewendete suggestive Elektrotherapie auf gut vorbereiteten Boden fällt.

Allerdings gehört zu einer erfolgreichen Behandlung der nervösen Blasenstörungen der Glaube des Arztes an seine vorgeschriebenen Kuren. Wer diesen Glauben hat, wird mit derselben Behandlungsmethode viel mehr Patienten heilen, als jener, der nur dem Kranken gegenüber so erscheinen will, als ob er an den sicheren Erfolg glaube. Die lebhaftere Unbefangenheit, die auch in den schriftlichen Mitteilungen solcher Ärzte über ihre Heilerfolge entgegentritt, macht eben auch auf den Kranken einen Eindruck, den der Skeptiker mit noch so gutem Willen nicht zuwege bringt. Da aber therapeutische Begeisterungsfähigkeit, die ja oft genug an Kritiklosigkeit streift, nicht jedermanns Sache ist, so kann der gewissenhafte Arzt, der ungeachtet seines persönlichen Vorteiles es ernst mit der Heilung seiner Kranken meint, in die Lage kommen, nach Fehlschlagen eigener Behandlungsversuche, Kranke direkt einem andern Arzte zuzuweisen, der von irgendeiner der vielen Methoden zur Heilung von Blasenstörungen überzeugt ist und diese Begeisterung leicht auf die Kranken zu übertragen imstande ist. Das kann ebenso zur Heilung eines Patienten erforderlich scheinen, wie die gelegentliche Zulassung einer Wallfahrt oder der Befragung eines berühmten Kurpfuschers bei hartnäckigen Hysterien.

Für die verschiedenen Formen nervöser Blasenstörungen wird der einzuschlagende Behandlungsweg verschieden sein. Wir beschränken uns hier auf die Behandlung der Enuresis der Kinder.

1. Allgemeine Verhaltensvorschriften. Dort, wo die Verhältnisse es erlauben, ist eine Diätänderung angezeigt: Vermeidung von viel Gemüse und viel Kartoffeln, Einschränkung der Flüssigkeitszufuhr bis zu ausgesprochenen Durstkuren, reichlich Fleisch, Fett, Mehlspeisen. Das Verbot einer Flüssigkeitsaufnahme in den Abendstunden ist wohl ziemlich zwecklos. Gewöhnung einer Regelmäßigkeit der Harnentleerung bei Tage, etwa genau zu bestimmten Stunden (5- bis 6 mal täglich). „Setzen“ des Kindes in der Nacht, etwa 1 Stunde nach dem Niederlegen und später noch 1-, 2 mal (meist erfolglos). Hochlagerung des Gesäßes durch Unterlegung eines Polsters oder durch Schiefstellung des ganzen Bettes mittels Hebens des Fußendes desselben. Sitzbäder ca. 25 Grad (auch kälter) allabendlich oder jeden zweiten Tag, bei akuten Störungen lokale Warmbehandlung (Sitzbäder, warme Thermophorumschläge). Hydrotherapeutische Kuren mit Halbbädern, Frottierungen, Einpackungen. Schwimmen. Milieuveränderung, namentlich Seebäder, Hochgebirge, längerer Aufenthalt in einem pädagogisch gut geleiteten Sanatorium. Körperübungen, Sporte.

2. Medikamentöse Behandlung. Wir glauben nicht, daß irgendein Mittel die Bedeutung eines Spezifikums gegen Enuresis besitze. Wer die Suggestivkraft aufbringt, das Leiden mit Tinctura amara heilen zu wollen, wird dies ebenso zuwege bringen, als wer Belladonna oder Rhus verschreibt. Als Verordnungen, die wenigstens nicht schaden, seien angeführt:

Extractum fluid. Rhois aromaticae, 2 mal täglich 10 bis 15 Tropfen in Wasser (ohne Zucker).

Extractum Belladonnae, in Pillenform und zwar bei Kindern von 6 bis 10 Jahren 0,005, von 10 bis 13 Jahren 0,01 abends, ansteigend langsam (nach Trousseau selbst bis zur 10fachen Dosis). Oder in Form von Suppositorien.

Atropin (Atropin. sulfur. 0,05, Aqua dest. 25,0, 2 mal täglich so viele Tropfen als das Kind Jahre zählt). (Watson.)

Tinct. Strychni (1,0: Tinct. amara 10,0, 2 mal täglich 10 Tropfen). Auch in Injektionsform.

Antipyrin, 0,2 bis 0,6 vor dem Schlafengehen.

Unter Umständen kann auch die Darreichung von Brom, Valeriana, Urotropin, Ergotin angezeigt erscheinen.

3. Elektrische Behandlung. Die Harmlosigkeit der Therapie mit elektrischen Strömen, ihr — bei Stadtkindern allerdings nicht großer — suggestiver Wert, ihre leichte Durchführbarkeit lassen diese Art der Behandlung durchaus angezeigt erscheinen. Ob man faradische oder galvanische Ströme oder abwechselnd beide anwendet, ist wohl ziemlich gleichgültig, da theoretische Grundsätze, die für die eine oder die andere Art der Behandlung ins Treffen geführt worden waren, derzeit wohl ihre Gültigkeit verloren haben.

Man elektrisiert am einfachsten so, daß eine Plattenelektrode oberhalb der Symphyse, die andere knopfförmige im Perineum aufgesetzt

wird, oder man legt eine kleine Platte ins Mittelfleisch und streicht mit einer Rolle in der Blasengegend. Zur Erzielung stärkerer Empfindung des Stromes kann man auch eine Pinselelektrode ans Perineum anlegen. Recht gut verwendbar sind stabförmige, metallene Mastdarmelektroden, die man, eingefettet, recht weit einführen kann. Hingegen sind die katheterförmigen Blasenelektroden (zur Stärkung des „insuffizienten Sphinkters“) wegen der leichten Möglichkeit einer Infizierung der Blase und der Setzung von Verletzungen nicht empfehlenswert. Die Ströme müssen so dosiert werden, daß sie als nicht angenehm empfunden werden; schmerzhaft brauchen sie nicht zu sein. Manchmal ist es angezeigt, für ganz kurze Zeit — Bruchteile einer Minute — den Strom bis zur Schmerzempfindung zu steigern und dabei die Suggestion zu geben, daß im Falle der Andauer des Leidens der Strom kräftiger genommen werden müsse.

Besser noch, weil durch den unbekannteren, geheimnisvollen Apparat eindrucksvoller, ist die Behandlung mit statischen Strömen (Franklinisation), die natürlich auf eine lokale Applikation der Elektrizität verzichtet und mit der Suggestion der allgemeinen Muskelkräftigung einhergehen muß.

Bei der Elektrotherapie der Enuresis muß sich der Erfolg relativ rasch einstellen. Ist ein solcher nach etwa einmonatiger Behandlung (etwa 3 mal wöchentlich) nicht eingetreten, so ist die Behandlung, eventuell nur die Form der Anwendung der Elektrizität, zu ändern. Bei günstiger Wirkung darf mit der Behandlung nicht so schnell aufgehört werden.

Lokale Massage durch die Hand geübter Ärzte ist jedenfalls eines Versuches wert.

4. Lokale Blasenbehandlung. Die älteren, zum Teil bereits zurückgestellten lokalen Eingriffe sind in letzter Zeit wieder aufgenommen worden und bilden namentlich bei den Blasenstörungen der Erwachsenen eine wichtige Unterstützung der Therapie. Hierher gehören in erster Linie die Füllung der Blase mit ansteigenden Mengen warmer Flüssigkeit (Borsäure, hypermangansaure Kalilösung). Man spritzt am besten nach dem Vorschlage Saudeks anfangs ganz kleine (30 bis 50 ccm) Mengen Flüssigkeit ein und steigt allmählich bis auf ca. 150 ccm. Fuchs und Groß brachten es bis auf  $1\frac{1}{2}$  bis 2 Liter pro Füllung. Sie legen mit Rücksicht auf ihre Auffassung der Blasenstarre Wert auf die möglichste Überdehnung der Blase. Sollte nicht der große Unterschied in der notwendigen Flüssigkeitsmenge zwischen Saudek und Fuchs und Groß bei beiderseitigen guten Erfolgen einen Fingerzeig dafür abgeben, daß unbeschadet jeder Theorie die Blasenfüllung ebenso wie die anderen Enuresismittel auch nur suggestiv wirkt? Wichtig ist bei dieser Behandlung, daß die Kranken lernen, die eingespritzten Flüssigkeitsmengen möglichst lange in der Blase zu behalten, so daß tatsächlich eine Art Übungstherapie der Blase zustande kommt.

Eine andere lokale Behandlung besteht in der Sondeneinführung,

ein altes Verfahren, dem wohl nur ein suggestiver Wert zukommt. Künstliche, meist schmerzhaft dilatationen erscheinen weniger empfehlenswert. Ein lokaler Anlaß für sie liegt nicht vor, und als bloßes empfindliches Abschreckungsmittel sind sie doch zu wenig gleichgültig. Daß sie, wie alle Eingriffe, die eine Zeitlang den Miktionsakt zu einem schmerzhaften machen, das Bettnässen sofort zum Schwinden bringen können, soll nicht geleugnet werden, aber ein Dauererfolg ist nach Heilung der lokalen Empfindlichkeit nicht sicherer als bei anderen harmloseren Verfahren.

Bei besonders hartnäckigen Fällen von Blasenstörungen hat Blum mittels des Verweilkatheters gute Resultate erzielt. Durch gleichzeitige Darreichung von innerlichen Harnantiseptics und täglicher Blasenpülung wurde eine Infektion der Blase zu verhüten gesucht und vor Entfernung des Katheters die Blase durch zeitweises Verschließen desselben an einen Füllungsgrad von 150 bis 200 ccm gewöhnt.

Zu den lokalen Behandlungsmethoden gehören auch kleine chirurgische Eingriffe bei vorhandenen Anomalien. So kann eine Phimose, eine Hypospadie, eine epitheliale Verklebung der Vulva usw. chirurgisch repariert werden und führt manchmal zum Schwinden des Leidens. Da es sich hierbei um Eingriffe handelt, für die auch anderweitige Indikationen vorliegen, ist gegen sie nichts einzuwenden, der Erfolg ist wohl auch in diesen Fällen nicht auf die „Reflexwirkung“, sondern auf Suggestion und auf die der Operation folgende Schmerzhaftigkeit des Urinierens zurückzuführen.

5. Epidurale Injektion. Die Technik dieses Eingriffes ist folgende: An einer Stelle des Kreuzbeines, die zwischen den Cornua coccygea liegt, gelingt es leicht, die Membrana abturatoria zu durchstoßen und in den Sakralkanal zu gelangen. Mittels einer (bei Erwachsenen ca. 6 cm langen, bei Kindern kleineren) Nadel werden 10 bis 20 ccm physiologischer Kochsalzlösung oder  $\frac{1}{2}$ proz. Novococainlösung eingespritzt, was in der Regel ohne Schmerz erfolgt. Die günstige Wirkung der Injektion stellt sich, wenn überhaupt, schon nach wenigen Einspritzungen ein. Der Eingriff ist unschädlich und, wie immer seine theoretische Deutung sein möge, in vielen Fällen nervöser Blasenstörungen, die einer jeden anderen Behandlung trotzen, von rascher Wirkung. Er soll daher in veralteten Fällen von Enuresis jedenfalls versucht werden.

6. Verschlussapparate der Harnröhre. Daß derartige Apparate die Enuresis nicht heilen, ist naheliegend. Trotzdem sind sie von Wert, weil sie beim Vordrängen des Harnstrahles den Patienten wecken und es dadurch vermeiden lassen, daß er das Bett naß macht. Darin liegt für viele Kranke ein nicht zu unterschätzender Vorteil, da sie ja namentlich unter den in der Familie, in der Lehre, beim Militär so übel bemerkten Folgen ihres Zustandes leiden. Es ist nicht ausgeschlossen, daß diese künstlich hervorgerufene Vermeidung des Naßmachens nach einiger Zeit auch tatsächlich zum Schwinden des Übels führen könne. Selbstverständlich dürfen derartige Verschlussapparate nicht lokale Schäden

bringen. Gut bewährt hat sich der von Blum angegebene federnde metallische Ring, der in verschiedenen Größen zu haben ist (Leiter, Wien, Mariannengasse). Ebenso wäre das Enuresisbett von Ries zu versuchen.

7. Hypnose. Es besteht kein Zweifel, daß es mittels Hypnose gelingt, auch langbestehende Fälle von Enuresis zum Schwinden zu bringen. Gefahren bringt das Verfahren in der Hand geübter Ärzte wohl nicht, und es ist auch bei Kindern anzuwenden. Nach wenigen Sitzungen muß der Erfolg sich einstellen; ist dies nicht der Fall, so ist eine Fortführung der Sitzungen zwecklos und damit allerdings die Hoffnung, des Übels Herr zu werden, um ein Bedeutendes gesunken. Bei günstigem Erfolge ist oft zur Verstärkung desselben eine Wiederholung der Sitzungen notwendig.

---

# IV: Die Ödemkrankheit.

Von

Max Bürger-Kiel.

Mit 10 Abbildungen.

## Inhalt.

	Seite
1. Geschichtliche Vorbemerkungen über ältere Beobachtungen an Ödemkranken . . . . .	192
2. Epidemiologie der Ödemkrankheit . . . . .	194
a) Die Ausbreitung der Ödemkrankheit in Mitteleuropa und die Beteiligung der einzelnen Bevölkerungsklassen.	
b) Die Zeit der Erkrankungen.	
c) Die geographische Verbreitung der Ödemkrankheit.	
d) Einfluß körperlicher Arbeit.	
e) Einfluß der sozialen Lage.	
f) Mortalität.	
3. Symptomatologie . . . . .	197
a) Die Ödeme der Höhlenhydrops.	
b) Hautbeschaffenheit und Schleimhäute.	
c) Körpertemperatur.	
d) Herz und Zirkulation.	
e) Magen-Darmerscheinungen.	
f) Nervensystem.	
g) Blut.	
h) Knochensystem.	
4. Klinischer Verlauf und Komplikationen . . . . .	208
5. Diagnose und Differentialdiagnose . . . . .	211
6. Stoffwechsel der Ödemkranken . . . . .	213
7. Pathologische Anatomie . . . . .	219
8. Ätiologie . . . . .	221
a) Eiweißarmut der Kost.	
b) Relativer Kohlehydratreichtum der Kost.	
c) Der Fettmangel.	
d) Die Korrelation der Nährstoffe.	
e) Der hohe Wasserkonsum.	
f) Die Bedeutung der akzessorischen Nährstoffe.	
9. Die spezielle Pathogenese der Ernährungsödeme . . . . .	230
10. Therapie . . . . .	234
11. Prophylaxe . . . . .	236

## Literaturverzeichnis.

1. Alwens, Münchner med. Wochenschr. 1919. Nr. 38. S. 1071.
2. Aron, Biochem. Zeitschr. 92. 1918. S. 211.
3. Asher, Zeitschr. f. Biol. 36. 1897. S. 154; 37. 1898. S. 261; 40. 1900. S. 180; 40. S. 133.



4. Asher, Der physiologische Stoffaustausch zwischen Blut und Geweben.
5. Augstein, zit. bei Matthias. Vgl. Nr. 71. [Jena 1909.]
6. Benedict, Washington, Carnegie Institut of Washington Publ. 203. 1915.
7. — und Joslin, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 111. S. 333.
- 7a. Bierich, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 130. S. 151.
8. Bessau, Monatsschr. f. Kinderheilk. 13. S. 431.
9. Boettner, Med. Klin. 1917. Nr. 15. S. 420.
10. Boenheim, Münchner med. Wochenschr. 1917. Nr. 27. S. 873.
11. Bär, Vierteljahrsschr. f. öffentl. Gesundheitspflege. 11. 1879. S. 333.
12. Bischoff und Voit, Die Gesetze der Ernährung des Fleischfressers. 1860. S. 210.
13. Bürgi, Schweiz. Korresp.-Bl. 1916. Nr. 15,
14. Bürger, Zeitschr. f. ges. exper. Med. 8. 1919. S. 309.
15. Budzynsky und Chelchowski, Przegląd Lekarski. 54. 1915. S. 1 u. 2. Zit. nach A. V. Knack. 58.
16. Barsickow, Biochem. Zeitschr. 48. 1913. S. 418.
17. Class, Vierteljahrsschr. f. öffentl. Gesundheitspflege. 11. 1879. S. 393.
18. Mac Collum und Davis, Journ. of Biol. Chemistry. 15. 1913. S. 167.
19. Caspari und Moskowsky, Berliner klin. Wochenschr. 1913. S. 133.
20. Cohnheim, Allg. Pathol. II. Aufl. 1. S. 437 u. 2. S. 446.
- 20a. Cohnheim und Lichtheim, Virchows Arch. 69.
21. Döllner, Münchner med. Wochenschr. 1917. Nr. 20. S. 640; Zeitschr. f. Med. Beamte 1915. Nr. 23.
22. Eppinger, Zur Pathologie u. Therapie d. menschlichen Ödems. Berlin 1917.
23. Falta, Wiener klin. Wochenschr. 1917. Nr. 52. S. 1638.
24. — F., und Quittner, Ebenda 1917. Nr. 38. S. 1189.
25. Franke und Gottesmann, Ebenda. 1917. Nr. 32. S. 1004.
26. Feigl, J., Biochem. Zeitschr. 85. 1918. S. 465.
27. — Ebenda. 77. 1916. S. 189; 81. 1917. S. 380.
28. Forschbach, Medizinische Sektion der schlesischen Gesellschaft für vaterl. Kultur. Sitzung v. 6. Aug. 1917. Ref. Deutsche med. Wochenschr. 1917. Nr. 32. S. 1022.
29. Frank und Stolte, Jahrb. f. Kinderheilk. 78. 1913. S. 167.
30. Funk, Die Vitamine. Wiesbaden 1914.
31. Gerhartz, Deutsche med. Wochenschr. 1917. Nr. 17. S. 514; Nr. 29. S. 922.
32. Greig, Scientific Memoirs by Officers of the Medical and Sanitary departments of the government of India. Calcutta 1912.
33. Grube, Zeitschr. f. diät. Therap. 7. 1904.
34. Grawitz, Berliner klin. Wochenschr. 1895. Nr. 48. S. 1047.
35. — Klinische Pathologie des Blutes. 1896. S. 65 bis 71.
36. Hülse, Münchner med. Wochenschr. 1917. Nr. 28. S. 921.
37. — Virchows Arch. 225. 1918.
38. — Wiener klin. Wochenschr. 1918. Nr. 1. S. 7.
39. His, Erkrankungen der Nieren. Fortb. Vortrag. Ref. Deutsche med. Wochenschr. 1917. S. 29.
40. Hatiegan, Wiener klin. Wochenschr. 1919. Nr. 31.
41. Hindhede, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 111. 1913. S. 366.
42. Hanauer, Soz. med. Jahreskurse f. ärztl. Fortbildung. 1919. Septemberheft. S. 1.
43. Hofmeister, Asher, Spiro, Ergebn. 17. 1918. S. 561.
44. Hirsch, Verhandl. d. außerordentl. Tagung d. Kongr. f. inn. Med. in Warschau. 1916.
45. Holzhausen, Die Deutschen in Rußland. 1912.
- 45a. Holst und Fröhlich, Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. 72. S. 8.
46. Jansen, Münchner med. Wochenschr. 1918. Nr. 1. S. 10.
47. — Deutsch. Arch. f. klin. Med. 124. (1917.) S. 1.
48. Jacobsthal, Sitzung d. ärztl. Vereins zu Hamburg am 3. Sept. 1917. Ref. Münchner med. Wochenschr. 1917. Nr. 30. S. 983.

49. Jeß, Deutsche med. Wochenschr. 1917. Nr. 22. S. 681.
50. Jürgens, Berliner klin. Wochenschr. 1916. Nr. 9. S. 210.
51. Kestner, O., und C. Rennen, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 23. 1919. S. 148.
52. — Deutsche med. Wochenschr. 1919. Nr. 9. S. 235.
53. Klotz, Würzburger Abhandl. 11. S. 181.
- 53a. Klemensiewicz, Handb. d. Allgem. Pathol. v. Krehl u. Marchand. 2. 1. Abteil. S. 341.
54. Keller, A., Czerny und Keller, Der Kinder Ernährung, Ernährungsstörungen und Ernährungstherapie. II. 9. Abt. Leipzig u. Wien 1917. S. 602.
55. Köllreuter, zit. nach Rumpel und Knack.
56. Kißkalt, Handb. d. Hyg. v. Gruber, Rubner u. Fischer. IV. 1. Abt. 1912. S. 250.
57. Knack, Wiener klin. Wochenschr. 1916. Nr. 32.
58. — Zentralbl. f. inn. Med. 1916. Nr. 43. Sep.-Abdr.
59. — und Neumann, Deutsche med. Wochenschr. 1917. Nr. 29. S. 901.
60. Krehl und Matthes, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 37. 1885. S. 322.
61. Lange, Deutsche med. Wochenschr. 1917. Nr. 28. S. 876.
62. Lippmann, Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. 1917. Nr. 18.
- 62a. Lubarsch, Die allgemeine Pathologie. 1. Wiesbaden 1905. 1. Abteil.
63. Löhlein, Med. Klin. 1916. Nr. 35.
64. Mac Leod, Lovell und Davidson, zit. nach Bälz und Miura in Menses Handb. d. Tropenkrankh. 2. 1905. S. 158.
65. Löwy und Zuntz, Berliner klin. Wochenschr. 1916. Nr. 30. S. 825.
66. — — Biochem. Zeitschr. 90. 1918. S. 244.
- 66a. Luthlen, Wiener klin. Wochenschr. 1911. Nr. 20.
- 66b. — Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 68.
- 66c. — Ebenda. 69.
67. Maase und Zondek, Deutsche med. Wochenschr. 1917. Nr. 16. S. 234.
68. — — Berliner klin. Wochenschr. 1917. Nr. 36. S. 861.
69. Manson, zit. nach Bälz und Miura (vgl. Nr. 64).
70. Malliva, Wiener klin. Wochenschr. 1917. Nr. 46 u. 47.
71. Matthias, Deutsche med. Wochenschr. 1919. Nr. 27. Sep.-Abdr.
72. Meyer, F., Dissertation. Kiel 1919.
73. — E., Deutsch. Arch. f. klin. Med. 83. 1905. S. 4.
74. — L. F., Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 17. S. 562.
75. Mac Arthur und Luckett, Journ. of Biol. Chem. 20. 1915. S. 161.
76. Moritz, Vortrag in der wissenschaftl. Gesellsch. an d. Kölner Akademie für prakt. Medizin am 14. Mai 1917, ref. Münchner med. Wochenschr. 1919. Nr. 30. S. 852.
77. Moritz und Tabora, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 98. S. 475.
78. Nocht, Vorlesungen für Schiffsärzte. Leipzig 1906.
79. — Jahreskurse f. ärztl. Fortbildung. 10. 1911.
80. Oberndorffer, Münchner med. Wochenschr. 1918. Nr. 43. S. 1189.
81. — Ebenda. 1919. Nr. 7. S. 196. Disk. Bemerk. zum Vortr. von Jansen, Ärztl. Verein München. 15. Mai 1918.
82. Osborne und Mendel, Zeitschr. f. physiol. Chemie. 80. 1912. S. 307.
83. Paltauf, Sitzung d. K. u. K. Gesellsch. d. Ärzte in Wien vom 26. Okt. 1917, ref. Wiener klin. Wochenschr. 1917. Nr. 46.
84. Prym, zit. bei Rößle (vgl. Nr. 88).
85. Rietschel, Deutsche med. Wochenschr. 1908. Nr. 34. S. 826.
- 85a. — Münchner med. Wochenschr. 1918. Nr. 19.
86. Rosenfeld, Zeitschr. f. Psychiatrie. 63. Nr. 26. S. 367.
87. Rosenthal, Deutsche med. Wochenschr. 1919. Nr. 21. S. 571.
- 87a. — und Patrzek, Berliner klin. Wochenschr. 1919. Nr. 34. S. 793.
88. Rößle, Jahreskurse f. ärztl. Fortbildung. 1919. Nr. 35.
89. Rostoski, Kongr. f. inn. Med. Warschau 1916.
90. Rumpel, Münchner med. Wochenschr. 1915. Nr. 30. S. 1021.
91. — Berliner klin. Wochenschr. 1916. Nr. 18. S. 480.

92. Rumpel und Knack, Deutsche med. Wochenschr. 1916. Nr. 44 bis 47. Sep.-  
 93. — — Wiener klin. Wochenschr. 1916. Nr. 32. [Abdr.]  
 93a. Salge, Jahrb. f. Kinderheilk. 76. 1912. S. 215.  
 94. Schiff, Wiener med. Wochenschr. 1917. Nr. 22 u. 48.  
 95. Schittenhelm und Schlecht, Über Ödemkrankheit mit hypotonischer  
 Bradykardie. Als Manusk. gedr. April 1917.  
 96. — — Berliner klin. Wochenschr. 1918. Nr. 48. S. 1138.  
 97. — — Zeitschr. f. d. ges. exper. Med. IX. 1919. S. 1.  
 98. Stricker, Erkältungskrankheiten und Kälteschaden. 1916.  
 99. Strauß, Med. Klin. 1915. Nr. 39. S. 851.  
 100. Salkowski, Biochem. Zeitschr. 94. 1919. S. 205.  
 101. Siegert und Sittmann, Münchner med. Wochenschr. 1916. S. 1130.  
 102. Schäfer, Blätter f. Gefängniskunde. 34. 1900.  
 103. Simon, Münchner med. Wochenschr. 1919. Nr. 29. S. 799.  
 104. Stepp, Erg. f. inn. Med. u. Kinderheilk. 15. 1917. S. 256.  
 105. Tuscek, Arch. f. Psychiatrie. 15. 1884. S. 784.  
 106. Tsuboi, Zeitschr. f. Biol. 44. 1904. S. 377.  
 107. Tachau, Biochem. Zeitschr. 65. 1914. S. 253.  
 107a. — Ebenda. 67. S. 338.  
 107b. Tuteur, Zeitschr. f. Biol. 54. 1910. S. 356.  
 108. Veil, W. H., Deutsch. Arch. f. klin. Med. 119. 1916. S. 401.  
 109. Weltmann, Wiener klin. Wochenschr. 1916. S. 877.  
 110. Wheeler, Brit. med. Journ. 2. 1912.  
 111. Wald, Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. u. öffentl. Sanitätswesen. 9. 1857.  
 112. Windrath, Rhein. Ärztekongr. 1917. Nr. 78.  
 113. Winterberg, K. u. K. Gesellsch. d. Ärzte in Wien 26. Okt. u. 2. Nov. 1917,  
 zit. nach Falta. 5.  
 114. Weygandt, Disk. Bem., ref. Münchner med. Wochenschr. 1917. S. 983.  
 115. Wagner, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 41. 1887. S. 509, 526.  
 116. Widal, Lemierre und Cotini, Semaine méd. 1911. Nr. 28.  
 117. Weigert, Jahrb. f. Kinderheilk. 61. 1905. S. 178.  
 118. V. Wendt, Skand. Arch. f. Physiol. 17. 1905. S. 211.  
 119. Zangemeister, Münchner med. Wochenschr. 1918. Nr. 38.  
 120. — Zentralbl. f. Gynäk. 1918. Nr. 9.

## 1. Geschichtliche Vorbemerkungen über ältere Beobachtungen an Ödemkranken.

Die Ödemkrankheit war vor dem Kriege in Mitteleuropa wenig bekannt. Wenn auch früher nach Mißernten<sup>58a)</sup>, nach verheerenden Feldzügen oder überhaupt in Zeiten von sozialer Not das gehäufte Auftreten von Ödemen beobachtet wurde, so ist doch die Erkenntnis, daß es sich um ein eigenes wohlumschriebenes Krankheitsbild handelt, erst neueren Datums.

Die Ödemkrankheit wurde so benannt nach dem Kardinalsymptom: den anscheinend unvermittelt jedenfalls ohne kardiale oder nephrogene Ursachen auftretenden allgemeinen Ödemen. Man wird an diesem Namen zweckmäßigerweise festhalten, trotzdem bekannt ist, daß Fälle, die mit Sicherheit dieser Krankheit zuzurechnen sind, auch ohne manifeste Ödeme vorkommen. Andere Bezeichnungen, wie Kriegsödem, Lagerkrankheit u. a. treffen nur für eine Gruppe von zufälligen Bedingungen zu, die unter Umständen das Entstehen der Ödemkrankheit

begünstigen, aber nicht als deren alleinige Ursache gelten können. Solche Bezeichnungen sind daher als den Krankheitsbegriff zu sehr einschränkende abzulehnen. Die eigenartige Ätiologie der Krankheit bringt es mit sich, daß ihr Auftreten epidemischen Charakter hat. Es wäre daher zweckmäßig, den von den Engländern geprägten Ausdruck Epidemisches Ödem (epidemic dropsy) zu akzeptieren, wenn nicht für viele Ärzte mit dem Begriff Epidemie — wenn auch unberechtigterweise — die Vorstellung einer Infektionskrankheit verbunden wäre. Außerdem können Einzelfälle — unter einer ausreichend ernährten Bevölkerung allerdings sehr selten — vorkommen und dauernd vereinzelt bleiben.

Vom epidemiologischen Standpunkt kann man drei Gruppen von Massenerkrankungen an Ödem unterscheiden: die Wassersucht der Soldaten, die Wassersucht in Gefängnissen, die Wassersucht ganzer Bevölkerungen. Die älteren Nachrichten über Wassersucht bei Soldaten sind unsicher. Holzhausen<sup>45)</sup> erwähnt das gehäufte Auftreten von Ödemen unter den Mannschaften der napoleonischen Heere auf dem Zuge nach Rußland. Hirsch<sup>44)</sup> zitiert eingangs seines dem deutschen Kongreß für innere Medizin in Warschau erstatteten Referates über Nierenentzündungen im Felde de Haën, der mitteilt, daß fast das ganze Heer Karls V. bei der Expedition gegen Tunis hydropisch geworden sei. Es ist aus diesen alten Berichten nicht ersichtlich, ob es sich um gehäuftes Auftreten von Nephritis unter Soldaten gehandelt hat, oder ob die Ödeme andere Ursachen hatten. Nach unseren heutigen Kenntnissen ist es aber wahrscheinlicher, daß viele von den erwähnten Hydropsien der Ödemkrankheit zuzurechnen sind, die entsprechend ihrem zunächst harmlosen Charakter den Soldaten anfangs nicht absolut dienstunfähig macht.

Besser unterrichtet sind wir über die „Wassersucht der Gefängnisse“. Nach Wald<sup>111)</sup> war 1847 die Wassersucht die Haupttodesursache in 41 verschiedenen Gefängnissen in England, Frankreich und Nordamerika. Nach Kißkalt<sup>56)</sup> entfielen anfangs der siebziger Jahre über 10 Proz. aller Todesfälle der preußischen Gefängnisse, in manchen bis 50 Proz. auf Wassersucht. Die als Gefängniskachexie beschriebenen Zustände haben mit dem Bilde der Ödemkrankheit viel Ähnlichkeit. Bär<sup>11)</sup> schildert den Befund folgendermaßen: Die Gefangenen sehen blaß, fahl, schmutziggelb aus, aufgedunsen oder abgemagert. Sie erscheinen viel älter als sie wirklich sind, schleichen stumpf und lässig in ihren Bewegungen dahin, das Fettgewebe ist meist geschwunden, die Muskulatur schlaff und spärlich, der Puls klein und langsam. Wenn sich auch seit diesem im Jahre 1876 geschriebenen Bericht die Verhältnisse erheblich gebessert haben, so wurden doch noch in der Vorkriegszeit hydropische Anschwellungen bei Gefängnisinsassen nicht selten konstatiert (Schäfer<sup>103)</sup>).

Dem Bilde der Wassersucht in Gefängnissen nahe steht die auf Segelschiffen beobachtete Ödemkrankheit, die besonders dann auftritt, wenn ein Schiff auf Irrfahrt gerät und die Mannschaft wochen-

lang auf einseitige Konservennahrung angewiesen ist (Nocht<sup>78,79</sup>). Sie wird meist mit der hydropischen Form der Beriberi identifiziert (Segelschiffsberiberi) — obwohl Neuritissymptome sehr selten sind.

Die dritte große hierhergehörige Gruppe ist die Wassersucht ganzer Bevölkerungen, die epidemische Wassersucht (epidemic dropsy). Wenn auch die Wassersucht in Gefängnissen bereits mit der früher wenigstens sehr mangelhaften Ernährung in ätiologische Beziehung gebracht wurde, so hat ein genaueres Studium dieser Erkrankung doch erst eingesetzt gelegentlich der Erforschung der Beriberi-Ätiologie. Durch sie wurde die ganze Frage von der Lebensnotwendigkeit der „akzessorischen Nahrungsstoffe“ und von dem Auftreten der „Insuffizienzkrankheiten“ bei länger dauerndem Mangel dieser Stoffe in der Nahrung ins Rollen gebracht. Mac Leod, Lovell und Davidsohn<sup>64</sup>) und nach ihnen Manson<sup>69</sup>) beschreiben unter dem Namen epidemic dropsy eine in Kalkutta und Mauritius beobachtete akut verlaufende Krankheit; sie zeichnet sich aus durch ein an den Beinen beginnendes über den ganzen Körper sich verbreitendes Ödem. Mäßiges Fieber soll ein konstantes Symptom sein, Lähmungen und Anästhesien fast nie beobachtet werden, wohl aber Parästhesien. Nacht achttägigem Bestande des Ödems tritt ein Exanthem auf, das im Gesicht einen erythematösen Charakter trägt, auf dem Körper mehr an Masern und Röteln erinnert. In manchen Epidemien sind Durchfälle und Erbrechen, in anderen dysenterische Erscheinungen häufig. Störungen seitens der Zirkulations- und Respirationsorgane sind stets deutlich ausgeprägt, auch tritt starke Anämie ein, selten skorbutische Veränderungen.

Später hat Greig<sup>82</sup>) Schilderungen von epidemic dropsy geliefert; nach einem Bericht aus dem Jahre 1912 dauert die Krankheit in 40,4 Proz. der Fälle 3 bis 4 Monate. In der Hälfte der Fälle bestand Fieber, in 2 bis 3 Proz. der Fälle gastro-intestinale Erscheinungen. Neuritische Symptome spielten eine ganz untergeordnete Rolle.

## 2. Epidemiologie der Ödemkrankheit.

In Europa wurde die Ödemkrankheit zum erstenmal in größerem Umfang im großen Kriege 1914/18 beobachtet, wenn man von den wenig sicher verbürgten Nachrichten über die Häufigkeit der Wassersucht unter den napoleonischen Soldaten absieht. Strauß<sup>99</sup>) war wohl der erste, der (bereits 1915) über das Auftreten der Ödemkrankheit in den von den Deutschen besetzten Gebieten Polens berichtet. Fast gleichzeitig sahen Budzynski und Chelchowski<sup>15</sup>) die Krankheit in Galizien sich ausbreiten. Dann folgen die Beobachtungen aus Gefangenenlagern von Rumpel und Knack<sup>92,93</sup>), und im Winter 1916/17 von Schittenhelm und Schlecht<sup>95,96,97</sup>) auf dem östlichen und von eigenen<sup>14</sup>) unter Arbeiterbataillonen auf dem westlichen Kriegsschauplatz.

Die Wirkung der Blockade, die sich naturgemäß zunächst den Einwohnern der besetzten Gebiete und den Kriegsgefangenen bemerk-

bar machte, ließ mit zunehmenden Verpflegungsschwierigkeiten die Ödemkrankheit bald auch auf die Zivilbevölkerung der Zentralmächte übergreifen. Es liegen Berichte vor aus den Industriestädten Westdeutschlands<sup>21, 61, 113</sup>), ferner aus Berlin<sup>67)</sup>, Hamburg<sup>69)</sup>, Breslau<sup>28)</sup> aus Wien<sup>94)</sup> und aus den verschiedenen österreichischen Kronländern. Nach von Jaksch<sup>50a)</sup> erkrankten im Jahre 1917 in Böhmen 22 842 Personen an Hungerödem. In Wien traten die ersten Fälle mit Beginn des Jahres 1917 auf; sie blieben zunächst vereinzelt. Im März wurde ihre Zahl immer größer, bis es dann im April und Mai zu einer explosionsartigen geradezu epidemischen Ausbreitung der Ödemkrankheit gekommen ist (Schiff<sup>94)</sup>). Über den Verlauf der Erkrankungskurve in Wien gibt Schiff ein anschauliches Bild. Von den 824 Fällen wurden gemeldet:

15. Mai bis Ende Mai . . . . .	152 Fälle
Juni . . . . .	180 "
Juli . . . . .	220 "
August . . . . .	222 "
September . . . . .	76 "
1. Oktober bis 15. Oktober . . . . .	24 "

Nach eigenen Feststellungen in mehreren Gefangenlagern fiel die Höchstzahl der Krankmeldung einmal in die vierte Dezemberwoche 1916, bei einer anderen Arbeitergruppe in den Februar 1917. Bei den Beobachtungen im Felde kommt außer dem später zu erörternden Ernährungsfaktor noch der Einfluß der außerordentlichen Kälte des Winters 1916/17 hinzu, die bei der vielfach mangelhaften Kleidung und unzureichenden Beheizung der Unterkunftsräume von erheblichem Einfluß auf die Ausbreitung der Ödemkrankheit unter den Gefangenen war. Aus allen Berichten geht übereinstimmend hervor, daß mit dem Verfügbarwerden der neuen Ernte im Herbst 1917 die Krankheitsziffern sowohl im Felde wie in der Heimat abfielen.

In der geographischen Ausbreitung der Erkrankung in Mitteleuropa bestehen gleichfalls erhebliche Unterschiede. Unter den Kronländern des alten Österreich hat die Ödemkrankheit vor allem in einzelnen Bezirken Steiermarks und Böhmens eine ganz enorme Ausbreitung erreicht. So sollen in Weipert, einem Städtchen des nördlichen Böhmens mit ausschließlich industrieller Bevölkerung, fast 9 Proz. der Bevölkerung ödemkrank gewesen sein. Schiff<sup>94)</sup> hebt hervor, daß jene Kronländer, die Dank ihres Reichtums an agrarischen Produkten hinsichtlich der Ernährung am günstigsten gestellt sind von der Erkrankung verschont blieben. Den Schiffschen gleichwertige statistische Erhebungen sind in Deutschland wegen der offenbar strenger gehandhabten Zensur nicht bekannt geworden. Es scheint aber, daß auch bei uns genau wie in Österreich Bezirke mit vorwiegend industrieller Bevölkerung von der Erkrankung bevorzugt wurden. Jedenfalls ist die Ödemkrankheit in Orten mit relativ guter Ernährungslage oder mit überwiegender Landbevölkerung in Deutschland nicht beobachtet worden.

Der Einfluß der körperlichen Arbeit und sozialen Lage macht sich vor allem darin geltend, daß die Schwerarbeiter besonders zahlreich von der Erkrankung befallen werden. So zeigte sich der begünstigende Einfluß körperlicher Tätigkeit — vor allem größerer Marschleistungen — besonders unter den Mannschaften der Arbeitstruppen. Bei den unter sonst gleichen Bedingungen lebenden Gefangenen waren immer die Gruppen mit dem weitesten Anmarschweg zur Arbeitsstelle am stärksten befallen, während Dolmetscher, Sanitätspersonal, Köche und Handwerker, also Leute, die von schwerer körperlicher Arbeit befreit waren, von der Ödemkrankheit frei blieben (Bürger<sup>14</sup>). Jürgens<sup>50</sup>) sieht 2 Wochen nach Beginn der Arbeit unter bis dahin untätigen und gesunden Gefangenen 10 bis 20 Proz. an Schwellungen an den Beinen, des Gesichts und allgemeiner Entkräftung erkranken. Ebenso sieht Falta<sup>23,24</sup>) die Schwerarbeiter im Eisenwerk Neuberg und in den Magnesitwerken Azbrot und Veit besonders schwer betroffen. In Wien sind die Stadtbezirke mit dichter Arbeiterbevölkerung am stärksten befallen. Es muß aber erwähnt werden, daß in Eger und einer Reihe anderer Bezirke Nordböhmens auch der Mittelstand befallen war. Unter den galizischen Kranken waren die „verschämten Armen“ bürgerlicher Kreise besonders zahlreich. Ich selbst verfüge über Mitteilungen vielbeschäftigter Hamburger Ärzte, die im Winter 1916/17 auch außerhalb ihrer Kassenpraxis häufig Kranke aus dem Mittelstand mit schweren Ödemen antrafen, für die sie damals keine rechte Erklärung finden konnten. Diese Beobachtungen stimmen gut überein mit Angaben von Greig<sup>32</sup>), welcher fand, daß die Klassen „with small fixed incomes“ (Geistliche und Studenten) am stärksten befallen waren; bemerkenswert ist die Beobachtung von Budzynski und Chelchowski<sup>15</sup>), daß die jüdische Bevölkerung nur ganz minimal (3 Fälle) betroffen war (die Erklärung für diese Erscheinung ist wohl nicht, wie die Autoren meinen, in der Abstinenz von Schweinefleisch, sondern in der größeren geschäftlichen Gewandtheit der Juden bei der Beschaffung von Nahrungsmitteln in Zeiten sozialer Not zu suchen). Hülse<sup>13</sup>) stellte fest, daß in einem Lager vorzugsweise Rumänen trotz gleicher Kost unter hydrämischen Zuständen erkrankten und erörtert die Frage, ob hier gewisse konstitutionelle Rasseneigentümlichkeiten eine Prädisposition geschaffen haben.

In geschlossenen Anstalten (Irrenanstalten, Versorgungshäusern, Gefängnissen), deren Insassen nicht die Möglichkeit haben, die Kost zu verbessern, finden sich besonders hohe Erkrankungsziffern. So starben in einer Provinzial-Heil- und Pflegeanstalt Schleswig-Holsteins nach F. Meyer<sup>72</sup>):

Jahr	Bestand	Todesfälle gesamt	Todesfälle	
			mit ente- ritischen Symptomen	mit Ödemen
1915	1312	118	20	14
1916	1292	150	46	24
1917	1145	359	104	112

Wenn die Ödemkrankheit als solche auch nicht erkannt wurde, so geht aus den Aufzeichnungen deutlich hervor, daß dieselbe offenbar unter den Anstaltsinsassen stark grassierte. Die Sterblichkeit in dieser Anstalt wuchs wie in anderen deutschen Irrenanstalten mit der Dauer des Krieges und erreichte im Jahre 1917 ihren Höhepunkt mit 47,4 Proz.! Auch Weygandt<sup>114)</sup> sah in einer Hamburger Irrenanstalt zahlreiche Kranke mit Ödemen. Moritz<sup>76)</sup> fand im Winter 1916/17 in einem deutschen Gefängnis mit einer Belegzahl von 250 bis 270 im ganzen 130 Fälle von Ödemkranken; auch Döllner<sup>21)</sup> sah im Gerichtsgefängnis zu Duisburg 1917 vereinzelte Fälle.

Die Ödemkrankheit findet sich in allen Altersklassen bei beiden Geschlechtern. In einigen Krankheitsherden waren die Kinder besonders stark befallen; in dem Bericht über die galizische Epidemie<sup>15)</sup> sind von 224 Fällen (118 Männer und 106 Frauen) 109 Kinder im Alter von 2 bis 10 Jahren. An anderen Orten mit schwerarbeitender Bevölkerung ist das männliche Geschlecht bevorzugt, vor allem das Alter zwischen 40 und 50 Jahren. Die Beobachtungen im Felde ließen bei dem gleichmäßig zusammengesetzten Material keine Unterschiede bezüglich des Befallenseins der verschiedenen Altersstufen erkennen.

Die Mortalität wird sehr verschieden angegeben. Sie schwankt zwischen 0,7 und 13 Proz. Wird die Erkrankung rechtzeitig erkannt, für körperliche Ruhe, qualitativ und quantitativ ausreichende Ernährung gesorgt, so ist die Mortalität gering. Ich sah<sup>14)</sup> unter 442 Fällen nur 3mal letalen Ausgang. Schittenhelm und Schlecht<sup>95-97)</sup> erwähnen unter mehreren Hundert Ödemkranken nur 5 Todesfälle. In der galizischen Epidemie sind von 224 Kranken 29 = 13 Proz. gestorben (von 118 Männern 19, von 106 Frauen 10). Nach von Jaksch<sup>50a)</sup> starben in Böhmen von 22842 Kranken 1028. Die hohe Mortalität der Ödemkranken unter der galizischen Bevölkerung ist offenbar darauf zurückzuführen, daß sich infolge der Kriegsnotwendigkeiten eine geregelte Behandlung nicht durchführen, die krankmachenden Ursachen nicht abstellen ließen. Ihr Fortwirken führte schließlich in so zahlreichen Fällen den Tod herbei.

### 3. Symptomatologie.

Der äußere Anblick der Erkrankten ist mit der Schwere der Erkrankung ein wechselnder; das Aussehen vieler Ödemkranker erinnert an den Aspekt schwer Nierenleidender oder Herzkranker im Stadium der Dekompensation. Dem Arzte fällt sofort eine gewisse Inkongruenz zwischen der Schwere der Erscheinungen und dem Verhalten der Kranken auf. Während Herz- und Nierenkranke mit so hochgradigen Ödemen kaum die Unbequemlichkeiten eines Transportes ertragen können, suchen viele Ödemkranke den Arzt zu Fuß auf; bei mäßigen körperlichen Bewegungen und langsamem Umhergehen sind sie auffallend wenig dyspnoisch. In ganz schweren Fällen tritt allerdings neben den universellen Ödemen die hochgradige motorische Schwäche in den Vorder-



grund. Die Patienten können sich bei der ärztlichen Untersuchung ohne Hilfe ihrer Hände nicht aufsetzen. Ebenso ist es ihnen nur mit Hilfe der Hände möglich, sich aus gebückter Stellung aufzurichten. Der Händedruck ist matt und kraftlos, der Widerstand bei Bewegungen außerordentlich stark herabgesetzt. Diese allmählich zunehmende Schwäche ist oft das erste Zeichen, durch das sich das Leiden bemerkbar macht. Die Leute sind dauernd gedrückter Stimmung, haben einen stumpfen müden Gesichtsausdruck, vermeiden jede körperliche Tätigkeit und werden schließlich ganz arbeitsunfähig.

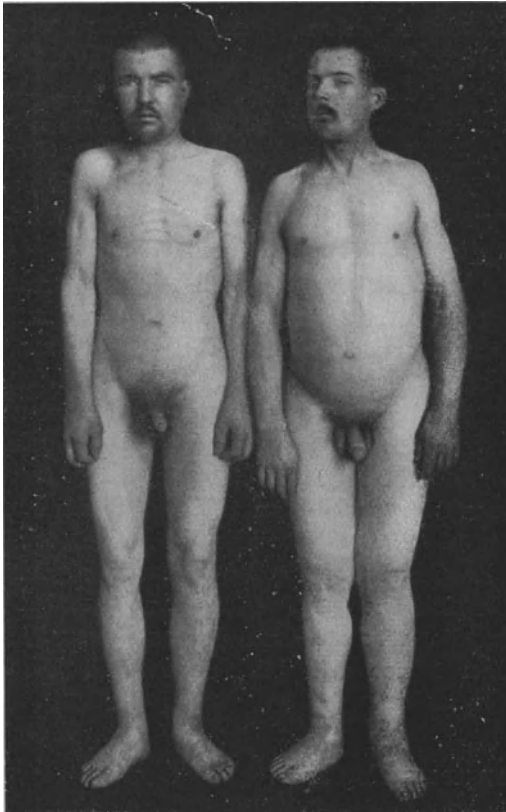


Abb. 1.

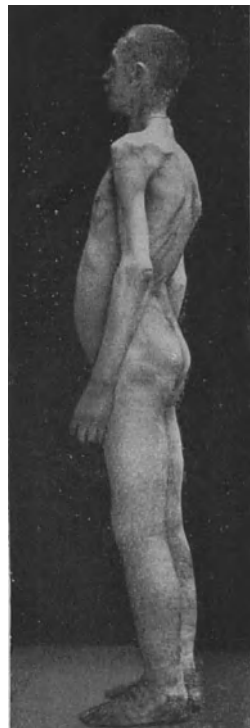


Abb. 2.

Die Ödeme weisen alle Grade der Intensität und Extensität auf. Weitans am häufigsten werden Fuß- und Unterschenkelödeme gefunden; oft schwellen die Unterschenkel zu unförmigen Walzen an, so daß die unteren Extremitäten ein elefantastisches Aussehen gewinnen (vgl. Abb. 1). Die Kranken gehen mit solchen Schwellungen umher; ihr Gang bekommt etwas Charakteristisches insofern, als sie sich fortbewegen wie Leute, die schwere Gewichte an den Füßen tragen. Die Ödeme der Unterschenkel können so erheblich werden, daß sich breite

Striae bilden, oft kontrastieren die hydropischen unteren Extremitäten in eigenartiger Weise mit der hochgradigen Abmagerung, die an der ödemfreien Brust und den oberen Extremitäten sichtbar wird. Man sieht am Thorax solcher Patienten fast sämtliche Rippen unter der Haut scharf abgezeichnet und die Schlüsselbeine und Schulterblätter stark vorspringen (vgl. Abb. 2). Wasseransammlungen über dem Kreuzbein, Scrotalödeme, Ödeme der Bauchhaut sind meist nur in schweren Fällen zu finden. Seltener sind erhebliche Schwellungen an den oberen Extremitäten, am ehesten findet man ein leichtes Ödem des Handrückens. Häufiger sind Lidödeme. Die Lidspalte wird schmal, was dem Kranken das charakteristische gedunsene Aussehen verleiht. Die Lidödeme können so hochgradig werden, daß auch das passive Öffnen der Augenlider unmöglich wird. Sehr charakteristisch ist das Verhalten der Ödeme: sie schwinden bei Bettruhe in aller kürzester Frist, oft in 1 bis 2 Tagen, rezidivieren aber trotz Schonung und Kostverbesserung noch nach Tagen und Wochen. Über die Häufigkeit der verschiedenen Lokalisationen der Ödeme ist folgendes zu sagen: Lidödeme bei fehlenden Schwellungen am übrigen Körper sind selten. Ich selbst sah das nur in 1 Proz. der Fälle; Ödeme der Unterschenkel-, Knöchel- und Fußgegend werden, wenn überhaupt Hautwassersucht nachweisbar ist, nie vermißt. Es finden sich außerdem Gesichtsödeme in  $\frac{1}{3}$  bis zur Hälfte der Fälle, Ödeme der Vorderarme und Hände in etwa jedem 10. Fall. Noch seltener sind Skrotalödeme. Die Häufigkeit dieser selteneren Lokalisationen ist in den einzelnen Epidemien verschieden, die Reihenfolge wird fast immer in gleicher Weise angegeben.

Die Menge des im Körper gespeicherten Ödemwassers kann sehr groß werden. Ich sah in wenigen Tagen Wasserverluste von 10 Litern und mehr eintreten; in einem Falle wurden 15,5 kg Gewichtsverlust (= 25,2 Proz. des Ausgangsgewichts), die durch negative Wasserbilanz gedeckt waren, festgestellt.

Schmerzhaftigkeit der ödematösen Haut ist nicht vorhanden. Gelegentlich wird allerdings eine Druckempfindlichkeit der Waden angegeben, die aber auf die Muskulatur zu beziehen ist. Nicht selten werden bei Massenuntersuchungen Kranke aufgefunden, die wie die Ödemkranken über zunehmende Mattigkeit und Müdigkeit klagen. Ihr Aussehen ist ganz das der Ödemkranken. Sie sind hochgradig abgemagert, haben eine welke blasse Haut und zeigen eine atonische und atrophische Muskulatur. Ödeme fehlen aber ganz. Durch eingehendes Befragen der Leute erfährt man, daß früher einmal flüchtige Ödeme bestanden haben. Solche Ödemkranke im ödemfreien Stadium sind in Gemeinden, in denen die Krankheit grassiert, nicht so selten. Es ist auch über Fälle berichtet worden, die alle Symptome der Ödemkrankheit aufweisen, mit Ausnahme der Hautwassersucht und bei denen auch anamnestic nie Ödeme vorhanden waren. Hier kann man mit Schiff<sup>94</sup>), Schittenhelm und Schlecht<sup>95-97</sup> von „Ödemkrankheit ohne Ödeme“ reden. Diese Kranken weisen in der Regel ein erhebliches Körpergewichtsdefizit auf; auch ihr Blutdruck ist oft auf sehr

niedrige Werte herabgesetzt. Werden sie bei ihrer Tätigkeit gelassen, so erkranken nicht wenige später mit typischen Ödemen.

Die Haut ist bei schon entwässerten Kranken dünn, sehr trocken und schilfernd; sie ist schlaff und läßt sich in großen Falten abheben. Die Fettschicht des Unterhautzellgewebes fehlt anscheinend. An den Ellenbogen, an den Hand- und Kniegelenken fühlt sich die Haut rau und hart an. Hautblutungen fehlen — auch im Rumpel-Leedeschen Stauungsversuch<sup>59)</sup>. Gelegentlich kommt es, besonders an den Unterschenkeln, wenn die Haut durch das Ödem aufs äußerste gespannt ist, zu Entzündungen im Unterhautzellgewebe. Sie nehmen von Furunkeln und Rhagaden ihren Ausgang und sind als Sekundärinfektionen aufzufassen.

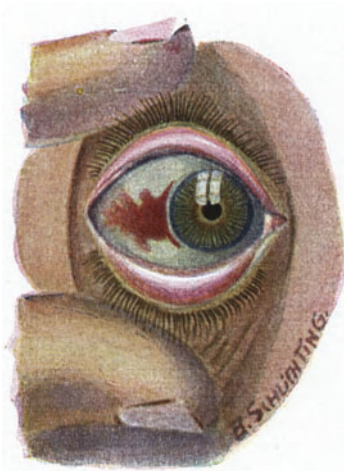


Abb. 3.

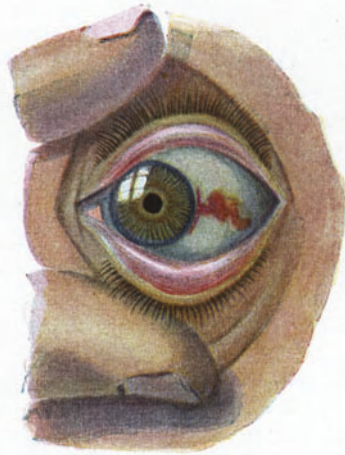


Abb. 4.

Ergüsse in die großen Körperhöhlen sind nicht die Regel. Am ehesten findet man Ascites; Hydrothorax ist seltener. Bei häufiger ausgeführten Probepunktionen findet man jedoch bei einigermaßen ausgedehnter Hautwassersucht öfter geringe perkutorisch schwer nachweisbare Ergüsse. Diese Erfahrung stimmt mit den Sektionsbefunden überein, bei denen geringe Höhlenergüsse fast nie fehlen. Hydroperikard ist sehr selten.

Die Schleimhäute sind bei einigen blaß, meist aber normal durchblutet. Sie sind feucht und spiegelnd. Besonders der Mundschleimhaut wird von allen Autoren sorgfältige Beachtung gewidmet und übereinstimmend das Fehlen jeglicher skorbutischer Veränderungen festgestellt. Ich selbst fand unter mehreren 100 Fällen 5 mal eigenartige Bindehautblutungen. Diese Blutungen waren immer gleichzeitig an beiden Augen vorhanden, stets lateral angeordnet und erstreckten sich etwa auf  $\frac{1}{3}$  des Umfangs der Corneoscleralgrenze; hier waren sie am intensivsten entwickelt und verloren sich allmählich zum lateralen

Lidwinkel. Die Sclera gewinnt hier ein gesprenkeltes, oft rostfarbened Aussehen, während der Corneoscleralgrenze scharf angelagert der Bluterguß wie ein langsam abnehmender tieferer Halbmond weiterbesteht (vgl. Abb. 3 und 4).

Ein weiteres Kardinalsymptom der Ödemkrankheit ist neben der Wassersucht die Polyurie. Sie wird in typischen Fällen nur selten vermißt und in allen Stadien der Erkrankung beobachtet. Harnmengen von 3 bis 4 Litern in 24 Stunden bilden die Regel, ausnahmsweise werden auch noch größere Harnmengen beobachtet. In Fällen, in denen gleichzeitig Darmkatarrhe vorliegen, tritt diese Polyurie etwas zurück. Bemerkenswert ist, daß sie nicht nur in den „Ausschwemmungsperioden“, zu einer Zeit also, in der die Kranken die Ödeme verlieren, auftritt, sondern auch zur Zeit der Wasseransammlung im Organismus und lange nach dem Abschwellen der Ödeme, geschehen wurde. Ob man, wie Schiff<sup>94)</sup> will — diese Polyurie als ein primäres der Ödembildung koordiniertes Symptom auffassen darf, erscheint fraglich. Das Primäre ist, soweit Beobachtungen darüber vorliegen, eine übermäßige Wassereinnahme mit der Nahrung gewesen. Das gilt speziell für die durch die in den Großstädten eingerichteten Kriegsküchen zur Verteilung gelangende Kost.

In den Gefangenenlagern wurden, um die einzelnen Mahlzeiten möglichst voluminös zu gestalten, dieselben stets als „Suppen“ verabreicht. Ihr Gesamtvolumen betrug mehrere Liter am Tage. Hinzu kam, daß viele dieser Kranken ihr trockenes Brot mit reichlichen Wassermengen zusammen verzehrten und darüber hinaus dem mangelnden Sättigungsgefühl durch Aufnahmen großer Flüssigkeitsmengen entgegenzuwirken suchten.

Als das Primäre ist also die Polydipsie, als deren Folge die Polyurie anzusehen. Mit der Polyurie ist sehr häufig eine Pollakisurie, besonders eine Nykturie verbunden. Die Kranken klagen, daß sie durch den Harndrang in der Nacht mehrfach geweckt werden. Diese Pollakisurie ist einmal die Folge der übermäßigen Flüssigkeitszufuhr. Daneben aber scheint in vielen Fällen eine „reizbare Blasenschwäche“ vorgelegen zu haben, wie sie im Felde bei vielen Soldaten beobachtet wurde. Die Ursache dafür ist die Abnahme des abdominellen Fettpolsters. Durch sie wird die Blase eines wichtigen Wärmeschutzes beraubt und ist den Kältewirkungen, die durch die vielfach mangelhafte Kleidung begünstigt wurden, stärker ausgesetzt als sonst.

Bei manchen Kranken wurden Temperaturen zwischen 35 und 36° im After gemessen. Solche Untertemperaturen fanden sich vor allem bei Fällen mit Darmkomplikationen. Bemerkenswert ist es, daß es bei diesen Kranken, bei denen man nach dem Zustande des Darms oder wegen einer komplizierenden Bronchitis febrile zum mindesten subfebrile Temperaturen erwartet hätte, selten zu Fiebersteigerungen kam. Die Erklärung ist wahrscheinlich in einer Störung der chemischen, vielleicht auch der physikalischen Wärmeregulation gegeben. Für eine Störung der chemischen Wärmeregulation sind analoge Befunde im Tierexperiment bekannt. Krehl und Matthes<sup>60)</sup> fanden, daß im Hungerzustand auch durch Injektion von Albumosen und anderen pyrogenen

Substanzen, die sonst aseptisches Fieber erzeugen, keine Temperatursteigerung mehr zu erzielen ist. Für eine Störung der physikalischen Wärmeregulation kann man eine mangelnde Ansprungsfähigkeit der geschädigten Hautgefäße auf vasomotorische Impulse geltend machen, wofür auch die mangelnde Adrenalinreaktion spricht (Schittenhelm und Schlecht<sup>94-97</sup>).

Naturgemäß wird von allen Untersuchern nach einer primären Störung des Kreislaufs gefahndet; die meist der Schwere nach angeordneten Ödeme lassen vermuten, daß eine Störung des kardiovaskulären Apparats allen anderen Erscheinungen vorausgeht. Es ist durchaus nicht leicht, hier zu einem sicheren Urteil zu kommen. Übereinstimmend wird das Fehlen größerer Veränderungen der Herzgröße und -form angegeben. Perkutorisch wird — von den wenigen Fällen mit perikardialen Ergüssen abgesehen — ein normal großes Herz, in einzelnen Fällen eine verkleinerte Herzdämpfung (97) gefunden. Da, wo Röntgenuntersuchungen vorgenommen wurden, zeigt die Herzsilhouette nach Form und Größe normale Verhältnisse (59), gelegentlich auch eine Verkleinerung (97). Nach den pathologisch-anatomischen Befunden ist in den schweren Fällen jedenfalls mit einer Verkleinerung infolge Atrophie des Herzens zu rechnen.

Von allen Autoren wird die Bradykardie als drittes Hauptsymptom der Ödemkrankheit gewürdigt. Die Angaben schwanken zwischen 30 bis 36 Schlägen im Minimum. Eine Frequenz von 60 Schlägen wird in einigen Epidemien nur selten überschritten. Unter den weiblichen Patienten ist die Bradykardie nicht so stark ausgesprochen wie bei den männlichen; die Pulswerte schwanken hier um 60 herum. Diese Bradykardie ist meist nur in der Ruhe festzustellen. Sobald man die Patienten aufstehen läßt oder sie geringen Anstrengungen aussetzt, kann die Pulsverlangsamung in ausgesprochene Tachykardie umschlagen. Nach einigen Kniebeugen wird nicht selten neben der Pulsbeschleunigung Irregularität, Dyspnoe und Cyanose beobachtet. Die Bradykardie überdauert das Schwinden der Ödeme oft viele Monate. Sie wird von Forschbach<sup>28</sup>) als einziges Symptom neben eigenartigen schweren Entkräftungszuständen bei geringem oder fehlendem Gesichts- und Unterschenkelödem beobachtet. Die Ursachen der Bradykardie sind eingehend studiert worden. Schiff<sup>94</sup>) und Moritz<sup>76</sup>) geben an, daß sie nach Atropin rasch verschwindet. Schittenhelm und Schlecht vermissen dagegen jeden Einfluß des Atropins auf die verlangsamte Schlagfolge und lehnen daher einen Vagusreiz als Ursache dieser Erscheinung ab. Nach den Untersuchungen Winterbergs<sup>113</sup>) ist die Bradykardie eine sinusoidale. Auch Schittenhelm und Schlecht glauben an das Vorliegen einer Sinusbradykardie, die als Teilerscheinung der Verlangsamung sämtlicher Stoffwechselforgänge aufzuweisen ist. Der Vagusdruckversuch ist bei ihren Patienten negativ. Auch fehlten allen Zeichen für eine Steigerung des Hirndrucks, die die Bradykardie hätte bedingen können.

Neben der Pulsverlangsamung ist die Herabsetzung des Blutdrucks

in den schwereren Fällen ein konstantes Symptom. Der systolische Druck erreicht bei vielen Kranken enorm niedrige Werte, wie wir sie in der Klinik nur bei Kranken mit Morbus Addison oder solchen mit schwersten Zirkulationsstörungen zu finden gewohnt sind. Ich führe als Beispiel eine Reihe von Schittenhelm und Schlecht<sup>97)</sup> mitgeteilter Zahlen an:

	Puls	Blutdruck	Ödem		Puls	Blutdruck	Ödem
S.	48	90	+	D.	48	120	++
M.	42	70	++	D.	44	115	+
B.	52	70	+	R.	48	70	++
Sch.	52	80	++	P.	58	105	keine
Sch.	48	80	++	T.	42	95	"
N.	40	70	++	J.	44	100	"
T.	44	75	++	M.	—	96	"
T.	55	110	++	C.	—	70	"
W.	48	85	++	Ch.	46	70	"
P.	36	105	+++	P.	56	80	"
Sch.	66	90	+	N.	48	80	"
A.	40	80	+++	J.	48	80	"
P.	52	90	+	P.	36	115	"
M.	50	105	+	O.	44	115	Spuren
P.	50	120	+++	T.	52	65	"
Sch.	54	115	++				

Man sieht, daß die systolischen Werte bis auf 65 mm Hg heruntergehen. Moritz<sup>76)</sup> findet als Minimum 60 mm Hg. Diese Blutdrucksenkung wird in mittelschweren und leichteren Fällen in der Regel vermißt. So finden Knack und Neumann<sup>59)</sup> Werte zwischen 100 und 130 mm Hg, in bejahrteren Fällen ein dem Alter entsprechende Erhöhung (140 bis 180 mm Hg). Diese erhöhten Werte scheinen mir im Hinblick auf die Annahme vasculärer Störungen besonders beachtenswert. Die Ursache für die deutlich vorhandene Zirkulationsschwäche ist in einer peripheren Gefäßschädigung zu finden. Gegen die Annahme einer primären Herzinsuffizienz sprechen vor allem die anatomischen Befunde, die später zu besprechen sind. Zu dieser Auffassung wird jeder gedrängt, der ein großes Material übersieht und zwar vor allem durch die Beobachtung der leichteren Fälle, in denen nicht selten schon frühzeitig Gesicht- und Lidödeme sichtbar werden zu einer Zeit, in der Herzschwäche mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann. Zudem werden Stauungserscheinungen an den inneren Organen (Leber, Milz) stets vermißt. Auch die Zeichen der Stauungslunge werden nie gefunden. Terminal kommt es in seltenen Fällen zu Lungenödem. Urinbefunde, die auf Stauung in den Nieren schließen lassen, fehlen stets.

Der Puls ist „kriechend“, „wurmformig“, das Arterienrohr fühlt sich entsprechend der verminderten Spannung weich an. Gelegentlich ist der Puls deutlich dikrot. Der Venendruck nach Moritz und von Tabora bestimmt, ist in mittelschweren Fällen, in denen eine Blutdrucksenkung fehlt, normal: zwischen 35 und 85 mm vertikaler Wassersäule. In einigen Fällen besteht eine geringe Steigerung bis zu 120 mm<sup>59)</sup>.

Magen-Darmerscheinungen sind bei Ödemkranken häufig. In den leichteren und mittelschweren Fällen wird über mangelndes Sättigungsgefühl, oft über Heißhunger geklagt. In den schweren Fällen kann der Appetit vollkommen darnieder liegen. Die Leute haben einen Widerwillen gegen die monotone Kost, vor allem gegen Mehlspeisen. Es entwickelt sich ein Zustand, der den Gefängnisärzten längst als „Abgegessensein“ bekannt ist.

An der Mundschleimhaut sind Veränderungen, vor allem skorbutische Krankheitszeichen nicht vorhanden. Die Zunge ist oft belegt. Soweit Untersuchungen über die Magensekretionsverhältnisse angestellt wurden, wird ein Fehlen der freien Salzsäure und niedrige Werte der Gesamtsäure festgestellt (<sup>14, 59</sup>). In mehreren Fällen fand ich (<sup>14</sup>) ein völliges Versiegen der Fermentproduktion. Die Untersuchungen auf Lab und Pepsin verliefen vollkommen negativ. Das gleiche fand Hatiegan (<sup>40</sup>). Gerhartz (<sup>31</sup>), der die Darmfermente untersuchte, fand die Sahlische Glutoidprobe in 5 von 8 Fällen, die Trypsinprobe in 4 von 12 Fällen negativ. Diese Afermentie ist von wesentlicher Bedeutung für die gastrointestinalen Erscheinungen bei den Ödemkranken. Es ist aber zu bemerken, daß auch bei Gesunden unter dem Einfluß der Kriegskost subacider ja anacider Magensaft nicht selten beobachtet wurde (Boettner u. a. <sup>9</sup>).

Fast alle Autoren haben bei ihren Kranken Darmstörungen beobachtet oder zum mindesten anamnestische Angaben über solche erhoben. Schlittenhelm und Schlecht (<sup>97</sup>) finden dünne hellgelbe Stühle ohne Schleim- und Blutbeimengungen. Jansen (<sup>46</sup>) sieht in den von ihm beobachteten Durchfällen seiner Kranken Dickdarmschleim, aber kein Blut. Budzinsky und Chelchowski (<sup>15</sup>) sehen häufige geringe Stuhlentleerungen mit anhaltenden Tenesmen und Beimengungen von Schleim und Blut. Rumpel und Knack (<sup>92, 93</sup>) berichten über dysenterieartige Darmerscheinungen bei Ödem; sie finden trotz aller Bemühungen mit einer Ausnahme nie Ruhrbacillen bei ihren Kranken. Noch neuerdings berichten Kestner und Rennen (<sup>51</sup>), daß alle von ihnen untersuchten Ödemkranken an einer chronischen Ruhr litten, obwohl ihnen der bakteriologische Nachweis nie geglückt ist. Sie kommen zu ihrer Ansicht lediglich auf Grund autoptischer und serologischer Befunde. Auch Maase und Zondek (<sup>67</sup>) sehen Diarrhöen, die meist mit Indikanvermehrung einhergehen, gelegentlich mit blutigen schleimigen Beimengungen. Gerhartz (<sup>31</sup>) findet in der Hälfte der Fälle Gärungsstühle. Rößle (<sup>88</sup>) stimmt Prym (<sup>84</sup>) darin zu, daß die zuletzt sehr häufig auftretenden ruhrartigen Darmerkrankungen im allgemeinen Folgen des Inanitionszustandes sind. Eigene (<sup>14</sup>) Beobachtungen an verschiedenen Untersuchungsstellen zeigen die große Häufigkeit der intestinalen Gärungsdyspepsie der Ödemkranken.

So finden sich in einem Lager unter den gesunden Leuten 22 Proz., unter den Ödemkranken dagegen 77 Proz. mit saueren Gärungsstühlen. Der Leib dieser Kranken ist von Gasen oft monströs aufgetrieben (vgl. Abb. 2). Man hört ein dauerndes Gurren und Kollern in den Därmen. Unverdaute Kohlehydratreste sind

in den Stühlen reichlich vorhanden. In allen diesen Fällen läßt sich mit Jod Stärke resp. Erythroextrin in großer Menge nachweisen. Die blasendurchsetzten Schaumstühle entwickelten bei der Brutschrankprobe reichlich Gas. Diese Gärungsercheinungen führten in nicht seltenen Fällen zu schweren Katarrhen. Die katarhalischen Erscheinungen bleiben oft nicht auf den Dünndarm beschränkt, sondern greifen auf den Dickdarm über. Es kommt zur Absonderung von — manchmal blutig tingiertem Dickdarmschleim, der in kleineren und größeren Fetzen den sehr voluminösen Kotmassen aufgelagert ist. Bakteriologische und serologische Untersuchungen verliefen ergebnislos, insofern einer der bekannten Erreger sich nicht finden ließ und die Sera keinen der bekannten Laboratoriumsstämme, vor allem keinen Ruhrstamm agglutinierten.

Unter 630 Kranken Greigs<sup>32)</sup> mit epidemic dropsy hatten 283 gastro-intestinale Erscheinungen. Auch in den von MacLeod, Lovell und Davidsohn<sup>64)</sup> und von Manson<sup>69)</sup> beschriebenen Epidemien sind Durchfälle und Erbrechen häufig. Schließlich muß noch erwähnt werden, daß schon unter den alten Beobachtungen von E. Wagner<sup>115)</sup> über essentielles Anasarca mehrere Fälle mit chronischen Durchfällen figurieren. In den allermeisten Fällen sind die Durchfälle ein Zeichen für Gärungserkrankungen des Darms, die in allen Graden vom leichten Gärungskatarrh bis zur schweren sekundären Gärungsenterocolitis beobachtet werden. Diese Zustände stehen insofern mit den Entstehungsbedingungen des Grundleidens in pathogenetischer Beziehung als das Milieu für sie durch die einseitige Kohlehydratkost und das teilweise oder völlige Versiegen der Verdauungsfermente geschaffen wird. Alle übrigen Formen von Darmaffektionen bei Ödemkranken sind dagegen als mehr oder weniger zufällige Komplikationen aufzufassen.

Diesen Feststellungen gegenüber muß betont werden, daß bei manchen Ödemkranken Durchfälle während des ganzen Verlaufs der Erkrankung vermißt wurden und sich auch anamnestisch nicht eruieren ließen. Die Durchfälle sind also kein obligates Symptom der Ödemkrankheit.

Das gleiche gilt von den Erscheinungen des Nervensystems. Sie pflegen in der Regel zu fehlen. Man kann das Ausbleiben nervöser Störungen bei der Ödemkrankheit geradezu als differentialdiagnostisches Merkmal gegenüber der hydropischen Form der Beri-Beri verwerten. Am häufigsten sieht man noch leichte Parästhesien. Störungen der Reflexe sind dagegen durchaus die Ausnahme und gehören nicht in das reine Bild der Ödemkrankheit hinein. Dementsprechend finden sich auch nur spärliche Angaben in dieser Richtung: Maase und Zondek<sup>67, 68)</sup> berichten über Paresen, fehlende Reflexe und Ophthalmoplegie. Weygandt<sup>114)</sup> findet unter seinem Material mehr Gangrän und trophoneurotische Störungen, die er mit der Kriegsernährung in Zusammenhang bringt. Mehrfach wird die Hemeralopie erwähnt, die unter den Ödemkranken zum Teil eine große Ausbreitung gefunden hat<sup>14, 97)</sup>. Die Nachtblindheit ist als eine typische Gefängniskrankheit längst bekannt. In den württembergischen Strafanstalten erkrankten 1855/56 von 4583 Insassen 815, 1856/57 von 3402: 400. Mit Einführung besserer Kost nahm sie bedeutend ab.<sup>16)</sup> Jeß<sup>49)</sup> findet in einigen Fällen von Nachtblindheit ein peripapilläres Ödem der Retina



und glaubt, daß die Hemeralopie der Ödemkranken durch solche retinalen Ödeme erklärt werde. Veränderungen am Nervensystem im Sinne der Polyneuritis epidemica fehlen. Wohl klagen die Leute gelegentlich über Parästhesien in den Knien und Unterschenkeln; diese schmerzhaften Empfindungen werden bald als Reißen oder Stechen, bald als Brennen, meist am Fußrücken geschildert. Störungen in der Berührungs- und Schmerzempfindlichkeit werden nicht gefunden. Dieselben Beobachtungen machten die englischen Autoren bei ihren Patienten mit epidemic dropsy.<sup>32)</sup>

Die physikalischen Untersuchungen des Blutes ergeben eine Herabsetzung des Brechungsindex des Serums, eine Zunahme des Wassergehalts resp. Verminderung des Trockenrückstands und eine Erniedrigung des spezifischen Gewichts. Berechnet man nach dem Brechungsindex den Serumeiweißgehalt, so ergeben sich nicht selten Werte unter 5 Proz. bei guten Übereinstimmungen zwischen der refraktrometrischen Methode und Stickstoffbestimmungen nach Kjeldahl. So finden Schittenhelm und Schlecht unter 48 Fällen 8 Werte zwischen 4,1 und 4,9 Proz., einmal sogar nur 3,94 Proz. Die Hydrämie kann soweit gehen, daß für das Gesamtblut 15 bis 20 Proz. Trockenrückstand,<sup>30)</sup> gefunden werden. Für das defibrinierte Blut ermittelte Gerhartz<sup>31)</sup> einmal 10,81 Proz., in einem andern Fall 15,14 Proz., für das Serum 5,46 und 6,75 Proz. Trockenrückstand. Die Hydrämie ist ein häufiges Symptom, in 2 Drittel der Hamburger Fälle<sup>59)</sup> wurde eine Zunahme des Wassergehalts um 10 Proz. gefunden. Die Werte für das spezifische Gewicht liegen entsprechend niedrig. Für das Gesamtblut werden Werte zwischen 1040 und 1057<sup>(14, 36, 36 bis 38)</sup> gefunden, für das Serum solche zwischen 1019 und 1027. Kryoskopische Bestimmungen ergaben kein eindeutiges Resultat und im allgemeinen normale Werte.

Die chemischen Blutuntersuchungen ergeben auf der Höhe der Ödembildung eine der Hydrämie entsprechende Verminderung des Blutzuckers. Die Werte gehen herunter bis 0,06 Proz., um nach dem Abklingen der Ödeme wieder anzusteigen<sup>97)</sup>. Der Reststickstoff zeigt kein einheitliches Verhalten. Im allgemeinen werden normale oder hochnormale Werte gefunden<sup>59, 62)</sup>. Maase und Zondek<sup>67)</sup> fanden zwischen 80 und 100 mg in 100 Blut. Der Lipoidphosphor zeigt eine Verminderung, der Säurephosphor eine Vermehrung. Gesamtfett wie Fettsäuren ergeben nach Bestimmungen von Feigl<sup>36)</sup> eine Herabsetzung des Gesamtfetts bzw. Fettsäuregehalts für Plasma. Die Werte liegen im Durchschnitt um 0,20 für Fettsäure (minimal 0,12, maximal 0,27 gegen 0,35 bis 0,40 der Norm). Das Neutralfett ist erheblich herabgesetzt (minimal 0,0, maximal 0,05 gegen 0,1 bis 0,12 im Durchschnitt der Norm. Bestimmungen nach W. R. Bloor).

Bezüglich der Hämoglobinwerte, der Zahl der weißen und roten Blutkörperchen besteht keine Übereinstimmung. Man muß bei einer Beurteilung der Angaben der verschiedenen Autoren stets im Auge behalten, daß sich die Ergebnisse der Zählungen zwar auf gleiche Volumeneinheit beziehen, daß aber das Gesamtvolumen des Plasmas bei diesen

Ödemzuständen augenscheinlich großen Schwankungen unterworfen ist. Die oft aufgefundene Hydrämie entspricht vielleicht einer Vermehrung der Gesamtblutmenge, einer Plethora vera. Da eine vermehrte Bildung von Blutzellen aber kaum zu erwarten, eine Annahme, für die auch die mehrfach berichtete schlechte oder verzögerte Bildung spricht, so wird im allgemeinen mit einer relativen Verminderung der zelligen Elemente zu rechnen sein, die der Hydrämie parallel geht. Andererseits hat man mit der Wirkung der dauernd hohen Wasserzufuhr zu rechnen. Grube<sup>33</sup>), der den Einfluß der Mineralwässer auf das Blut studierte, fand eine leichte Zunahme der roten Blutkörperchen und des Hämoglobins. Dasselbe fand E. Meyer<sup>73</sup>) beim Diabetes insipidus. Ähnliche vorübergehende Bluteindickungen mögen auch bei der Ödemkrankheit vorkommen, bei der der ganze Wasserhaushalt so schwer gestört ist. Dementsprechend werden Abweichungen der Zahl der Roten und des Hämoglobins von fast allen Autoren berichtet. Die niedrigsten Zahlen für die roten Blutkörperchen sind 2500000<sup>14</sup>). Im allgemeinen ist die Verminderung nicht so hochgradig, sondern bewegt sich um Werte von 4 Millionen herum. Eine Erhöhung der Werte wird seltener gefunden. Zahlen über 6 Mill. nur ausnahmsweise<sup>97</sup>). Hohe Werte für rote Blutkörper und Hämoglobin (bis 120 Proz.!) findet Jacobsthal<sup>48</sup>) bei blassen Schwerarbeitern.

Die Zahlen der roten Blutkörperchen und des Hämoglobins scheinen mit der Verwässerung des Blutes nicht immer parallel zu gehen. Es wird sogar ein gegensätzliches Verhalten berichtet, in dem im Stadium der Ödeme hohe, nach Ausschwemmung niedrige Hämoglobinwerte vorliegen. Lippmann<sup>62</sup>) spricht auf Grund solcher Beobachtungen direkt von einem „paradoxen Blutbild“.

Die Leukocytenzahlen entsprechen in der Regel der Norm. Beträchtliche Hyperleukocytosen werden in unkomplizierten Fällen vermißt. Mehrfach wird dagegen eine Leukopenie gesehen<sup>21, 36 bis 38, 97</sup>). Die relativen Verhältnisse der weißen Blutkörperchen weichen nicht von dem in der Kriegszeit bei Normalen gefundenen Blutbild ab. Die mehrfach betonte Erhöhung der Lymphocytenwerte auf Kosten der Neutrophilen ist für die Ödemkrankheit nicht charakteristisch. Sie wurde unter der Zivilbevölkerung und bei gesunden Kriegsteilnehmern mehrfach festgestellt. Die großen Mononucleären, die Übergangsformen und die eosinophilen Zellen zeigen normale Werte. Ausstriche und dicke Tropfenpräparate sind verschiedentlich auf Mikroorganismen untersucht, in reinen Fällen von Ödemkrankheit stets mit negativem Resultat. Das rote Blut zeigt morphologisch keine Abweichungen, ausnahmsweise wird über Polychromatophilie und Anisocytose berichtet. Die Blutplättchen sind nicht vermehrt und nicht vermindert. Resistenzbestimmungen an den roten Blutkörperchen zeigen deren normales Verhalten. Bakteriologische Untersuchungen, die von verschiedenen Seiten angestellt wurden, verliefen gleichfalls ergebnislos. Die Gerinnungsfähigkeit wurde von Maase und Zondek erhöht gefunden. Nachprüfungen liegen bisher nicht vor.

Das Knochensystem weißt keine charakteristischen Veränderungen auf. Die in letzter Zeit mehrfach beschriebenen Hungerosteo-

pathien wurden unter Ödemkranken nicht gefunden. Auch Röntgenbilder zeigten kein abweichendes Verhalten<sup>59)</sup>. Es ist aber erwähnenswert, daß sowohl die von Simon<sup>103)</sup> als auch die von Alwens<sup>1)</sup> beschriebenen Hungererkrankungen des Skelettsystems in einigen Fällen durch das Auftreten von Ödemen kompliziert waren.

### Klinischer Verlauf.

Die Anamnese zeigt bei intelligenten Kranken immer, daß dem Beginn der ersten Schwellungen eine erhebliche Abnahme des Körpergewichts lange vorausgeht. Der Appetit ist anfänglich wenigstens gut, gewöhnlich gesteigert. Die Leute haben soviel gegessen, als ihnen zugänglich war; später aber stellt sich nicht selten ein Widerwillen gegen die monotone Kost ein, sodaß auch die knappen Rationen von einzelnen nicht ganz verzehrt werden. In Wochen oder Monaten bildet sich allmählich ein Gefühl der Schläffheit heraus. Körperliche Arbeit, die sonst ohne Schwierigkeiten geleistet wird, kann jetzt nur mit Anstrengung erledigt werden. Selbst das Gehen macht schließlich Mühe, da sich eine bleierne Schwere in den Beinen schon nach kurzem Umhergehen bemerkbar macht. Um diese Zeit pflegen sich Zeichen beginnender Wassersucht einzustellen. Den Kranken wird das Schuhzeug zu eng, wodurch sie auf die Schwellungen an den Füßen aufmerksam werden. Ein eigentliches Krankheitsgefühl besteht auch jetzt noch nicht. Vielfach haben die Patienten schon bemerkt, daß die bestehenden Schwellungen nach körperlicher Ruhe rasch verschwinden. Sie machen den Arzt auf den intermittierenden Charakter der Ödeme selbst aufmerksam. Es ist leicht verständlich, daß exakte Zeitangaben über den Beginn der Ödeme nicht zu erhalten sind; im großen und ganzen scheinen sie sich ganz allmählich auszubilden. In manchen Fällen ist mit dem Anschwellen der Unterschenkel gleichzeitig ein Prickeln oder auch ein taubes Gefühl, in anderen Fällen ein heftiges Reißen und Ziehen in den Beinen aufgetreten. Die Kranken machen einen müden depressiven Eindruck. Man sieht ihnen das Unvermögen und die Unlust zur Arbeit an. Der Gang ist schleppend, die Körperhaltung zusammengesunken. Es besteht ein großes Wärmebedürfnis. Die Kranken kauern sich zusammen und wirken so instinktiv einer größeren Wärmeabgabe entgegen. In Industriegegenden fällt die verminderte Leistungsfähigkeit der Arbeiter auf. Der Schlaf der Kranken ist vielfach durch den häufigen Drang zum Wasserlassen gestört, der seit Beginn der Ödeme oder kurz vorher aufgetreten ist. Bei Männern wird das Verschwinden des Geschlechtstriebes<sup>58)</sup>, bei Frauen das Ausbleiben der Menses geklagt.<sup>94)</sup> In einer böhmischen Epidemie wurde in 80 Proz. der Fälle monatelanges Zessieren der Menses beobachtet. Kommen die Kranken in ärztliche Behandlung oder unter bessere Ernährungsverhältnisse, so kommt es bei entsprechender Ruhe und Schonung gewöhnlich sehr rasch zum Schwinden der Ödeme und es tritt erst jetzt die enorme Abmagerung der Kranken hervor. Man sieht, daß der Umfang der Arme und Beine

ganz erheblich reduziert ist, die Muskulatur ist so hochgradig atrophisch, daß irgendeine größere körperliche Leistung nicht mehr zu erwarten ist. Dieser enormen Abmagerung entsprechend ist der Verlauf der Ödemkrankheit in der Regel ein ziemlich langdauernder, unter der Voraussetzung gebesserter Ernährungsbedingungen, aber im allgemeinen ein gutartiger. Zum Tode führt die Krankheit in unkomplizierten Fällen nur selten. Es sind aber von verschiedenen Seiten ganz plötzliche Todesfälle beobachtet worden.

So berichtet Paltauf<sup>83)</sup> über Leute, die während der Arbeit zusammenbrachen und auf der Stelle starben. Die Sektion solcher Fälle ergab neben Ödem an den unteren Extremitäten eine hochgradige Atrophie aller Organe, völligen Fettschwund, serös-sulzige Durchtränkung der Gewebe.

Die Urinmenge ist groß, solange die Patienten ihre voluminöse Wasserkost beibehalten. Läßt man die Kranken während der Ausbildung der Ödeme umhergehen oder gar leichte Arbeit verrichten, so wird bei steigenden Ödemen die Urinmenge geringer, die Wasserbilanz positiver. Zur Anurie kommt es auch in den schwersten Fällen von Haut- und Höhlenwassersucht nicht, selbst dann nicht, wenn gleichzeitig profuse Durchfälle bestehen. Der Harn der diätetisch unbeeinflussten Kranken ist dünn und hell, das spezifische Gewicht relativ niedrig. Sobald nach Bettruhe die Diurese in Gang kommt, steigt bisweilen unter Ausscheidung großer Kochsalzmengen das spezifische Gewicht an.

Kommt der Kranke in gute Pflege, so kann unter starker Gewichtsreduktion die Haut- und Höhlenwassersucht in wenigen Tagen verschwinden. Werden genaue Wasserbilanzen aufgestellt, so zeigt sich, daß unter Ausschwemmung der Ödeme bis zu 25 Proz. des Gesamtgewichts als Wasser, das in der Haut und den großen Körperhöhlen deponiert war, dem Körper verloren gehen können. Sind die Ödeme geschwunden, so kommt es zur langsamen Erholung in Wochen und Monaten. Das Körpergewicht steigt an und unter dem Einfluß eiweißreicher Ernährung wird auch das Serum wieder wasserärmer entsprechend seiner Zunahme an Eiweiß.

Als Komplikation ist in vielen Fällen eine leichte Bronchitis gefunden worden. Diese komplizierende Bronchitis hat meist wie das Grundleiden einen chronischen Charakter. Das Sputum ist spärlich, zäh schleimig mit geringen Eiterbeimengungen. Als Folge der chronischen Bronchitis wurde mehrfach Emphysem beobachtet. Gelegentlich kommt es zur Bildung bronchopneumonischer Herde, die die Prognose wesentlich ungünstiger gestalten. Auffällig selten ist unter Ödemkranken die typische Lobärpneumonie, die man unter diesen schlecht ernährten, den Unbilden der Witterung meist stark exponierten Leuten häufiger erwartet hätte. Kommt es zur Ausbildung einer Lappenpneumonie unter Ödemkranken, so nimmt sie häufig einen atypischen Verlauf. So können der initiale Schüttelfrost, der Herpes, auch das rostfarbene Sputum fehlen. Die Krankheit gleicht nicht selten dem Bilde der asthenischen Pneumonie. Auffällig ist, wie häufig bei diesen komplizierenden Bronchitiden und Pneumonien febrile Temperaturen vermißt werden.

Die vorzugsweise unter den russischen Gefangenen stark verbreitete Tuberkulose pflegt bei Ödemkranken einen besonders raschen Verlauf zu nehmen. — Der weitere Verlauf der Ödemkrankheit wird wesentlich mitbestimmt von dem Verhalten des Darms. Fälle mit normaler Darmtätigkeit oder Obstipation geben eine günstigere Prognose als solche, bei denen sekundär der Darm mit erkrankt. Die in der Symptomatologie bereits erwähnten Durchfälle sind in der Mehrzahl gastrogener Natur. Neben der rascheren Darmpassage ist es vor allem die mangelnde fermentative Aufspaltung und die dadurch bedingte schlechtere Resorption der Ingesta, die zu großen Nährwertverlusten durch den Kot führt. Hinzu kommt, daß reichliches gärfähiges Material in den Dickdarm gelangt und hier infolgedessen eine ganz andere — acidophile — Bakterienflora die Oberhand gewinnt. Sie verursacht durch Bildung saurer Gärungsprodukte und reichlicher Gase einen schweren Katarrh: die sekundäre Gärungsenterokolitis. Die Leute werden durch die Ansammlung der Gase, deren Resorption durch die darniederliegende Zirkulation erschwert ist, erheblich gequält. Der Leib ist trommelförmig aufgetrieben, man hört dauernd Gurren und Kollern in den Därmen. Milz und Leber bleiben auch bei schweren Darmkatarrhen der Ödemkranken unbeteiligt. Nachweisbare Vergrößerungen dieser Organe fehlen. Gelingt es, den Gärungsprozessen durch diätetische Maßnahmen rechtzeitig entgegenzuwirken, so wird dadurch die Rekonvaleszenz erheblich abgekürzt.

Die Parästhesien, das Reißen und Ziehen in den Beinen pflegen nach wenigen Tagen der Bettruhe rasch zurückzugehen. Die Hemeralopie dagegen bleibt noch wochenlang bestehen. Ebenso pflegen die Bradykardie und die Blutdrucksenkung das Schwinden der Ödeme wochen-, in wenigen Fällen sogar monatelang zu überdauern. Die bereits erwähnten Untertemperaturen machen bei Bettruhe und ausreichender Ernährung rasch normaler Körperwärme Platz. Nur in Fällen mit profusen Diarrhöen werden oft noch mehrere Tage nach der Aufnahme Temperaturen zwischen 35 und 36° im After gemessen. Hautaffektionen sind unter den Ödemkranken, besonders solchen, die in Gefangenenlagern oder in Arbeiterbataillonen sich befanden, häufig. Es kommt zu Entzündungen der Haut und des Unterhautzellgewebes. Erysipel ist nicht beobachtet worden. Dagegen sieht man häufig, besonders an den ödematösen Unterschenkeln und Füßen, ausgedehnte Furunkulose und Phlegmonen. Groß ist die Neigung zu Gangrän, die nur durch frühzeitige chirurgische Eingriffe verhütet werden kann.

Komplikationen mit hämorrhagischer Diathese sind selten. Falta<sup>23)</sup> erwähnt Skorbut, Peliosis rheumatica und Morbus Werlhofii. Komplikationen mit schweren Infektionskrankheiten (Recurrans, Fleckfieber, Malaria) sind mehrfach beobachtet worden. Bei diesen tritt sehr bald die komplizierende Erkrankung in den Vordergrund des Krankheitsbildes. Es ist klar, daß alle schwereren Erkrankungen, die den an sich schon stark heruntergekommenen Organismus des Ödemkranken treffen, eine besonders ungünstige Prognose bieten.

### 5. Diagnose und Differentialdiagnose.

Die Diagnose der Ödemkrankheit ist leicht zu stellen, sobald es sich um gehäufte Fälle handelt. Man wird unter Berücksichtigung der anamnestischen Angaben über die dem Ausbruch der Erkrankung vorangegangene Ernährung, die Abnahme der Arbeitskraft rasch zu einem sicheren Urteil kommen. Die Trias Anasarka, Hypotonie und Bradykardie bei fehlender Albuminurie werden zusammen mit der hochgradigen Abmagerung und verminderten körperlichen Leistungsfähigkeit die Diagnose sichern. Schwieriger kann die Entscheidung werden, wenn eines dieser Kardinalsymptome fehlt. Befinden sich die Kranken im sogenannten präödematösen Stadium, so kann man die Ödemereitschaft durch den Faltaschen Versuch aufdecken. Falta zeigte, daß im ödemfreien Stadium mäßiger Chloridgehalt der Nahrung nicht zum Ödem führt. Legt man aber Natrium bic. der Nahrung zu, so kommt es sofort zu starker Retention von Kochsalz. Der Chloridgehalt des Blutes nimmt dabei eher ab. Die Chloride wandern unter Erzeugung enormer Ödeme ins Gewebe.

Differentialdiagnostisch in Betracht können gelegentlich die seltenen Fälle von „albuminurischer Nephropathie“ kommen. Franke und Gottesmann<sup>7)</sup> fanden unter einem großen Material von Nephritisfällen solche, die bei völlig gleichem klinischen Bilde eiweißfreien Urin zeigten. Daß die Albuminurie besonders bei den Feldnephritiden intermittierenden Charakter haben kann, wird unter anderm auch von His<sup>89)</sup> betont. Solche Fälle aber dem klinischen Bilde nach der Ödemkrankheit zuzurechnen, ist schon aus dem Grunde unangebracht, als Funktionsprüfungen bei Belastung mit Harnstoff, Kochsalz und Milchzuckerinjektionen eine Herabsetzung des Ausscheidungsvermögens der Nieren ergeben, die bei der Ödemkrankheit fehlt. Zudem sind diese Fälle im Gegensatz zu den Ödemkranken meist ganz akut mit subjektivem Fiebergefühl, bisweilen subfebrilen Temperaturen, erkrankt. Es fehlt die Polyurie; der Blutdruck ist nicht erniedrigt, sondern eher leicht erhöht.

Bei sporadisch vorkommenden Fällen kommt vielleicht das Quinckesche Ödem differentialdiagnostisch in Betracht. Die Flüchtigkeit der Erscheinungen und die Willkürlichkeit der Lokalisation unterscheidet diese Form des Ödems leicht von dem epidemischen, bei dem die Ödeme fast stets zunächst an den Unterschenkeln lokalisiert sind. Zudem fehlt bei dem Quinckeschen Ödem, das besonders gern bei neuropathischen Individuen gefunden wird, die Bradykardie und die Blutdrucksenkung. Auch die Zeichen einer erheblichen Abmagerung sind bei dem Quinckeschen Ödem nicht vorhanden. Weiterhin kann die Entscheidung, ob kachektische Ödeme vorliegen, gelegentlich Schwierigkeiten machen. Eine sorgfältige Anamnese wird besonders auf vorausgegangene Infektionskrankheiten, vor allem Malaria und Recurrens, achten müssen. Hier kann das Vorhandensein eines Milztumors rasch die Entscheidung bringen. Von der chronischen Malaria ist die Ödem-

krankheit außerdem durch das Fehlen der den Malariakachektikern eigentümlichen Hautfarbe leicht zu unterscheiden.

Handelt es sich um gehäufte Fälle, so wird eine genaue epidemiologische Untersuchung der Verbreitungsweise der betreffenden Krankheit bald darüber aufklären, ob es sich um eine übertragbare Infektionskrankheit handelt oder nicht. Nichtachtung der epidemiologischen Faktoren hat anfänglich dazu geführt, die Ödemkrankheit für eine Infektionskrankheit zu halten (Jürgens<sup>50</sup>).

Befällt die Erkrankung Kinder, so ist eine Unterscheidung der Ödemkrankheit von dem sogenannten Mehlährschaden oft sehr schwierig, ja unmöglich. Diese chronisch verlaufende Ernährungsstörung wird bei Säuglingen beobachtet, die durch lange Zeit, ausschließlich oder überwiegend mit Mehlsuppen gefüttert wurden. Kellers<sup>54</sup>) Stoffwechseluntersuchungen zeigten, daß „Mehlkinder“ besonders reichlich Stickstoff im Kot ausscheiden und sich im Zustande einer negativen N-Bilanz befinden. Zu der Stickstoffunterernährung gesellt sich oft ein Chlorhunger, der so hohe Werte erreichen kann, daß die Kochsalzausscheidung durch den Urin völlig sistiert. Die Folgen sind neben hochgradiger Abmagerung die Bildung von Wasseransammlungen in den Geweben. Dadurch bekommen die Kinder ein blasses, gedunsenes pastöses Aussehen, zuweilen finden sich Ödeme an den Augenlidern, Hand- und Fußrücken. Die Kinder neigen zu Untertemperaturen, Bradykardien und akuten Darmkatarrhen. Genau wie bei manchen Ödemkranken sind die Durchfälle bei Kindern mit Mehlährschaden oft durch abnorme Gärungen und dadurch bedingte Säurebildung im Darm hervorgerufen. Man sieht, daß mehrere Kardinalsymptome beiden Krankheiten gemeinsam sind und es fragt sich, ob diese Ernährungsstörungen des Kindesalters nicht mit der Ödemkrankheit wesensgleich sind und nur verschiedene Entwicklungsstufen ein und derselben Krankheit vorliegen.

Schwierigkeit kann die Differentialdiagnose schließlich gegenüber der hydropischen Form der Beri-Beri machen. Die Haut- und Höhlenwassersucht kann hier die gleiche Ausdehnung und Lokalisation haben wie bei der Ödemkrankheit. Hervorzuheben ist aber, daß im Gegensatz zur Ödemkrankheit bei der Beri-Beri das Perikard vorzugsweise betroffen wird und die hochgradigen Herzbeutelergüsse oft zur letzten Todesursache werden. Während bei der Ödemkrankheit die Bradykardie die Regel ist, wird bei der hydropischen Beri-Beri meist Tachykardie und Herzklopfen beobachtet. Es ist ferner bei der Beri-Beri in den typischen Fällen die Harnabsonderung vermindert, das spezifische Gewicht hoch; der Harn läßt Urate ausfallen und zeigt eine deutliche Indicanreaktion. Treten zu diesem hydropischen Symptomenkomplex Lähmungen hinzu, so ist die Diagnose auf Polyneuritis epidemica zu stellen. In den allermeisten Fällen wird sich nach den angegebenen Symptomen die Unterscheidung zwischen beiden Krankheiten mit Sicherheit durchführen lassen. Nach den Greigschen Schilderungen muß es aber offengelassen werden, ob nicht Übergänge zwi-

schen Fällen von hydropischer Beri-Beri und typischer Ödemkrankheit vorkommen.

Große Ähnlichkeit hat die Ödemkrankheit mit dem klinischen Bild der Segelschiff-Beri-Beri, die von der echten Beri-Beri, durch das Fehlen von neuritischen Symptomen, das Nichtvorkommen der perniziösen kardiaden Form und die relativ rasche Besserung unter günstiger Verpflegung unterschieden ist. Wie die Ödemkrankheit ist die Segelschiff-Beri-Beri durch den vorwiegend hydropischen Symptomenkomplex gekennzeichnet. Sie wird hauptsächlich auf langen Reisen nach anhaltendem Genuß des eintönigen Dauerproviantes beobachtet (Nocht<sup>78</sup>). Sie pflegt, sobald die Kranken an Land unter andere Ernährungsverhältnisse kommen, sehr rasch in vollkommene Heilung überzugehen. In seltenen Fällen kann die Differentialdiagnose gegenüber beginnendem Skorbut Schwierigkeiten machen. Die ersten Zeichen dieser Erkrankung sind neben hämorrhagischen Erscheinungen Unterschenkelödeme und ein durch sie bedingter schwerfälliger Gang. Die perifollikulären petechialen Blutungen können zunächst wenig ausgesprochen sein. Auch die Veränderungen an der Gingiva fehlen oft ganz oder sind nur angedeutet. In solchen zweifelhaften Fällen wird der Stauungsversuch rasch Aufklärung bringen, indem bei dem Skorbut durch denselben feinste Hautblutungen hervorgerufen werden, die bei der Ödemkrankheit sich nie erzeugen lassen (Bierich<sup>7a</sup>).

Solange das klinische Bild nicht besser bekannt ist als jetzt, läßt sich die exakte Abgrenzung gegenüber der Ödemkrankheit nicht durchführen. Wahrscheinlich sind beide Krankheitszustände nahe verwandt

## 6. Stoffwechsel der Ödemkranken.

Aus den bisher gemachten Angaben geht schon hervor, daß eine qualitativ oder quantitativ unzureichende Ernährung bei der Entstehung der Ödemkrankheit die Hauptrolle spielt. Vergegenwärtigt man sich die durch sorgfältige kalorimetrische Untersuchungen für die Kost, die zur Ödemkrankheit führt, gefundenen Nährwertzahlen von Jansen<sup>46, 47</sup>), die zwischen 897 und 1038 Reinkalorien liegen, so fragt man sich, wie die Ödemkranken mit dieser minimalen Nahrungsmenge monatelang haben existieren können. Es liegt nahe daran zu denken, daß doch erhebliche Einsparungen am Umsatz stattgefunden haben müssen, die diesen Kranken das „Durchhalten“ ermöglichten. An Ersparnissen kommen theoretisch solche am Ruheumsatz, solche an den Aufwendungen für die Verdauungsarbeit und für die Muskelarbeit in Frage. Es ist nicht ausgeschlossen, daß die hochgradige Atrophie der Schilddrüse, auf die besonders Oberndorffer<sup>80</sup>) hingewiesen hat, eine Einschränkung der Oxydationen zur Folge hat. Wir müßten dann die Reduktion des Schilddrüsenparenchyms als eine Art Anpassung an den Zustand chronischer Unterernährung ansehen und darin eine Selbststeuerung der Stoffwechselforgänge unter beschränkter Nahrungszufuhr erkennen. In gleicher Richtung würde die Herabsetzung der



Funktion der Keimdrüsen wirken, die sich in dem Ausbleiben der Menses bei den Frauen und dem Versiegen des Geschlechtstriebes bei den Männern kundtun. An eine Einschränkung des Aufwandes für die Verarbeitung der Nahrung, die kalorisch eine irgendwie beachtliche Rolle spielt, ist nicht zu denken. Die Muskelarbeit, soweit sie Lageänderungen des eigenen Körpers betrifft, nimmt naburgemäß mit sinkendem Körpergewicht ab, mit steigendem zu. Da, wie wir gezeigt haben, die Kranken einen erheblichen Wasserballast mit sich herumschleppen hatten, ist von diesem Posten eher ein Mehrverbrauch als eine Ersparung an Kalorien zu erwarten. Im übrigen war die „äußere Arbeitsleistung“ bei den Ödemkranken begrifflicherweise minimal und es mögen durch Unterlassung aller unnötigen Bewegungen gegenüber dem gesunden Menschen geringe Ersparnisse erzielt worden sein. Eine Abnahme des Ruheumsatzes infolge Herabsetzung der Schilddrüsen- oder Keimdrüsenfunktion in dem oben angedeuteten Sinne läßt sich nur im Respirationsversuch in exakter Weise bestimmen.

Auch machen es längere Beobachtungen der Kranken besonders mit Rücksicht auf die geschilderten quantitativ stark beschränkten Ernährungsverhältnisse, die lange Monate hindurch ohne Störungen ertragen wurden, wahrscheinlich, daß es bei den Kranken zu einer über ihren ursprünglichen Gewichtsverlust hinausgehenden Reduktion des Ruheumsatzes gekommen ist. Daß im Hunger eine echte Herabminderung der Verbrennungen vorkommen kann, wird nach der 31 Tage umfassenden Untersuchungsreihe von Benedict<sup>6)</sup> nicht mehr bezweifelt werden. Auf die Oberflächeneinheit bezogen, sank in dieser Untersuchungsreihe die Wärmebildung um 27,2 Proz. ab. Beobachtungen, die den Verhältnissen der Ödemkranken näherkommen, sind in Selbstversuchen von Löwy und Zuntz<sup>65)</sup> gemacht worden. In kurzfristigen Respirationsversuchen konnten sie feststellen, daß unter der Einwirkung der Kriegskost der Kalorienumsatz von 1 m<sup>2</sup> Oberfläche in 24 Stunden, bei Löwy von 721 Kalorien (Durchschnittszahlen der Jahre 1888 bis 1914) auf 610 Kalorien, also um 15,4 Proz., bei Zuntz um ca. 8 Proz. herabgegangen ist, während das Körpergewicht keine dementsprechende Reduktion erfahren hatte. Derartige Untersuchungen stehen bei Ödemkranken noch aus; sie wären mit besonderer Berücksichtigung des stark schwankenden Wassergehalts des Organismus durchzuführen. Erhebliche Grade kann die Abnahme des Ruheumsatzes jedenfalls nicht erreicht haben. Das geht aus den Untersuchungen von Jansen in unzweideutiger Weise hervor, in denen sich die Patienten mit den dargereichten 1000 Kalorien nicht ins Gleichgewicht zu setzen vermochten. Es sei in diesem Zusammenhang noch einmal auf die Bradykardie hingewiesen. Benedict und Joslin<sup>7)</sup> machten bei ihren Studien über Stoff- und Energieumsatz bei Diabetes die Beobachtung, daß dem gesteigerten Stoffwechsel eine Erhöhung der Pulszahl entspricht, und diskutieren die Frage, ob man nicht den Grad des Stoffwechsels durch eine sorgfältige Untersuchung der Pulszahl berechnen könne. Wenn das auch im allgemeinen zu verneinen ist, so enthalten die Beobachtungen vielleicht

einen wahren Kern. Man ist versucht, die Bradykardie bei Ödemkranken wie überhaupt bei Inanitionszuständen als einen Selbststeuerungsvorgang anzusehen, durch den nicht unbeträchtliche Energiemengen gespart werden.

Jansen weist mit Nachdruck auf die aus seinen Versuchen mit Sicherheit sich ergebende negative Stickstoffbilanz hin. Sie fand sich bei allen 7 Versuchspersonen mit einem Stickstoffverlust von 0,7 bis 5,2 g N im Tagesmittel einer 6tägigen Periode. Dieser Stickstoffverlust ist nicht als Folgeerscheinung einer ungenügenden Eiweißernährung, die im Durchschnitt 50,36 g betrug, sondern als Effekt einer ungenügenden Zufuhr von eiweißsparenden Fetten und Kohlehydraten anzusehen. Eine Herabsetzung des Eiweißumsatzes läßt sich vielleicht aus den Versuchen von Hülse<sup>86-88</sup>) ableiten. Er untersuchte an 12 Kranken den N-Umsatz und schickte den Untersuchungsperioden 1 bis 2 Hungertage voraus. Er fand bei seiner ersten Versuchsperson 2,5678 g N am ersten Tage, 2,4510 g am zweiten Tage. Bei einer zweiten Person am ersten Tage 2,5417 g N. Dieser außerordentlich niedrige Tagesumsatz des Eiweißes an den ersten Hungertagen ist vielleicht für die Ödemkranken insofern charakteristisch, als im Hungerversuch nach vorausgehender zureichender Ernährung im allgemeinen wesentlich höhere Stickstoffwerte beobachtet werden. Bringt man die Ödemkranken unter eine ausreichende Ernährung, so werden für große Zeiträume erhebliche Mengen von Stickstoff retiniert. Das haben vor allem Untersuchungen von Schittenhelm und Schlecht<sup>87</sup>) gezeigt, in denen der außerordentliche Stickstoffhunger der Ödemkranken dargetan wurde. Der eine ihrer beiden Versuchspersonen behielt z. B. von 21,49 g Nahrungstickstoff 16 g in 24 Stunden zurück. Es liegen im Prinzip die gleichen Verhältnisse vor, wie sie nach langdauernden konsumierenden Erkrankungen oder beim wachsenden Organismus beobachtet werden. Etwas für die Ödemkrankheit allein Charakteristisches ist in diesen Ansatzperioden mit stark positiver Stickstoffbilanz nicht zu sehen.

Gleichsinnige Beobachtungen machte O. Kestner<sup>82</sup>) an der infolge der Hungerblockade unterernährten Bevölkerung Hamburgs. Er konnte mit ganz geringen Stickstoffmengen (z. B. 6,8 g pro die) nicht unerhebliche Ansätze erzielen.

Untersucht man die Patienten zu einer Zeit, in der die in den letzten Monaten vor Ausbruch der Krankheit gegebene Kost weiter verabreicht wird, so findet man manche Erscheinungen, die auch aus Untersuchungen des Hungerstoffwechsels bekannt sind. Solche Befunde wurden u. a. von Feigl<sup>26, 27</sup>) an den Patienten Knacks und Neumanns<sup>89</sup>) erhoben:

So zeigte sich vor allem eine starke relative Vermehrung des Ammoniakstickstoffs, der zwischen 7,1 und 7,5 Proz. des Gesamtstickstoffs betrug. Der Harnstoff ist nur mit 74 bis 88 Proz., meist mit weniger als 75 Proz. am Gesamtstickstoff beteiligt. Auch die Aminosäurefraktion ist größer als in der Norm und kann über 2,5 Proz. des Gesamtstickstoffs betragen. Infolge der Muskeleinschmelzung tritt in frischen Fällen Kreatin in nicht unerheblichen Mengen in den Harn über. Die Harnsäure wurde in einer Menge von 1,0 bis 1,6 ausgeschieden. Auch

die Kreatininwerte liegen mit 1,7 bis 2,4 g weit über dem normalen Durchschnitt, besonders wenn man die Gesamtreduktion der Muskulatur in Betracht zieht.

Die Schwefelsäureausscheidung ist erhöht [3,0 bis 3,6 g], was bei der Eiweißschmelzung verständlich ist. Der Anteil des Neutralschwefels ist gegenüber der Norm vermehrt (25 bis 27 Proz.), Feigl fand auch eine geringe Vermehrung des Gesamtacetons, in einigen Fällen bis 12 mg.

Alle diese Erscheinungen, die uns bei der Einschmelzung vom Körpergewebe im Hunger oder bei konsumierenden Krankheiten geläufig sind, sind nur Parallelerscheinungen zu dem von Jansen gesicherten Befund der stark negativen Stickstoffbilanz der Kranken bei „Ödemdiät“. Man kann aus ihnen keinen Anhalt dafür gewinnen, daß bei der Ödemkrankheit eine eigenartige, nur für sie charakteristische Störung des Stoffwechsels vorliegt.

Mineralstoffwechselbilanzen sind nur für Calcium und Phosphor von Jansen in kurzfristigen Untersuchungen aufgestellt worden. Er beobachtete trotz einer mittleren Tagesaufnahme von 1,45 g CaO in mehreren Fällen negative Kalkbilanzen bis zu 0,95 g CaO Tageseinbuße. Auch die Phosphorsäurebilanz war in 2 von 7 Fällen negativ; einmal mit 0,81, in einem andern Fall mit 0,88 Tagesverlust.

Bei den Untersuchungen der Kochsalzausscheidung ist das Verhalten ein verschiedenes, je nachdem man im Stadium der Bildung oder der Ausschwemmung der Ödeme untersucht. In Ausschwemmungsperioden und nach Ablauf solcher wird von allen Untersuchern eine prompte Eliminierung von Kochsalz angegeben. Wie Schittenhelm

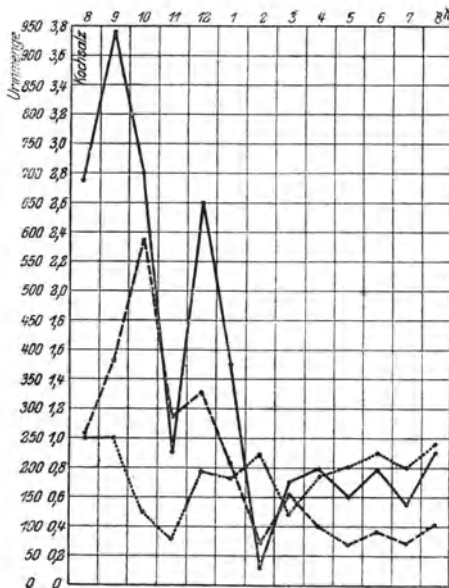


Abb. 5. Wasserversuch an einem Ödemkranken Si.

— absolute NaCl-Werte.  
 ..... prozentuale NaCl-Ausscheidung.  
 ---- Harnmenge.

und Schlecht<sup>97)</sup> zeigten, kommt es dabei sehr darauf an, wie das Kochsalz verabreicht wird, ob mit gleichzeitiger reichlicher Wasserzufuhr oder ohne eine solche. Werden 20 g Kochsalz ohne gleichzeitige Flüssigkeitszufuhr gegeben, so ist die Eliminierung ebenso prompt wie beim gesunden Menschen. Ganz anders gestalten sich die Ausscheidungsverhältnisse, wenn gleichzeitig Kochsalz und Wasser zugeführt werden. In diesem Fall kommt es gegenüber den Normalen ganz entschieden zu einer erheblich verlangsamten Ausscheidung, besonders des Wassers, aber auch des Kochsalzes. Zur Illustration dieser Verhältnisse füge ich 3 Kurven aus der Arbeit von Schittenhelm und Schlecht bei.

Alle 3 Kurven wurden von dem

gleichen Ödemkranken Si. gewonnen. Die Kurven zeigen die absoluten Kochsalzwerte —, prozentualen Kochsalzwerte ... und Wasserausscheidung (Abb. 5). Patient erhält morgens 9 Uhr 1500 ccm Wasser, zum Frühstück, vorher etwas Brot und Marmelade, mittags etwas dicken salzfreien Kartoffelbrei. Sonst bis abends 9 Uhr weder feste noch flüssige Nahrung. Man sieht ein gleichsinniges Ansteigen von Wasser- und Kochsalzkurve bei abfallender Konzentration. Beide Kurven haben 2 Gipfel; bei der Kochsalzkurve, die sehr rasch und auffallend hoch ansteigt, tritt der erste Gipfel in der 1. Stunde ein, während er bei der Wassercurve in die 2. Stunde fällt. In der 3. Stunde fallen beide Kurven stark ab, um sich in der 4. Stunde wieder zu erheben und zwar die Kochsalzkurve viel ausgiebiger als die Wassercurve. Weiterer Abfall in der

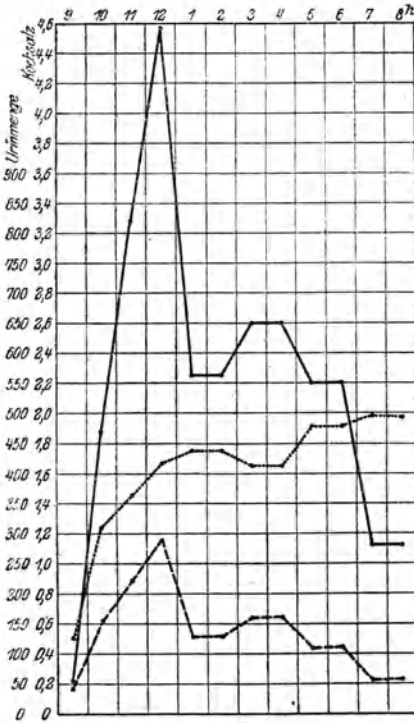


Abb. 6. Ödemkranker Si. erhält um 8 Uhr 20 g NaCl + 400 ccm Wasser.

— absolute NaCl-Werte.  
 ..... prozentuale NaCl-Ausscheidung.  
 ---- Wasserausscheidung.

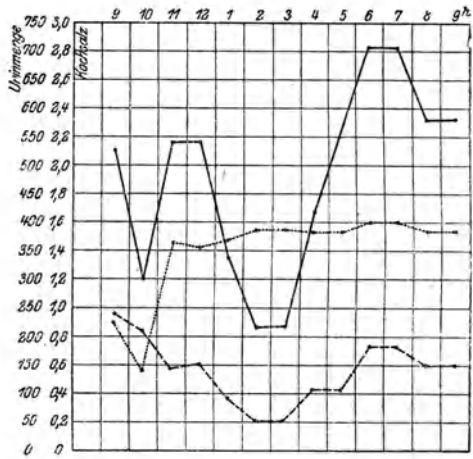


Abb. 7. Ödemkranker Si. erhält um 8 Uhr 20 g NaCl + 1500 ccm Wasser.

— absolute NaCl-Werte.  
 ..... prozentuale NaCl-Ausscheidung.  
 ---- Harnmenge.

5. Stunde. Der Fußpunkt wird in der 6. Stunde erreicht. Abb. 6 zeigt die Verhältnisse am gleichen Kranken nach Zufuhr von 20 g Kochsalz + 400 ccm Wasser morgens 8 Uhr. Frühstück etwas Brot mit Marmelade. Mittags dicker Kartoffelbrei salzfrei. Die Kurve der Salzausscheidung steigt genau wie beim Normalen langsam hoch, um in der 3. Stunde den Gipfelpunkt zu erreichen. Sie fällt dann langsam ab und erreicht in der 10. Stunde den niedrigsten Punkt. Die Wasserausscheidung steigt nur wenig an, die prozentuale Kochsalzkonzentration etwas stärker. Der gleiche Kranke (Abb. 7) erhält an einem andern Tage 20 g NaCl + 1500 ccm Wasser. Kost wie früher. Wasser- und Kochsalzausscheidung, die am Beginn relativ hoch sind, sinken zunächst ab. Die Wasserausscheidung sinkt dauernd bis zu dem tiefsten Punkt in der 6. und 7. Stunde. Die Kochsalzkurve steigt in der 4. Stunde wieder an, etwas über die Anfangshöhe, um in der 5. Stunde wieder abzufallen und in der 6. und 7. Stunde ihre größte Tiefe zu erreichen. Dann steigt sie rasch an und hat in der 10. und 11. Stunde ihren höchsten Gipfelpunkt. Die prozentuale Kochsalzausscheidung sinkt gleichfalls zunächst ab, um in der 3. Stunde sich rasch zu erheben und ungefähr auf derselben Höhe bis zum Schluß des Versuches zu verweilen.

Es erhellt aus diesen Versuchen, daß die Wasserausscheidung bei gleichzeitiger Kochsalzverabreichung völlig anders verläuft, wie ohne diese und daß hierbei eine erhebliche Retention zustande kommt. Bei dem Ödemkranken ist unter den angegebenen Bedingungen die Wasserretention im allgemeinen größer als beim Normalen.

Sehr auffallend sind die Unterschiede beim 4-Stundenversuch, wo durchweg für Ödemkranke sowohl die Wasser- wie die Salzausscheidung bei der kombinierten Anordnung ganz erheblich niedriger ist als beim Normalen. Es darf aber nicht verschwiegen werden, daß auch bei gesunden Personen, die dauernd unter den kümmerlichen Ernährungsverhältnissen der Heimat standen, die Kochsalzausscheidung wesentlich verschlechtert und in die Länge gezogen ist. Im 12-Stundenversuch sind die Unterschiede in der Wasserabgabe bei den normalen Personen mit Feld- und Heimatkost nicht mehr zu konstatieren. Umso größer sind aber die Differenzen bei den Ödemkranken, wo die Wasserausscheidung im einfachen Wasserversuch ganz bedeutend besser verläuft wie bei der kombinierten Anordnung (vgl. Tabelle 32 der Arbeit von Schittenhelm und Schlecht<sup>97</sup>).

Tabelle 32. (Schittenhelm und Schlecht.)  
Kombinierter Wasser- und Kochsalzversuch.  
4-Stundenausscheidung.

Name	Wasser				Kochsalz				
	Zufuhr	Ausfuhr	Bilanz	Ausscheidung in Proz.	Zufuhr	Ausfuhr	Bilanz	Ausscheidung in Proz.	
Schl.	1400	695	+ 794	49,6	20	11,38	+ 8,62	56,9	Normale Versuchsperson, Feldkost
Da.	1500	889	+ 611	59,3	20	14,51	+ 5,49	72,6	" Versuchsp., "
Ev.	1700	335	+ 1365	19,7	20	3,72	+ 16,28	18,6	" " Heimatkost
Lor.	1500	295	+ 1205	19,7	20	3,11	+ 16,89	15,5	" " "
Ce.	1500	691	+ 809	46,1	20	3,24	+ 16,79	16,2	Ödemkranker
Sim.	1500	603	+ 897	40,2	20	6,88	+ 13,12	34,4	"
Fed.	1500	784	+ 716	52,3	20	2,21	+ 17,79	11,1	"
Pin.	1500	363	+ 1137	24,2	20	1,4	+ 18,6	7,9	"
12-Stundenausscheidung.									
Schl.	1500	1704	- 204	113,6	20	25,54	- 5,54	127,7	Normale Versuchsperson, Feldkost
Da.	1500	1523	- 23	101,8	20	25,77	- 5,77	128,9	" Versuchsp., "
Ev.	1700	1290	+ 410	75,9	20	17,26	+ 2,74	86,3	" " Heimatkost
Lor.	1500	1082	+ 418	67,2	20	13,01	+ 6,99	65,0	" " "
Ce.	1500	1169	+ 331	77,9	20	12,08	+ 7,92	60,4	Ödemkranker
Sim.	1500	1590	- 90	106,0	20	22,32	- 2,32	111,6	"
Fed.	1500	1252	+ 248	83,4	20	9,42	+ 10,58	47,1	"
Pin.	1500	593	+ 907	39,3	20	4,19	+ 15,83	20,8	"

Daß es bei der Ansammlung der Ödeme zu starken Kochsalzretentionen kommt, ist klar. Daß die Kochsalzretention nicht das Primäre ist, konnte ich in einer Arbeitertruppe beobachten, deren Nahrung und Salzzufuhr in den Monaten vor der Erkrankung genau

registriert und tabellarisch wiedergegeben wurde. Die Letzte bekamen in den Monaten vor Ausbruch der Ödemkrankheit mit ihrer Kostration täglich 12 g Kochsalz. Mit dem Einsetzen der Ödeme wurde nahezu von allen Kranken über großen Salzhunger geklagt. Es wurde viel Mühe darauf verwandt, über diese interessanten Angaben Näheres zu erfahren: unter 87 Fällen hat sich 64mal um die Zeit des Auftretens der Ödeme ein erhöhtes Bedürfnis nach Salz geltend gemacht. Im allgemeinen scheint der Salzhunger später als die Ödeme aufgetreten zu sein. Den Salzhunger sehe ich als Folge der Ödembildung an: bei einer gleichmäßig kurz bemessenen Salzzufuhr von 12 g werden bei einer Wasserretention von 10 Litern etwa 80 g Kochsalz zurückbehalten. Wird das Wasser und damit das Kochsalz in kurzen Zeiträumen gespeichert, so bleibt für die Zwecke des Körperhaushalts täglich nur wenig Kochsalz verfügbar; dieser Mangel findet im erhöhten Verlangen nach Kochsalz seinen Ausbruch. Wie sparsam der Körper in solchen Lagen mit dem Kochsalz umgeht, zeigte Keller<sup>24)</sup>, der bei dem bereits erwähnten Versuch an einem lange Zeit mit Mehl ernährten und dadurch erkrankten Säugling zuletzt chlorfreien Urin auftreten sah.

Nach all diesen Versuchen und Beobachtungen ist es nicht zugänglich, die Niere für die Ausscheidungsstörungen verantwortlich zu machen, zumal Wasser und Kochsalz allein prompt eliminiert werden können. Während der Ausschwemmung der Ödeme werden zudem ganz enorme Kochsalzmengen aus dem Körper entfernt. So werden von verschiedenen Autoren Tagesmengen bis zu 50 g, von Lichtwitz einmal bis 150 g gefunden, was gleichfalls gegen ein gestörtes Ausscheidungsvermögen seitens der Niere spricht.

Während die Sekretionsverhältnisse unter dem Einfluß von Adrenalin und Hypophysin einigermaßen denen entsprechen, die bei gesunden Menschen beobachtet wurden, hat das Thyreoidin bei Ödemkranken in den Versuchen von Schittenhelm und Schlecht entschieden einen beschleunigenden Einfluß auf die Ausscheidung von Wasser und Kochsalz, eine Wirkung, die in Normalversuchen so gut wie nie zutage tritt.

## 7. Pathologisch-anatomische Befunde.

Reine unkomplizierte Fälle von Ödemkrankheit sind verhältnismäßig selten zur Sektion gekommen, eine Tatsache, die der klinischen Erfahrung entspricht, daß Ödemkranke, sobald sie unter entsprechende Pflege kommen, und keine Komplikationen auftreten, selten ihrem Leiden erliegen. Von Pathologen haben vor allem Paltauf<sup>41)</sup> und Oberndorfer<sup>80, 81)</sup> Sektionsbefunde von Ödemkranken mitgeteilt, die sich in den wesentlichen Punkten decken. Es finden sich neben Ödemen, die meist an den Unterschenkeln seltener am Scrotum lokalisiert sind, Ergüsse in die großen Körperhöhlen — besonders häufig Ascites; hochgradige Abmagerung mit vollkommenem Schwund des Fettgewebes, Verkleinerung der Organe, Hyperämie derselben, besonders

der Bauchorgane. Das Gewicht des Herzens samt den intraperikardialen Gefäßen war fast immer unter 300 g, sinkt gelegentlich auf 200 g. Die Leber wog ca. 1000 bis 1200 g, auch darunter bis 980 g. Das Milzgewicht war dagegen äußerst schwankend, zwischen 70 und 235 g. Auffallend häufig wird die Schilddrüse verkleinert gefunden mit Gewichten von 10, 12 und 15 g und darunter, einzelne Fälle auch mit größeren, gelegentlich selbst mit eingelagerten Knoten (Paltauf<sup>83</sup>). Die Minimalgewichte Oberndorfers sind für Herz 180 g, für Milz 50 g, für Leber 950 g, für Schilddrüse 12 g. Oberndorfer<sup>80, 81</sup>) betont ausdrücklich, daß die Schilddrüse bei Ödemkranken stärker als die übrigen Organe atrophiert. Histologisch zeigt die Schilddrüse vielfach verkleinerte Follikel, stark eingedicktes Kolloid, Erscheinungen, die auf Sekretionsverminderung hindeuten. Bei histologischen Untersuchungen fiel ihm der absolute Mangel an Fetttröpfchen in Leber, Herz und Nieren auf, auch das Glykogen fehlt vollkommen. Die sonst für Glykogen, besonders für Kernglykogen charakteristischen, bei der Ödemkrankheit oft auftretenden Kernvakuolen in Leberzellen sind vielleicht auf die von Branz zuerst beschriebenen aus roten Blutkörperchen und deren Fragmenten bestehenden Kerneinschlüsse zurückzuführen. Oberndorfer<sup>80, 81</sup>) hält neben der Atrophie der Zellen die hochgradige überall anzutreffende Capillarblutfüllung für einen charakteristischen pathologischen Befund bei der Ödemkrankheit. Auch Hülse<sup>36-38</sup>) teilt Sektionsbefunde an Ödemkranken mit. Doch scheinen unter seinem Material die reinen Fälle in der Minderzahl gewesen zu sein. Er kommt auf Grund seiner Ergebnisse zu der Annahme, daß die Kriegsödeme „überwiegend sekundärer Natur sind“, die sich fast nur auf dem Boden irgendwelcher primärer Körperschädigung entwickeln. Auch von den anderen Autoren, soweit sie Sektionsbefunde mitteilen, wird die Atrophie der inneren Organe, die hochgradige Abmagerung, das Fehlen des Fettpolsters, die Ödeme und die mehr oder weniger starken Ergüsse in den serösen Höhlen betont. Schittenhelm und Schlecht<sup>97</sup>) fanden, wie auch ich, eine starke Injektion der Gefäße der Magen- und der Dünndarmschleimhaut mit zahlreichen Blutungen besonders im Dünndarm. Ich selbst fand gelegentlich einer Sektion den Darminhalt bis weit in das Jejunum hinauf von stark saurer Reaktion. Matthias<sup>71</sup>) glaubt auf Grund pathologisch-anatomischer Untersuchungen zwei Grundformen der Ödemkrankheit unterscheiden zu können: Eine solche mit erhaltenem Fettgewebe und vorzugsweise in den serösen Höhlen auftretenden Ergüssen. Eine andere mit brauner Atrophie, Reduktion der Organgewichte und mit allgemeinem Hydrops. Die zuerst genannte Krankheitsform soll durch „Partialhunger“, die „braun-atrophische“ Ödemkrankheit durch Inanition hervorgerufen werden. Nach den von anderer Seite gekommenen Sektionsbefunden scheint eine solche Zweiteilung generell nicht durchführbar zu sein.

### 8. Ätiologie.

Die Bedingungen, die zur Entstehung der Ödemkrankheit führen, bereiten zugleich den Boden vor für die Ausbreitung zahlreicher Infektionskrankheiten. Andererseits können viele Infektionskrankheiten, zumal wenn sie einen chronischen Verlauf nehmen, klinische Zustandsbilder schaffen, die denen der ausgeprägten Ödemkrankheit außerordentlich ähneln. Das wurde in dem Abschnitt über die Differentialdiagnose, besonders für die chronische Ruhr, Recurrens und die perniziöse Form der Malaria nachdrücklich hervorgehoben. Diese Tatsachen erschweren zunächst die Erkenntnis, daß die Ödemkrankheit ein Leiden sui generis darstellt und von den kachektischen Ödemzuständen im Gefolge schwerer Infektionskrankheiten abzutrennen ist. So glaubten unter den ersten Beobachtern der in Mitteleuropa sich ausbreitenden Ödemkrankheit vor allem Rumpel und Knack<sup>92, 93</sup>) die Dysenterie als die primäre Seuche auffassen zu müssen, die zur Entstehung gehäufte Erkrankungen führt. Eine ähnliche Meinung wird noch jetzt von Kestner und Renne<sup>51)</sup> vertreten. Auch Hülse<sup>36—48)</sup> nimmt an, daß die Kriegsödeme überwiegend sekundärer Natur sind. Vermehrte Erfahrungen zeigten aber bald, daß irgend welche Infektionen in der Pathogenese der Ödemkrankheit keine Rolle spielen. Das lehrt schon die sorgfältige Beobachtung der Verbreitungsart dieser Krankheit in Gruppen von dicht zusammen wohnenden Menschen, z. B. in Arbeiterlagern, Gefängnissen usw.

Jedem, der Massenuntersuchungen an den völlig entkleideten Mannschaften eines solchen Arbeiterlagers durchführt, ist der gute oft sogar adipöse Habitus aller derjenigen aufgefallen, die im Gegensatz zu den eigentlichen Schwerarbeitern im Lager selbst beschäftigt wurden (Handwerker, Sanitätsmannschaften, Köche). Unter dem gesamten Material, das ich beobachten konnte, fand sich unter den Leuten dieser Kategorie nicht einer mit Ödemkrankheit. Das wäre für eine Seuche, die doch in den durch die Kriegsnotwendigkeiten in solchen Lagern gegebenen Verhältnissen einen günstigen Boden finden würde, ein schwer begreifliches Verhalten.

Ebenso wird das Aufsichtspersonal in Gefängnissen, soweit bekannt, dauernd von der Krankheit verschont. Unter dem Eindruck solcher und ähnlicher Beobachtungen sind nunmehr fast alle Autoren — unter ihnen in späteren Arbeiten auch Rumpel und Knack<sup>92, 93</sup>) — zu der Überzeugung gekommen, daß die Ursache der Ödemkrankheit in der Eigenart der Kriegsernährung zu suchen ist. Obwohl nun diese Auffassung von allen Seiten in mehr oder minder präziser Form zum Ausdruck gebracht wird, sind exakte Angaben über die Zusammensetzung der Nahrung in den der Erkrankung vorangehenden Monaten nur spärlich. Schittenhelm und Schlecht geben summarisch eine Ernährung an, deren Zusammensetzung folgende ist: Reis, Backobst, Marmelade, Brot; oder: Graupen, Klippfisch, Schmalzersatz, Brot; oder: Dörrgemüse, Fleisch, Marmelade, Brot; oder: Nudeln, Fleisch, Schmalzersatz, Brot. Der Nährwertgehalt schwankte für Leichtarbeiter zwischen 1137 und 1459, für Schwerarbeiter zwischen 1497 und 1819 Kalorien.



Falta<sup>23)</sup> schätzte den Nährwertgehalt der Kost seiner Kranken auf 1200 bis 1400 Brennwerteinheiten. Nach Moritz<sup>76)</sup> wurden in einem deutschen Gefängnis, in welchem die Ödemkrankheit ausgebrochen war, 1600 Rohkalorien gegeben. Ich selbst habe die in den letzten 3 Monaten vor Ausbruch der Erkrankung an die Mannschaften einer Arbeitertruppe täglich verteilten Kostrationen genauer zusammengestellt und die Quantitäten der einzelnen Nahrungsmittel tabellarisch wiedergegeben (l. c. p. 316 ff.).

Die erste in die dortige Tabelle eingetragene Periode reicht vom 17. 10. bis 26. 10. 16. Sie ist gekennzeichnet durch einen sehr niedrigen Brennwertgehalt der Nahrung. Auf den Tag dieser Periode entfielen im Mittel 1478 Kalorien aus:

55,9 g Eiweiß,  
8,5 g Fett,  
264,8 g Kohlehydraten.

Die zweite Periode erstreckte sich über 63 Tage vom 27. 10. 16 bis 28. 12. 16. Es entfallen in dieser Zeit auf den Tag im Mittel 2292 Rohkalorien aus:

87,7 g Eiweiß,  
17,9 g Fett,  
512,3 g Kohlehydraten.

Mit Ausnahme der ersten Tage 27. 10. bis 31. 10. und 7. 11. wurde in diesem langen Zeitabschnitt kein frisches Fleisch, sondern nur russisches Pökelfleisch verabreicht. Das Eiweiß entstammt in den meisten Tagen zu  $\frac{1}{5}$  dem Fleisch, die übrigen  $\frac{4}{5}$  entstammen dem Brot, Mehl und Kartoffeln. Der Hauptanteil der Brennwerte (81,4 Proz.) entstammt dem Brot, Kartoffeln, Mehl und Haferflocken. Fett wurde an 41 von 63 Tagen überhaupt nicht gegeben. Ihm entstammen im Mittel nur 6,6 Proz. der täglich verabreichten Brennwerte. Die geringen mit 5 g angeführten täglichen Mengen wurden aus Brot, Fleisch und Mehl errechnet. An den übrigen Tagen wurde konserviertes Schweineschmalz verabreicht. Frische Gemüse wurden außer geringen Kartoffelmengen nicht verteilt. Im ganzen genommen wurde in dieser Periode, besonders im Hinblick auf die geforderte Leistung, eine brennwertarme, vorwiegend aus Kohlehydraten bestehende Kost gereicht. Die darin enthaltene Eiweißmenge war niedrig und biologisch minderwertig. Am Ende dieses Zeitabschnitts traten die Ödemfälle zahlreich auf und mehrten sich in der folgenden Periode (vom 29. 12. 16 bis 15. 1. 17), in der auf den Tag im Mittel entfielen:

1565 Rohkalorien aus 56,5 g Eiweiß,  
16,2 g Fett,  
300,0 g Kohlehydraten.

In einer anderen Arbeitertruppe, in der die Ödemkrankheit ziemlich gehäuft auftrat, wurde an 99 Gesunden, auch später nicht erkrankten Leuten, 2mal monatlich das Körpergewicht bestimmt und zwar vom Juli 1916 bis Juni 1917. Durch Addition der gefundenen Einzelgewichte und Division durch die Gesamtzahl wird das mittlere Gewicht des einzelnen Mannes für den Monat gefunden. Die Zahlen sind in Abb. 8 zusammengestellt. Man sieht das Gewicht bis zum November langsam ansteigen, dann absinken, von 69,03 im November auf 64,07 im Juni. Das ist im Mittel 5 kg. Es ist aus den gleichzeitig eingetragenen monatlich in Zugang kommenden Ödemfällen ersichtlich, daß in der befallenen Truppe die Gewichtsabnahmen bereits einsetzen, bevor es zu einem gehäuften Auftreten von Ödemfällen kam. Es ist also sicherlich nicht die Abmagerung die Folge der

Ödemkrankheit — wie einige Autoren aus dem Grunde meinen, weil die Abmagerung erst nach dem Ausschwemmen der Ödeme sichtbar wird — sondern geht ihr zeitlich voraus. Bei der energetischen Bewertung der Nahrungsmenge sind 4 Punkte vor allem zu beachten: 1. die große Differenz zwischen Rohkalorien und Reinkalorien, 2. die Bedeutung der fermentativen und resorptiven Leistungsfähigkeit des Darms, 3. der Einfluß körperlicher Arbeit, 4. die Bedeutung der Außentemperatur.

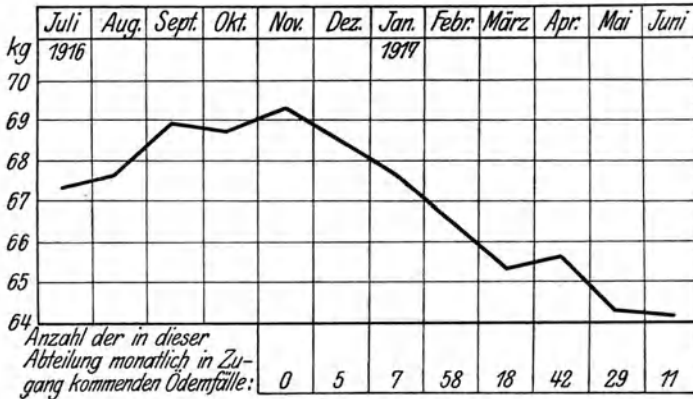


Abb. 8. Kurve des mittleren Körpergewichts von 99 gesunden Leuten einer Truppe, in der zahlreiche Fälle von Ödemkrankheit auftraten.

Auf die schlechte Ausnutzbarkeit der Kriegsnahrung wurde vor allem von Jansen<sup>46, 47)</sup> hingewiesen. Er bestimmt den Kaloriengehalt der für die Gesamtzahl der Anstaltsinsassen und pro Tag verbrauchten Rohnahrungsmittel nach den üblichen Tabellen und dividierte diese Zahl durch die Kopfzahl der Kostgänger. Er erhielt auf diese Weise Werte zwischen 1663 und 1939 Kalorien (auf ähnliche Weise werden wohl die meisten der in der Literatur angegebenen Zahlen gewonnen sein). Sodann verbrannte er die auf Trockensubstanz gebrachten Tagesmengen einzeln und bestimmte in der Berthelotschen Bombe dabei freierwerdende Wärmemengen. Nach diesem Verfahren ermittelte er als Durchschnittsgehalt der Nahrung nur 1126 Kalorien. Diese kalorische Insuffizienz der Nahrung trat noch deutlicher zu Tage nach Abzug der Kotkalorien. Es verblieben zwischen 897 und 1038 Reinkalorien. Aus diesen Untersuchungen erhellt, daß die Benutzung der üblichen Nahrungsmitteltabellen für die kalorische Berechnung der Kriegskost nicht angängig ist und alle so gefundenen Werte viel zu hoch sind. Auch der 2. Punkt: die Bedeutung der fermentativen Aufschließung der Nahrung im Darm der Ödemkranken, wird durch die Jansenschen Versuche gut illustriert, indem sich zeigte, daß die in der Nahrung enthaltenen Kohlehydrate zuviel zellulose Bestandteile beherbergen, die vom Körper als unverdaulich wieder ausgeschieden werden. Außerdem ist für die mangelnde Ausnutzung der Nahrung der von mir mehrfach betonte:

Fermentmangel des Magens und Darms der Ödemkranken von nicht zu unterschätzender Bedeutung. Treten zu dieser Afermentie noch enteritische Prozesse komplizierend hinzu, so wird naturgemäß die Ausnutzung eine noch weit schlechtere werden. Der 3. Punkt: die Bedeutung der geleisteten körperlichen Arbeit, wurde von mehreren Autoren hervorgehoben, indem mehrfach angegeben wird, daß die Ödemkrankheit gerade unter den Schwerarbeitern besonders stark grassiert. In eigenen Ermittlungen konnte ich dartun, daß z. B. eine Truppe, die einen nur 4 km langen Anmarschweg zur Arbeitsstätte hatte, einen sehr geringen Stand an Ödemkranken aufwies, während eine gleich genährte andere Gruppe, die täglich 12 km bis zur Arbeitsstätte zurückzulegen hatte, dauernd den höchsten Ödemkrankenstand zeigte. Schließlich spielt bei diesen geringen Zufuhren von Nahrungsbrennwerteinheiten die Außentemperatur, die gerade im Winter 1916 auf 17 eine extrem niedrige war, eine bedeutsame Rolle, indem bei der vielfach mangelhaften Bekleidung durch erhebliche Wärmeverluste nach außen ein erhöhtes Wärmebedürfnis sich geltend machte, das durch vermehrte Nahrungszufuhr hätte ausgeglichen werden müssen. Faßt man alle diese Beobachtungen zusammen, so ergibt sich in unzweideutiger Weise, daß bei Entstehung der Ödemkrankheit eine kalorische Unterernährung die ausschlaggebende Rolle gespielt hat, denn mit einer Menge von ca. 1000 Reinkalorien kann, nicht einmal der Ruhenüchternumsatz gedeckt werden, geschweige denn der Umsatz von Leuten, die körperliche Arbeit verrichten sollen. Es erübrigt sich zu erörtern, ob die einzelnen Komponenten der Nahrung an sich das dauernd erträgliche Minimum unterschritten hatten.

Die von den Autoren Schittenhelm und Schlecht<sup>97)</sup>, Jansen<sup>46, 47)</sup> und mir<sup>14)</sup> angegebenen Eiweißwerte liegen immer noch in den Grenzen, mit denen der Mensch nach den Hindhedeschen<sup>41)</sup> Versuchen auskommen kann [z. B. kam Hindhede bei leichter Arbeit und 2650 Kalorien mit 16 g Eiweiß aus nach dem N-Gehalt des Harns berechnet]. Die von mir für die verschiedenen Perioden angegebenen Eiweißwerte liegen zwischen 46,5 und 55,9 pro Tag. Die Werte von Schittenhelm und Schlecht hielten sich zwischen 45 und 55 g für Schwerarbeiter, während sie bei Leichtarbeitern auf 22,87 g heruntergingen. Jansen berechnet für seine Versuche eine mittlere Eiweißzufuhr von 50,63 g pro Tag. Exakte Eiweißbilanzen wurden nur von Jansen aufgestellt, der auf Grund seiner Untersuchungen zu Stickstoffverlusten zwischen 0,7 und 2,5 g pro Tag kommt. Es ist diesem Autor unbedingt beizupflichten, daß die Eiweißschmelzung bei den Ödemkranken im allgemeinen nicht Folgeerscheinung einer ungenügenden Eiweißernährung ist, sondern daß dieselbe vor allem durch die ungenügende Zufuhr eiweißsparender Fette und Kohlehydrate bedingt ist. Auch die Tatsache, daß das verarbeitete Eiweiß nur zum kleineren Teil aus Fleisch, zum größeren aber aus Brot, Mehl und Kartoffeln stammt, und wegen seiner Zusammensetzung aus anderen Aminosäuren nicht als „äquivalent“ gilt, scheint mir nicht von ausschlag-

gebender Bedeutung zu sein. (Nach Thomas entsprechen: 100 g Kartoffeleiweiß 71 g, 100 g Weizeneiweiß 40 g, 100 g Maiseiweiß 30 g Körpereiwweiß.)

Eine weitere Frage ist, ob es, wie für das Eiweiß auch für das Fett ein Minimum gibt, dessen Unterschreitung das Leben gefährdet. Untersuchungen in dieser Richtung sind erst neuerdings von Mac Arthur und Luckett<sup>75)</sup> Osborne und Mendel<sup>82)</sup>, Mac Collum und Davis<sup>18)</sup> angestellt worden, ohne daß eine Entscheidung erreicht wurde. Auch die Steppschens<sup>104)</sup> Untersuchungen haben insofern noch keine endgültige Klärung der Frage gebracht, als man seinen Resultaten, daß gewisse Lipide und deren Bausteine lebensnotwendige sogenannte akzessorische Nahrungsbestandteile darstellen, die in einer suffizienten Nahrung enthalten sein müssen, entgegenhalten kann, daß in seinen Fraktionen als Begleitsubstanzen die von Funk so genannten Vitamine enthalten waren. Während Aron<sup>8)</sup> das Fett in der Nahrung für unentbehrlich hält, weist Salkowski<sup>100)</sup> demgegenüber besonders auf das Vermögen der Pflanzenfresser hin aus Kohlehydraten Fett zu bilden und lehnt auf Grund eigener Erfahrung die These von der Unentbehrlichkeit des Fettes in der Nahrung ab. Nach den vorliegenden Erfahrungen glaube ich nicht, daß der Fettmangel an sich von wesentlicher Bedeutung für die Entstehung der Ödemkrankheit ist.

Es ist schließlich zu erörtern, wieweit die einseitige Mehlkost für die Entstehung der Ödeme verantwortlich zu machen ist. Die Kost der Ödemkranken, wie sie von allen Autoren beschrieben wird, ist dadurch charakterisiert, daß sie bei geringem kalorischen Gehalt und einer eben noch erträglich geringen Eiweißmenge relativ kohlehydratreich ist. Sieht man sich für eine solche Ernährung in der menschlichen Pathologie nach Analogien um, so sind hier vor allem die aus der Kinderheilkunde als sogenannte Mehlährschäden bekannten Zustände und die Haferödeme der Diabetiker zu erwähnen. Es wurde schon oben auf die weitgehende Übereinstimmung der Symptomatologie der Ödemkrankheit und der Mehlährschäden der Kinder hingewiesen. Neuerdings ist die Frage nach der Entstehung solcher idiopathischer Ödeme im Säuglingsalter von L. F. Meyer<sup>74)</sup> studiert worden. Er konnte bei seinen Untersuchungen, ganz ebenso wie Schittenhelm und Schlecht es für Ödemkranke gezeigt haben, als hervorstechendes Merkmal feststellen, daß bei Zulagen von Salz und Wasser zu der Kost solcher Säuglinge erhebliche Retentionen stattfinden, während Wasser allein und Salz allein nur geringe Ausschläge gaben. Besonders deutlich wurden die Befunde, wenn die 4stündige Wasserausscheidung eines Säuglings nach Zufuhr physiologischer Kochsalzlösung und nach Zufuhr von destilliertem Wasser allein verglichen wurde. Im ersten Falle ergab der Wasserversuch während einer 48stündigen Versuchsdauer nur äußerst spärliche Ausscheidung von Urin, im zweiten Falle fast restlose Ausscheidung des zugeführten Wassers. Die Kinderärzte sehen beim Übergang von einer vorwiegenden Kohlehydratnahrung zu einer eiweiß- und fettreicheren Ernährungsweise genau wie die Autoren,

die ihre Ödemkranken unter entsprechende Bedingungen brachten große sich in Gewichtsstürzen äußernde Wasserverluste auftreten. Bei der Analyse der Leber eines solchen am Mehlährschaden gestorbenen Kindes fanden Frank und Stolte<sup>29)</sup> folgende Zahlen, denen zum Vergleich die bei einem für diesen Fall als normal geltenden Werte eines Ekzemkindes beigefügt sind.

	Mehlkind	Ekzemkind
Trockensubstanz . . . . .	19,9 Proz.	27,25 Proz.
Gesamtasche . . . . .	1,44 „	1,24 „
Trockensubstanz enthält Cl. . . . .	0,9586 „	0,475 „

Man erkennt also einen bedeutend höheren Wasser- und Chlorgehalt auf Seiten des Mehlkindes. Ganz ähnliche Verhältnisse fanden Falta und Quittner<sup>24)</sup> bei ihren Versuchen, die an Ödemkranken durch Zufuhr von Natrium bicarbonicum und Kochsalz die Ödembereitschaft dartun. Er wies in dem bereits erwähnten Versuche nach, daß die Chloride dabei unter Erzeugung enormer Ödeme, ohne den Kochsalzgehalt des Blutes zu vermehren, in die Gewebe abwandern. Auch die exorbitant hohen Kochsalzwerte, die von den Autoren an den ersten Anschwemmungstagen gefunden wurden, beweisen, daß der Organismus des Ödemkranken genau wie die Organe des „Mehlkindes“ eine Chloranreicherung erfahren haben. Es hat weiter nicht an tierexperimentellen Untersuchungen gefehlt, den Einfluß einseitiger Kohlehydratnahrung auf die Zusammensetzung des Organismus klarzustellen. So wurde von Bischoff und Voigt<sup>12)</sup> gezeigt, daß Hunde bei längerer Brotfütterung Wasser speichern können. Eines ihrer Tiere gab bei Übergang zur Fleischnahrung nicht weniger als 918 g Wasser aus seinem Körper ab. Ähnliche Resultate hat später Tsuboi<sup>106)</sup> an Katzen und Kaninchen erzielt. Auch Grawitz<sup>34, 35)</sup> fand beim Menschen bei eiweiß- und kalorienarmer Kost einen erhöhten Wassergehalt des Blutes. Es liegen auch tierärztliche Erfahrungen vor über Wasseranreicherung der Gewebe und Ödembildung nach einseitiger Kohlehydraternahrung. So sahen Gouin und Andouard (zit. b. Nocht<sup>78)</sup> bei Kälbern, die ausschließlich mit Melasse und Rüben ohne Zusatz von Heu gefüttert wurden, Ödeme auftreten. In den Zuckerfabriken Sachsens wurde früher, ehe man die Krankheit zu verhüten lernte, bei ausschließlich oder überwiegend mit Rübenschnitteln gefütterten Ochsen Ermüdung, Kurzluftigkeit, Anschwellungen an den Beinen und plötzliches Zusammenbrechen beobachtet.

Die wasserspeichernde Wirkung der Kohlehydrate ist den Kinderärzten vor allem durch die Untersuchungen der Czernyschen Schule bekannt. Ihnen sind starke Gewichtszunahmen und entsprechende Abnahmen der Urinmenge nach Kohlehydratzulagen durchaus geläufige Erscheinungen. Rietschel<sup>85a)</sup> zeigte, daß bei Feststellung des Ausscheidungsvermögens der Nieren im Vier-Stunden-Versuch Kohlehydrate, besonders Kartoffeln die Wasserausscheidung verzögern. Ganz wie bei den Ödemkranken wurde auch bei einseitig mit Kohlehydraten er-

nährten Kindern eine Verwässerung des Blutes beobachtet. So sah Salge<sup>93a</sup>) bei schweren Fällen von Mehlährschaden den Eiweißgehalt des Blutes von 6 bis 6,5 Proz. auf 3,9 Proz., den Gefrierpunkt von 0,56° auf 0,43° absinken. Diese Erfahrungen haben jüngst durch Tachaus' Untersuchungen aus dem Hofmeisterschen Institut in Straßburg ihre Bestätigung gefunden:

Von 30 Mäusen, die Tachau<sup>107</sup>) mit Kommißbrot und 2 Proz. Kochsalzzulage aufzog, wurden 22 wassersüchtig. Auch einseitige Ernährung mit Zuckerüberschuß und andauernde Zufuhr von anorganischen Salzen führten zur Bildung von Ödem, im allgemeinen allerdings, ohne daß der Gesamtwasserbestand des Organismus sich dabei merklich änderte.

Ältere von Weigert<sup>117</sup>) an Hunden vorgenommene Untersuchungen zeigten, daß die mit Kohlehydraten ernährten Tiere viel Wasser retinieren und daß ihr Organismus bei der Analyse einen großen Wasserreichtum aufweist.

Spätere Untersuchungen von Tachau<sup>107</sup>), die auf Veranlassung von Franz Hofmeister unternommen wurden, zeigten, daß eine an sich quantitativ und qualitativ zureichende Nahrung zur Erhaltung des Lebens ungeeignet werden kann, wenn das Verhältnis der einzelnen Hauptnährstoffe eine starke Verschiebung erfährt. Die Versuche wurden gleichfalls an weißen Mäusen, die mit Kommißbrot sehr lange am Leben erhalten werden können, durchgeführt. Im Kommißbrot beträgt das Verhältnis von Kohlehydraten zu Eiweiß 8,5 zu 1. Reichert man den Kohlehydratgehalt des Brotes durch Tränkung mit 50 prozentiger Rohrzuckerlösung noch weiter an, sodaß das Verhältnis 11,5 zu 1 wird, so gehen die damit ernährten Tiere zugrunde. Das gleiche Ergebnis hatte eine erhebliche Verschiebung des Nährstoffverhältnisses zugunsten des Fettes. Bei der Deutung der Resultate erörtert Tachau vorwiegend 3 Momente:

1. einen „Widerwillen der Tiere gegen eine so ausgesprochen einseitig schmeckende Nahrung“,
2. „Unfähigkeit des Darmtractus, sie auszunutzen und zu resorbieren“,
3. „eine Einrichtung des intermediären Stoffwechsels, welche die Ausnützung bestimmter Nährstoffe, z. B. Kohlehydrate, von der Mitwirkung anderer, z. B. des Eiweißes abhängig macht“.

Es wurde bereits oben erwähnt, daß besonders in Gefängnissen einseitiger Nahrung gegenüber die Erscheinung des Abgegessenseins beobachtet wird, die oft zu einer Nahrungsverweigerung führen kann. Dieses Moment kann bei den Ödemkranken eine ursächliche Rolle nicht gespielt haben, da es immer erst auf der Höhe der Erkrankung bei voll entwickelten Ödemen beobachtet wird. An den zweiten Punkt wird man erinnert durch die Beobachtung der schweren Gärungs-erkrankungen des Darmtracts, die bei vielen Ödemkranken von mir beobachtet wurden. Vielleicht sind sie nur der Ausdruck dafür, daß der menschliche Darm auf eine so einseitige Kohlehydratnahrung, die zudem häufig unzweckmäßig zubereitet war, nicht eingestellt ist

und sie auf die Dauer nicht verträgt. Es wurde bereits nach den alten Voitschen Normen für den Arbeiter ein Gewichtsverhältnis von Fett: Eiweiß: Kohlehydraten von 1:2:10 verlangt, während es nach von mir mitgeteilten Beobachtungen bei Ödemkranken nicht selten auf ein Verhältnis von 1:7:35 verschoben war. Es scheint nach den Tachauschen Versuchen, daß außer den bekannten Ernährungsgesetzen und außer dem neuerdings studierten Bedarf von akzessorischen Nährstoffen noch die weitere Forderung einer gewissen „Korrelation der Nährstoffe“ (Bessau<sup>8</sup>) erfüllt sein muß, wenn die Ernährung den Organismus auf die Dauer gesund erhalten soll. Die von Tachau gewählten Versuchsbedingungen treffen nun für die Ernährung der Ödemkranken, soweit sich übersehen läßt, nicht zu. Aus unseren Tabellen ergibt sich als extremer Wert ein Verhältnis von Eiweiß zu Kohlehydrat wie 1:5. In einer Störung der Korrelation der Nährstoffe wird man die Ursache der Ödemkrankheit kaum zu suchen haben. Soviel aber scheint sicher zu sein, daß eine langanhaltende einseitige Kohlehydratnahrung das Wasserspeichungsvermögen des Organismus steigert.

Von manchen wurde auch die hohe Salzzufuhr als schädigendes Moment beschuldigt. Wir wissen zwar, daß der menschliche Säugling<sup>74</sup>) auf chronische übermäßige Darreichung von Salzen mit Ödemen reagiert, daß aber der gesunde Erwachsene gewöhnlich eine tagelang fortgesetzte gesteigerte Salzzufuhr ohne Störungen verträgt (V. Wendt<sup>118</sup>, Tuteur<sup>107b</sup>). Bei Kachektischen ist es aber mit Sicherheit gelungen durch Salzzulagen Ödeme zu erzeugen (Widal, Lemierre-Cotini<sup>116</sup>). Die Mehrzahl meiner Kranken hatte täglich nicht über 12 g NaCl zu sich genommen, sodaß auch eine Salzschädigung bei der Ödembildung ätiologisch keine Rolle spielt.

Es fragt sich endlich, ob nicht ein monatelanger abnorm vermehrter Wasserkonsum, wie er durch die Suppenkost, die viele Ödemkranke lange Zeit hindurch zu sich genommen hatten, bedingt ist, die Ausbildung von Ödemen begünstigt. Gesunde, die längere Zeit hindurch große Mengen Flüssigkeit aufnehmen und dann plötzlich die Wassereinfuhr wesentlich einschränken, geben beim Übergang von der wasserreichen zu der wasserarmen Periode mehr Wasser ab, als sie aufnehmen und verlieren entsprechend am Gewicht, Veil<sup>108</sup>). Dieser Wasserüberschuß ist ohne nach außen hin sichtbar zu werden, in den Wasserdepots des Organismus verborgen gewesen. Es ist denkbar, daß die hochgradige Abmagerung, die zu einem Elastizitätsverlust der Haut und einem Schwund der Muskulatur führt, die Ödembildung begünstigt, insofern, als unter den geschilderten Bedingungen manifeste Ödeme auftreten müssen, weil dem Organismus der Ödemkranken die großen Wasserreservoirs der Muskulatur nicht mehr in dem Umfange wie den Gesunden zur vorübergehenden Unterbringung größerer Wassermengen zur Verfügung stehen. Spezielle Untersuchungen darüber, wie der unterernährte resp. hungernde Organismus sich dauernder starker Wasserbelastung gegenüber verhält, stehen noch aus. Es ist auch daran gedacht worden, daß der relative Wasserreichtum auf dem Wege einer

primären Hydrämie zur Ödembildung führen könne (Boenheim<sup>10</sup>), was nach älteren experimentellen Erfahrungen abzulehnen ist.

Es bleibt noch zu erörtern, ob ein Mangel an akzessorischen Nährstoffen für die Entstehung der Ödemkrankheit verantwortlich gemacht werden kann. Zwei Krankheiten, die mit dem hier abgehandelten Leiden große Ähnlichkeit haben, klinisch sowohl wie pathogenetisch — die Segelschiffberiberi und der mehrfach erwähnte Nährmehlschaden der Kinder — werden von Funk<sup>30</sup>) den Avitaminosen zugerechnet. Die epidemic dropsy faßt Funk m. E. zu Unrecht als eine Sonderform der Beriberi auf und rechnet sie daher ohne weiteres den Insuffizienzkrankheiten zu. In Analogie mit den genannten Krankheiten sind vor allem die Wiener Autoren (Schiff u. a.) für die Zugehörigkeit der Ödemkrankheit zu den Avitaminosen eingetreten, während andere (Schittenhelm und Schlecht) sich ablehnend verhalten. Es ist unbedingt zuzugeben, daß ein vollständiges Fehlen der akzessorischen Nährstoffe in der Kost der Ödemkranken nicht vorlag. Das ergibt sich mit Bestimmtheit aus den Mitteilungen der Autoren über die Zusammensetzung der Ödemkrankennahrung. Ich habe der Frage besondere Aufmerksamkeit gewidmet und ausführliche Kosttafeln mitgeteilt (l. c. S. 316 bis 323), die für einen Zeitraum von 3 Monaten vor Ausbruch der Ödeme über die quantitative und qualitative Beschaffenheit der Kost genaue tägliche Angaben enthalten. Wenn auch mit Brot, Kartoffeln und Fleisch akzessorische Nährstoffe zugeführt wurden, so können doch lange Perioden dieser Kosttafeln dem Unbefangenen als „Skorbutkost“ imponieren und es kann bezweifelt werden, ob die Ergänzungsstoffe den Kranken immer in ausreichender Menge und vor allem in wirksamer Form zugeführt wurden. Wir wissen, besonders durch die Untersuchungen von Holst und Fröhlich<sup>45a</sup>), in wie weitgehendem Maße die skorbutverhindernden Substanzen durch den Kochprozeß geschädigt werden; wir müssen daran denken, daß auch durch das Verfahren in den Feld- und Kriegsküchen eine teilweise Denaturierung der ohnehin schon spärlichen Vitamine vielleicht nicht immer vermieden wurde. Hofmeister<sup>48</sup>) weist darauf hin, daß ein totales Fehlen der Vitamine für die Entstehung einer Insuffizienzkrankheit so wenig nötig sei, als ein totales Fehlen des Eisens zur Erzeugung der Anämie oder totales Fehlen des Calciums zur Erzeugung der Knochenbrüchigkeit. Bei der Diskussion der Frage, warum im Hunger oder bei quantitativ insuffizienter Nahrung nicht die bei qualitativ insuffizienter Ernährung beobachteten Störungen auftreten werden folgende Ausführungen gemacht: „Nur Reservestoffe, wie Glykogen und Fett, werden rascher als das Gewebsprotoplasma angegriffen. Es ist zum mindesten unbewiesen, daß lebenswichtige unentbehrliche Stoffe nach Art der hier besprochenen, einer ähnlichen Aufspeicherung und Mobilisierung unterliegen wie die echten Reservestoffe. Die nächstliegende Annahme dürfte sein, daß sie sich wie andere Baustoffe der Zelle, z. B. die Salze, verhalten, d. h. daß sie selbst oder ihre Abbauprodukte entsprechend dem eingetretenen Gewebsverlust zur Ausscheidung bzw. zu neuerlichen Verwendung gelangen. Wäre dem nicht so



gingen diese Stoffe merklich früher verloren, so müßten auch dem einfachen Hungertode allemal Insuffizienzsymptome, z. B. Beriberi oder Skorbuterscheinungen vorangehen, was bekanntlich nicht der Fall ist. Bei insuffizienter Ernährung vermindert sich eben nur der Gehalt der Gewebe an bestimmten lebenswichtigen Stoffen, und diese relative Änderung führt zu funktionellen Störungen.“ Wenn ich auch nach diesen Darlegungen die Bedeutung der akzessorischen Nährstoffe für die Entstehung der Ernährungsödeme nicht ganz ablehnen will, so wird ihnen resp. ihrem Mangel eine entscheidende Rolle bei der Entstehung der Ödemkrankheiten jedenfalls nicht eingeräumt werden können; diese muß vielmehr der quantitativen kalorischen Unzulänglichkeit zugewiesen werden. Für eine solche Auffassung spricht vor allem auch der bereits oben erwähnte (Seite 196) Zusammenhang zwischen körperlicher Leistung und Häufigkeit der Ödeme bei gleicher Nahrungsmenge.

Die anfänglich von Rumpel vertretene Auffassung einer infektiösen Ätiologie der Ödemkrankheit — Rumpel dachte an Recurrensinfektionen — wurde sehr bald von Jürgen<sup>50)</sup> widerlegt und ist später von Rumpel selbst aufgegeben und jetzt allgemein verlassen.

### 9. Spezielle Pathogenese der Ernährungsödeme.

Über die spezielle Pathogenese der Ernährungsödeme gehen die Auffassungen noch auseinander. Einig ist man sich im allgemeinen darüber, daß nephrogene Momente hier nicht in Frage kommen. Die Hautwassersucht bei den Ödemkranken kann geradezu als Paradigma anephritischer Ödembildung angesehen werden. Von einzelnen Kinderärzten wurde zwar zur Erklärung der Nährschadenödeme die Vorstellung herangezogen, es könne trotz Fehlens von Eiweiß und Formbestandteilen im Harn infolge einseitiger Mehlkost zu einer funktionellen Störung der Nierentätigkeit, zu einer Dysfunktion der Epithelien der Harnkanälchen und infolgedessen zur Ödembildung kommen. Doch wird man diese Erklärung bei der nachgewiesenen Funktionstüchtigkeit ihrer Nieren für die Ödemkranken ablehnen müssen. Bezüglich der Inanitionsödeme ist weiter von Klotz<sup>53)</sup> eine Hypothese aufgestellt worden, deren Gedankengang etwa folgender ist: Da nach Untersuchungen von Baer der Mangel an harnfähigen Stoffen bei völlig intakten Nieren zur Ödembildung führen kann, wäre es denkbar, daß die als Folge der Inanition auftretende Veränderung der Blutzusammensetzung im Sinne eines Mangels an harnfähigen Stoffen wirke. Es würde die Reizschwelle für die Nieren unter diesen Umständen nicht mehr erreicht und käme daher zur Retention osmotisch wirkender Stoffe und zur Ödembildung. Nach den Untersuchungen von Schittenhelm und Schlecht zeigen nun gerade die Kranken mit den stärksten Ödemen auch den niedrigsten Brechungsindex des Serums, also die höchstgradige Verwässerung des Blutes, was mit den Klotzschen Anschauungen übereinstimmen würde. Generell aber treffen die von Baer gemachten Voraussetzungen für die Ödemkranken jedenfalls nicht zu. Vielen von den

Patienten war die Möglichkeit gegeben, ihrer Kost nach Belieben Salz zuzufügen. Sie haben davon reichlich Gebrauch gemacht, so daß an harnfähigen Stoffen kein Mangel war. Zudem führt der Hunger, wenigstens in den bis jetzt bekannten Versuchen, nicht zur Ödembildung, obwohl doch auch hier ein relativer Mangel an harnfähigen Substanzen eintreten muß.

Nach Ablehnung nephrogener Ursachen für die Entstehung der Ödemkrankheit fragt es sich, welcher Art von Wassersucht die beschriebenen Ödeme zuzurechnen sind. Nach Lubarsch<sup>62a)</sup> kann man zwei Arten von Wassersucht unterscheiden: 1. Wassersucht infolge vermehrter Bildung von Gewebswasser und Lymphe (aktive Wassersucht), 2. Wassersucht infolge von Störungen im Abfluß der Gewebsflüssigkeit und Lymphe (passive Wassersucht). Nach allem, was bisher über die Ödeme speziell über das Verhalten des Herzgefäßsystems bei der Ödemkrankheit gesagt wurde, kann die zweite Form, die passive Wassersucht, außer Betracht bleiben. Für das Zustandekommen der aktiven Wassersucht können neben einer Erhöhung des Capillardruckes resp. einem Sinken des Gewebdrucks, chemische Änderungen des Blutes und der Gewebsflüssigkeit resp. der Zusammensetzung der Gewebe selbst und vor allem eine Erhöhung der Gefäßpermeabilität angeschuldigt werden. Eine Erhöhung der Druckdifferenz zwischen Blut- und Gewebdruck ist als Ursache der Wassersucht bei der Ödemkrankheit deshalb abzulehnen, weil im allgemeinen durch das starke Sinken des Blutdruckes die Druckdifferenz zwischen Blut und Gewebe nur erniedrigt, nicht aber erhöht werden kann. Ebenso wenig scheint es mir berechtigt, eine Änderung der chemischen Zusammensetzung des Blutes, vor allem dessen vermehrten Wassergehalt unmittelbar für die Entstehung der Ödeme verantwortlich zu machen. Wir wissen aus den Versuchen von Cohnheim und Lichtheim<sup>20a)</sup>, daß es im Tierversuch selbst unter extremen Bedingungen nicht gelingt, durch Infusion sehr großer Mengen von Kochsalzlösungen Anasarka zu erzeugen. Es bleiben die Veränderungen in der Zusammensetzung der Gewebsflüssigkeit resp. des Gewebes selbst und die Erhöhung der Gefäßpermeabilität zu erörtern.

Es ist zunächst im Auge zu behalten, daß „der Zellhydrops und die vermehrte Quellung der Strukturelemente der Grundsubstanzen der Gewebe, abgesehen von der Erweiterung der Lymphbahn und der Höhlenbildung im Gewebe, die einzigen typischen Merkmale reiner hydroptischer Veränderung der Gewebe sind (Klomensiewicz)“. Man kann sich vorstellen, daß eine Ernährungsschädigung aller Körpergewebe speziell deren eigentlicher Protoplasmasubstanz für das Zustandekommen des Zellhydrops und weiterhin der Ödeme in erster Linie verantwortlich zu machen ist. Dabei denke ich — besonders im Hinblick auf die experimentellen Erfahrungen — daran, daß infolge der lange fortgesetzten einseitigen Kohlehydratnahrung eine gewisse Hydrophilie der Zellen, resp. ein verändertes Fixationsvermögen derselben für Wasser als erster Ausdruck ihrer geänderten Vitalität Platz greift und so zu einer Vermehrung des intrazellulären Wasserbestandes führen kann.

Einen besonders großen Umfang kann diese Art der Wasserspeicherung bei der Ödemkrankheit jedoch kaum angenommen haben; dagegen sprechen einerseits die pathologisch-anatomischen Organbefunde, die ganz allgemein eine Verkleinerung der großen Drüsen, des Herzens usw. feststellen, andererseits die klinischen Erfahrungen der exorbitant raschen Entwässerung, die man gelegentlich bei Ödemkranken beobachtet. Es ist schwer vorzustellen, wie intrazelluläres, also doch zum großen Teil kolloidal in der Zelle gebundenes Wasser so rasch, wie das bei Ödemkranken vorkommt, abgegeben werden kann. Es muß sich vielmehr in der Hauptsache um rasch disponibles interzelluläres Wasser handeln. Dieses ist in vermehrter Menge in den Spalten und Maschen des Gewebes und in den erweiterten Lymphräumen deponiert. Es fragt sich nun, wie eine solche interzelluläre Wasseransammlung zustande kommt. Welche der verschiedenen Theorien der Lymphbildung man auch zur Erklärung der Ödementstehung heranzieht, man wird in keinem Falle dabei der Capillarwand eine rein passive Rolle vindizieren wollen. Auch Klemensiewicz, der die Ludwigsche Filtrationstheorie modern ausgebaut hat, legt der Capillarwand als Kolloidmembran elektive, also aktive Eigenschaften bei. Für pathologische Verhältnisse betont vor allem Eppinger<sup>22)</sup> nachdrücklich, daß die Vorstellung einer erhöhten Wasserdurchlässigkeit der geschädigten Capillarwand zur Erklärung der Ödembildung nicht ausreiche, denn „durchlässig sind die Capillaren an der Berührungsgrenze zwischen Blut und Gewebsflüssigkeit immer“ (l. c. S. 171). Er unterstreicht die Auffassung Volhards, daß neben einem abnorm gesteigerten Wasseraustritt aus den Gefäßen eine abnorm herabgesetzte Wasseraufnahme, Wasserresorption aus den Maschen und Spalten des Gewebes vorliegt.

Auch bei der Ödemkrankheit führt nach meiner Auffassung eine tiefgreifende Störung der den Flüssigkeitstransport besorgenden Funktion der Capillaren zu der abnormen Wasseransammlung in Haut und Körperhöhlen. Diese Funktionsstörung der Blut- und Lymphcapillaren ist in Parallele zu setzen mit dem Funktionsausfall anderer Organe (Störung der Fermentproduktion, Zessieren der Menses, Hemeralopie usw.), die als Folge des chronischen „Nährschadens“ eintreten. Ist diese Erklärung für die Pathogenese des Anasarca und Höhlenhydrops bei der Ödemkrankheit zutreffend, dann bleibt die Frage zu beantworten, warum die Capillaren in anderen Gebieten als der Haut und den Endothelauskleidungen der großen Körperhöhlen sich anders verhalten, warum es nicht gleichzeitig zu einem Ödem der Muskulatur, der Leber, Milz und Nieren kommt. Zum Verständnis dieser Tatsache beziehe ich mich auf die sehr plausiblen Ausführungen von Klemensiewicz. Er lehnt eine funktionelle Gleichheit der Blutcapillaren aller Gefäßbezirke ab, weist zur Stütze seiner Ausführungen auf die differente anatomische Anordnung der Blutgefäße hin, die den spezifischen Organfunktionen angepaßt ist, und betont gleichzeitig die Unterschiede im feineren histologischen Bau der Capillarwand in den einzelnen Versorgungsgebieten (l. c. S. 391). Nach ihm besitzt jedes Gefäßsystem

ein Capillargebiet, dessen Wandungen eine der Organfunktion entsprechende Kolloidmodifikation darstellen. Nach diesen Ausführungen hätte man sich also vorzustellen, daß die Capillaren der Haut und der Auskleidungen der großen Körperhöhlen eine besondere histologische, vielleicht auch chemische Struktur besitzen, die sie den bei der Ödemkrankheit wirksamen Schädigungen besonders leicht zugänglich macht. Sie werden daher vorzugsweise und zuerst in ihrer Funktion geschädigt und wir sehen als Ausdruck dieser Störung die Ödeme und den Höhlenhydrops auftreten. Worin diese Schädigungen im einzelnen bestehen, ist bisher nicht klargestellt. Man muß sich mit der Vorstellung begnügen, daß die Funktionsstörung der Capillaren eine Folge der Eiweiß- und Lipoidverarmung ihrer Endothelien ist. Für die Annahme, daß bestimmte Capillargebiete vorzugsweise von der Schädigung getroffen werden können, liegen auch experimentelle Erfahrungen vor. So zeigte Luithlen<sup>66a</sup>), daß ausschließlich mit Hafer ernährte Kaninchen eine stärkere Empfindlichkeit speziell der Haut (scil. Gefäße) gegen Entzündungsreize aufweisen als solche, die Grünfutter erhielten. In späteren Arbeiten führt er diese Erscheinung auf einen, durch die gewählten Bedingungen veränderten Chemismus der Haut zurück<sup>66b, 66c</sup>). Andere Zeichen als die Wassersucht sind für eine Gefäßschädigung bei Ödemkranken bisher nicht beobachtet. Zu Hämorrhagien ist es nur in seltenen Ausnahmefällen gekommen (vgl. die subkonjunktivalen Blutungen meiner Fälle). Der Rumpel-Leedesche Stauungsversuch verlief bei den Fällen von Knack und Neumann stets negativ. Man wird sich daher mit der hier entwickelten Vorstellung der Schädigung einer Partialfunktion vorzugsweise der Hautcapillaren behelfen müssen.

Im Sinne der Asherschen<sup>3, 4</sup>) Theorie könnte ferner der Stoffaustausch zwischen Zellen und Lymphe resp. zwischen Blutgefäßen und Geweben verlangsamt sein. In seinem Sinne ist die Arbeit der Zellen, resp. der Organe das treibende Element für die Entstehung und Fortbewegung der Lymphe, oder wie Hamburger sich ausdrückt, die Lymphe ist das Spiegelbild der Gewebstätigkeit. Der Stoffaustausch zwischen Blutgefäßen und Geweben könnte nun nach den Eppingerschen<sup>22</sup>) Vorstellungen infolge Darniederliegens der Schilddrüsentätigkeit verlangsamt sein und so zur Vermehrung des intercellularen Wasserbestandes und schließlich zur allgemeinen Wassersucht führen. Für eine solche Ansicht kann die erhebliche, über das allgemeine Maß der Organatrophie hinausgehende Schilddrüsenverkleinerung ins Feld geführt werden. Zudem haben die Untersuchungen von Schittenhelm und Schlecht gezeigt, daß durch Zufuhr von Thyreoidin die Wassersucht der Ödemkranken günstig zu beeinflussen ist. Wahrscheinlich kommt es unter der Einwirkung des Thyreoidins nach ihrer Ansicht „zu einer geringeren Wasserabgabe an die Gewebe, resp. zu einer Herabsetzung ihrer Wasseraffinität“. Als Hilfsursache wird man eine solche Unterfunktion der Schilddrüse für die Entstehung der Ödeme bei der Ödemkrankheit gelten lassen können. Das Wesen der Krankheit in einer Hypothyreose sehen zu wollen, erscheint mir jedoch unberechtigt.

## 10. Therapie.

Die therapeutischen Maßnahmen haben sich einerseits gegen das Grundleiden, andererseits gegen die Ödeme zu richten. Es ist bereits mehrfach erwähnt worden, wie rasch die äußeren Erscheinungen der Ödemkrankheit (vor allem die Wassersucht) durch einfache Bettruhe unabhängig von jeder anderen therapeutischen Maßnahme zum Verschwinden gebracht werden können. Es zeigt sich aber sehr bald, daß mit dem Schwinden der Ödeme das Grundleiden nicht behoben ist. Sobald die Kranken nach einer solchen raschen Entwässerung wieder unter die alten Lebensbedingungen kamen und leichte Arbeit taten, traten die Ödeme in dem alten Umfange wieder auf. Es ist eben durch die lange Unterernährung zu einer Schädigung des ganzen Organismus gekommen, für die die Ödeme nur ein Symptom darstellen. Eine sinngemäße Behandlung der Ödemkrankheit hat zunächst für eine Besserung der Ernährungsverhältnisse Sorge zu tragen. Man wird durch eine kalorische Überernährung zunächst das verlorengegangene Körpergewebe zum Wiederansatz bringen. In welcher Weise diese kalorische Überernährung durchgeführt wird, ist unwesentlich. Der mehrfach betonte Eiweißhunger des Ödemkranken läßt es jedoch ratsam erscheinen, mit dem Eiweiß anfangs nicht zu sparen. Zugleich ist dabei zu berücksichtigen, daß die fermentative Kraft des Magens und Darms gleichfalls stark darnieder liegt. Man wird daher die Fleischgaben zweckmäßigerweise durch Beigabe von Salzsäure und Pepsin zur besseren Verdauung und Resorption zu bringen versuchen. Auch mit den Fetten wird man anfangs nicht sparen, schon um den kalorischen Wert der Nahrung möglichst zu steigern. Die Kohlehydrate dagegen, die in der Nahrung der Ödemkranken monatelang prävaliert hatten und von vielen Autoren für die Wasseranreicherung des Organismus verantwortlich gemacht werden, wird man zunächst beschränken. Das ist schon aus dem Grunde ratsam, weil viele der Kranken an sekundären Gärungskatarrhen leiden, denen man am besten durch eiweißreiche Kost entgegenwirkt. Auf jeden Fall sind von den Kohlehydraten nur solche zu verwerten, die leicht resorbierbar und schlackenarm sind. Zu vermeiden sind also grobes Brot und cellulosereiche Gemüse.

Die Wirkung der verschiedenen therapeutischen Maßnahmen auf Körpergewicht, Harnmenge und Ödeme ist in Abb. 9 (nach Bürger<sup>14</sup>) dargestellt. Man sieht in der I. Periode unter der gewöhnlichen Lagerkost bei unbeschränkter Flüssigkeit die Ödeme zurückgehen, das Körpergewicht unter Ausscheidung großer Urinmengen von 67 auf 62 kg abnehmen. In einer II. Periode, in der die Nahrung genau zugewogen wurde, sinkt das Gewicht anfänglich unter der Wassereinschränkung in der Kost noch weiter ab, steigt dann aber unter der einseitigen Kohlehydratnahrung langsam an. Die Wasserzulagen am 3., 4. und 5. II. hatten nicht den erwarteten Effekt einer sofortigen Gewichtssteigerung, das Gewicht nahm im Gegenteil vorübergehend ab, um dann mit zunehmenden Ödemen wieder anzusteigen. Die III. Periode unterscheidet sich von der II. nur durch die Zulage von 200 g Trockenhefe täglich, die aber weder die Zunahme des Körpergewichts noch die der Ödeme aufhält. Der Heferversuch mußte abgebrochen werden, da Patient die weitere Aufnahme der Hefe verweigerte. In der IV. Periode

wird die Flüssigkeit auf 1800 cm<sup>3</sup> beschränkt und an den 6 Tagen je 400 g Fleisch verabreicht unter Reduktion der Rohkalorien auf ca. 1800. Man sieht ein rasches Absinken des Körpergewichts von 66 auf 57,9 kg mit gleichzeitigem Schwinden der Ödeme bei guter Diurese. Ob dieser Effekt durch die Flüssigkeitseinschränkung allein oder durch das

reichliche Eiweißangebot mitbedingt ist, konnte nicht entschieden werden, da länger dauernde Ernährungskuren sich unter den Verhältnissen im Felde nicht durchführen ließen. Die Gewichtskurve mit ihren großen Schwankungen im kurzen Zeitraum eines Monats zeigt, welche tiefgreifenden Störungen des Wasserhaushaltes bei den Ödemkranken vorliegen müssen.

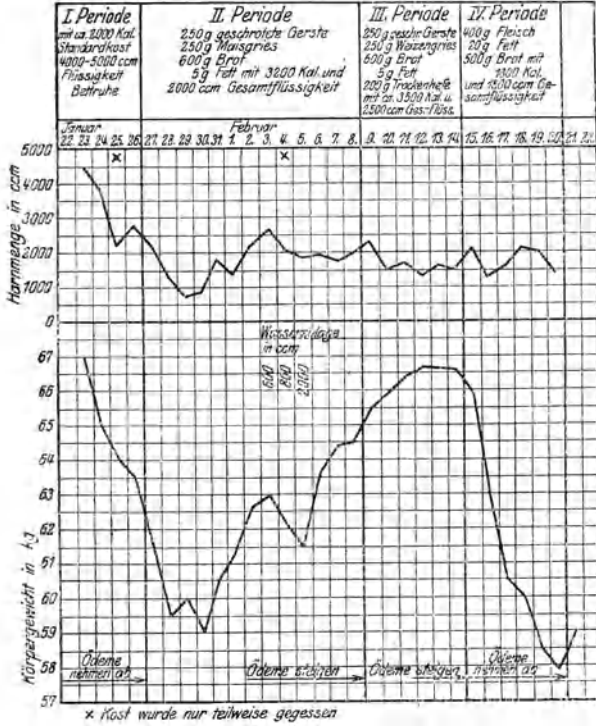


Abb. 9.

erweicht wurde. Man fand ihn in den Entleerungen der damit ernährten Leute fast unverändert wieder vor. Soweit er von Bakterien im Dickdarm angegriffen war, hatte er zu ganz erheblicher Säure- und Gasbildung Anlaß gegeben, in deren Folge sich die geschilderten enterokolitischen Erscheinungen einstellten. Die Ödeme nahmen bei dieser Ernährung langsam zu, das Körpergewicht stieg von 53,5 auf 58 kg. Es war infolge der schlechten Resorption neben der Wirkung der einseitigen Kohlehydratkost diejenige der Unterernährung zur Geltung gekommen. In der folgenden Periode (II.) gestaltete sich die Zufuhr der Reinkalorien besser, da der der Nahrung beigegebene Weizengries von guter Qualität war und die Gärungserscheinungen rasch zurückgingen. In der III. Periode, in der wieder die Arbeiterkost in ihren großen Flüssigkeitsmengen gegeben wurde, steigt das in der Vorperiode unter Ausschwemmung der Ödeme um

Abb. 10 (nach Bürger<sup>14</sup>) zeigt den Unterschied der Wirkung einer gut oder schlecht resorbierbaren Nahrung. In der Periode I wurde am 27. I. bis 8. II. 1917 neben 600 g Kommißbrot und 250 g geschroteter Gerste 250 g Maisgries verabreicht. Dieser Maisgries war grob geschrotet und durch langes Lagern so hart geworden, daß er auch durch längeres Einweichen und Kochen nicht

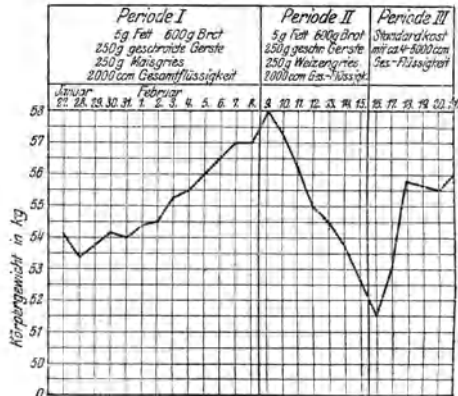


Abb. 10.

6 $\frac{1}{2}$  kg abgefallene Körpergewicht rasch wieder an unter gleichzeitigem Wiederauftreten der Wassersucht.

Die Vorstellung, daß vielleicht der Mangel an akzessorischen Nährstoffen eine wesentliche Rolle spielt, führte zu therapeutischen Versuchen mit vitaminreichen Nahrungsmitteln. So wurde von Schittenhelm und Schlecht das Orypan (ein von Laroche hergestelltes Vitamin), von mir die zuerst von Barsickow<sup>16)</sup> bei der alimentären multiplen Polyneuritis der Meerschweinchen und Tauben mit Erfolg verwandte Hefe zu therapeutischen Versuchen herangezogen, ohne daß davon ein besonderer Einfluß gesehen wurde. Die zweite Reihe therapeutischer Versuche richtet sich namentlich gegen die Ödeme. So wurde zur „Gefäßdichtung“ das Calcium (Boehnheim 10) empfohlen, indem eine vermehrte Permeabilität der Gefäße auf den speziellen Mangel an zugeführtem Calcium, das vor allem mit den grünen Pflanzen aufgenommen wird, zurückgeführt wurde. Man kann in hartnäckigen oft rezidivierenden Fällen von Calciumpräparaten Gebrauch machen (in Form von Kalkan oder Calc. lact.). Weiterhin ist vorgeschlagen worden, eine salzarme Diät durchzuführen. Ein besonders beschleunigender Einfluß dieser Maßnahmen auf die Rekonvaleszenz läßt sich jedoch nicht feststellen. Zweckmäßig erscheint es auf jeden Fall, die Flüssigkeitszufuhr, wenigstens in den ersten Tagen der Behandlung zu beschränken, um der Ausschwemmung der Ödeme nicht durch übermäßige Wasserbelastung entgegenzuwirken. Man soll sich aber dadurch nicht abhalten lassen, der Kost möglichst reichlich das lange entbehrte grüne Gemüse und Obst zuzulegen, was vor allem von Döllner<sup>21)</sup> empfohlen wird, wenn man auch seiner Auffassung, daß die Krankheit auf „mangelnder Anreicherung mit anorganischen Salzen“ beruht, nicht teilt. Sobald die Kranken unter das geänderte Kostregime gekommen sind, geht die Wassersucht rasch zurück. Es ist aber wichtig, sie noch Wochen und Monate nach der Entwässerung als Kranke zu betrachten. Die die Entwässerung überdauernde Bradykardie, die sehr langsam sich wiederherstellende normale Blutzusammensetzung warnt davor, den Kranken zu früh als geheilt anzusehen.

## 11. Prophylaxe.

Die Prophylaxe der Ödemkrankheit ergibt sich aus der Pathogenese und Auffassung des Leidens als eines im wesentlichen auf einer absoluten und relativen kalorischen Insuffizienz der Kost beruhenden Nährschadens. Daß diese Auffassung des Leidens richtig ist, und die entsprechenden Maßnahmen der Kostverbesserung die Krankheit verhindern können, zeigen die eingangs erwähnten Erfahrungen in den Gefängnissen. Während früher bis zu 50 Proz. der Todesfälle in preußischen Gefängnissen auf Wassersucht entfielen, ist dank der Verbesserung der Gefängniskost die Ödemkrankheit der Strafanstalten nunmehr sehr selten geworden und erst während des Krieges wieder in größerem Umfange von Moritz<sup>76)</sup> beobachtet worden. Die Fortschritte der

Ernährungsphysiologie haben zu diesem Umschwung wesentlich beigetragen und auch bewirkt, daß die Strafverschärfung durch Unterernährung von den Hygienikern entschieden abgelehnt wird (Kißkalt<sup>56</sup>). Schwierigere Aufgaben hat die Prophylaxe in den Zeiten von Hungersnot, die durch Mißernten und Kriege bedingt ist. Greig<sup>32</sup>) erwähnt bereits, daß bei der allgemeinen Teuerung immer die Klassen „with small fixed incomes“ (Studenten und Geistliche) am meisten von epidemic dropsy befallen sind. Die gleiche Erfahrung wurde auch bei der Ausbreitung der Ödemkrankheit in Mitteleuropa gemacht. Schwerarbeiter und der wirtschaftlich schwächere Teil des Mittelstandes lieferten das Hauptkontingent der Ödemkranken. In solchen Zeiten kann nur radikale Erfassung, Rationierung und Verteilung der produzierten Lebensmittel unter Bevorzugung der körperlich stärker arbeitenden Bevölkerung (Schwerarbeiterzulagen) den Ausbruch der Ödemkrankheit verhüten resp. ihrer ernsteren Verbreitung entgegenwirken.

Die in Zeiten der Not auftretenden Begleiterscheinungen der Teuerung (Preiswucher, Kettenhandel, Schleichhandel, Hamstern, Diebstahl, Verfälschung von Lebensmitteln) sind mit allen gesetzlichen Mitteln zu bekämpfen. Auf dem Gebiete der Nahrungsmittelverfälschung traten besonders 3 Erscheinungen hervor: die fortschreitende Mineralisierung, die ungewöhnliche Wertsteigerung des Wassers in der Gestalt von Nahrungsmitteln und die Verarbeitung unresorbierbarer selbst verdorbener Stoffe für menschliche Nahrungsmittel (Hanauer<sup>42</sup>). Scharfe gesetzliche Kontrolle solcher „Nahrungsmittelfabrikation“ und Aufklärung müssen das Publikum davor schützen, daß nicht die Ausnützung der kleinen Rationen beeinträchtigt wird durch Ersatzmittel, die — wenn auch nur leichte — Darmerkrankungen zur Folge haben können. Ferner wird man durch Abstufung der Preise etwa nach den Einkommensklassen dafür Sorge tragen, daß auch dem Unbemittelten die auf ihn entfallenden Rationen bei der Lebensmittelverteilung zugänglich sind. Die Bekämpfung und Verhütung der Ödemkrankheit ist nach dem Gesagten mit den Fragen der Volksernährung in Teuerungszeiten unlöslich verbunden. Es wurde bereits erwähnt, daß die Ödemkrankheit besonders in den Kronländern Österreichs grassierte, die an landwirtschaftlichen Produkten arm sind. Es sind in Zeiten der Not daher alle die Maßnahmen auch zur Verhütung der Ödemkrankheit beachtenswert, die sich zur Hebung der Produktion als tauglich erwiesen haben. So sind viele Städte in Deutschland dazu übergegangen, Güter zu pachten oder zu kaufen, Molkereibetriebe einzurichten, Schweinemästereien, Geflügelfarmen zu errichten. Es wurde städtisches Gelände zum Anbau von Kleingärten verpachtet. Auch der gesetzlich geregelte Anbauzwang für alle Grundeigentümer und Pächter ist versucht worden (Beschluß des Schweizer Bundesrats vom 17. 1. 1918). Ferner hat die Einrichtung von Kriegsküchen, die Schulkinderspeisung u. a. dem weiteren Umsichgreifen der in fast allen größeren Städten Mitteleuropas als Folge der Blockade sporadisch auftretenden Ödemkrankheit Einhalt getan. Zum Auftreten der Ödemkrankheit bei der kämpfenden Truppe



ist es dank dem gut geregelten Verpflegungsnachschub in den Heeren der Mittelmächte nicht gekommen.

Sind die zur Verfügung stehenden Lebensmittel knapp, die Kopfrationen klein, so ist der Zubereitung der Kost, besonders bei der Massenverpflegung, besondere Sorgfalt zuzuwenden. Es muß daran gedacht werden, daß manche Nahrungsmittel (z. B. Bohnen, Maisgrieß) durch langes Lagern hart und trocken geworden durch den üblichen Kochprozeß nicht genügend aufgeweicht und resorptionsfähig gemacht werden. Hier kann Zusatz von Na. bic. die Aufschließung (z. B. bei Bohnen und Erbsen) und Quellung wesentlich fördern. Oft kann auch durch erneutes Vermahlen (z. B. alter Maisgrieß) eine weitergehende Zerkleinerung und bessere Verdaulichkeit erreicht werden. So können sehr erhebliche und zum guten Teil vermeidbare Verluste verhütet werden. Außerdem wird man durch eine sorgfältige Zubereitung der Kost auch dem Auftreten und der Verbreitung von Darmkatarrhen entgegenwirken, die ihrerseits die Resorption und Ausnutzung der Nahrung erheblich beeinträchtigen.

---

## V. Neuere Ergebnisse der Malariaforschung.

Von

Heinrich Werner, Berlin-Steglitz.

### Literaturverzeichnis.

- Appel, Über den Einfluß usw. Münchner med. Wochenschr. 1907. S. 396.
- Ballin, Zahlenmäßige Feststellungen usw. Deutsche med. Wochenschr. 1917. S. 719.
- Benda, Über den Sektionsbefund usw. Berliner klin. Wochenschr. 1917. S. 294.
- Biedl, Studien über Malaria. Wiener klin. Wochenschr. 1917. Nr. 14—17.
- Bilke, Über abnorm lange Inkubation. Münchner med. Wochenschr. 1918. S. 787.
- Blumenthal, Kasuistische Beiträge usw. Berliner klin. Wochenschr. 1918. S. 570.
- Böhm, Hämatologische Studien bei Malaria. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1918. S. 49.
- Breslau, Beiträge zur Kenntnis usw. Biolog. Zentralbl. 37. S. 507—509.
- Über Eiablage der Schnaken. Ebenda. S. 509—531.
- Über Vermehrungsfähigkeit von *Culex pipiens*. Ebenda. S. 531—533.
- Brünn, Erfahrungen bei Malaria. Deutsche med. Wochenschr. 1918. Nr. 11.
- Dorendorf, Zur Diagnose usw. Berliner klin. Wochenschr. 1918. Nr. 38.
- Engel, Weist basophile Punktierung usw. Deutsche med. Wochenschr. 1918. Nr. 15.
- Engling, Leitsätze zur Malariabehandlung. Wiener klin. Wochenschr. 1918. Nr. 13.
- Forschbach und Pyszkowski, Mischinfektionen usw. Deutsche med. Wochenschr. 1918. Nr. 9.
- Gerhardt, (Würzburger Ärzteabend). Münchner med. Wochenschr. 1916. S. 1055.
- Giemsa, Neuere Ergebnisse der Chemotherapie. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1919. 257. 3. Heft.
- und Halberkann, Über Chinaalkaloide. Berichte d. deutschen chem. Gesellsch. Jahrg. LII. Heft 5. S. 906.
- — Der Wert des Kaliumquecksilberjodids usw. Münchner med. Wochenschr. 1918. S. 972.
- Giemsa-Werner, Erfahrungen usw. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1914. S. 12.
- — Ebenda. 1912. Beiheft. S. 65.
- Graig, Note on apparance usw. Indian journal of med. res. 1917.
- De Gyon u. Bouvier, La lutte antipaludique usw. Bull. soc. Path. exot. 1917. Nr. 10.
- Gioseffi, Mischinfektionen usw. Münch. med. Wochenschr. 1918. S. 295.
- Hallenberger, Verfahren zum Nachweis spärlicher Malariaparasiten. Ebenda. 1916. S. 1600.
- Hartmann u. Jila, Über die sog. Chiningewöhnung. Ebenda. 1917. Nr. 50, S. 1597.
- Helly, Zur Rolle der Milz und Leber usw. Ebenda. 1917. S. 955.
- Janselme u. Dalinier, Presse médicale. 1917. S. 441.

- Izar u. Nikosia, Über Chemotherapie usw. Berliner klin. Wochenschr. 1914. Nr. 9 u. 10.
- Kabelik, Einige Bemerkungen usw. Wiener klin. Wochenschr. 1917. Nr. 51.
- Kayser-Petersen, Zur Klinik usw. Münchner med. Wochenschr. 1918. S. 207.
- Kersten, Zur Chininidiosynkrasie. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1918. S. 150.
- Kirschbaum, Zur Epidemiologie der Malaria. Münchner med. Wochenschr. 1917. Nr. 43. S. 1405.
- Külz, Kriegsmalaria. Ebenda. 1917. S. 127.
- Lacassagne, Considérations pratiques usw. Bull. soc. Path. expér. 1917. Nr. 10.
- Lackmann u. Wiese, Optochin bei Malaria. Münchner med. Wochenschr. 1916. S. 1463.
- Leger u. Rykewaert, Haematozoaire usw. Bull. soc. Path. expér. 1917. Nr. 10.
- Lentz, Beobachtungen über Malaria usw. Münchner med. Wochenschr. 1917. S. 394.
- Lehrtag, Zur Diagnose usw. Deutsche med. Wochenschr. 1918. Nr. 3.
- Lipp, Zur Technik der Blutuntersuchung bei Malaria. Münchner med. Wochenschr. 1916. S. 1715.
- Loewenhardt, Zur Therapie des Schwarzwasserfiebers. Deutsche med. Wochenschr. 1918. Nr. 35. S. 974.
- Lyon. Ernst, Wirbelschmerzen bei Malaria. Ebenda. 1918. S. 805.
- Mandocki u. Maule, Erfahrungen usw. Münchner med. Wochenschr. 1918. S. 178.
- May: Erfahrungen an 1000 Malariakranken usw. Münchner med. Wochenschr. 1918. S. 1047.
- Mayer, M., Deutsche med. Wochenschr. 1919. S. 59.  
— Über die Wirkung usw. Ebenda. 1919. Nr. 38.  
— Ergebnisse usw. Ebenda. 1919. Nr. 3.  
— Physikalische Methoden usw. Zeitschr. f. phys. u. diät. Therap. 1919. **XXIII**. S. 303.
- Melzer, Häufigkeit und Art der Chininexantheme. Ebenda. 1918. S. 20.
- Meyerstein, Die Wassermannsche Punction bei Malaria. Münchener med. Wochenschr. 1917. S. 366.
- Minarik u. Schopper, Zur Therapie usw. Wiener klin. Wochenschr. 1917. S. 14.
- Morgenrot, Diskussion zum Vortrage Munks. Berliner klin. Wochenschr. 1917.  
— Zur Kenntnis der Beziehungen usw. Ebenda. 1917. Nr. 3.  
— Die Therapie der Malaria durch Chinaalkaloide und ihre theoretischen Grundlagen.
- Mühlens, Über Malariagefahren. Ebenda. 1916. S. 1398.  
— Praktische Winke zur Erkennung und Verhütung usw. Deutsche med. Wochenschr. 1918. S. 7.
- Munk, Kriegserfahrungen über Malaria. Berliner klin. Wochenschr. 1917. S. 270.
- Müller, L. R., Über die Behandlung des Wechselfiebers usw. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1918. Nr. 5. S. 121.
- Neuberger u. Attwanger, Zur Neosalvarsantherapie usw. Wiener klin. Wochenschr. 1918.
- Neuschloß, Über künstliche Ausschwemmung usw. Münchner med. Wochenschr. 1918. S. 98.
- Nocht, Therapie der Malaria. Wiener med. Wochenschr. 1919. Nr. 9.  
— -Werner, Deutsche med. Wochenschr. 1910. S. 1557.  
— u. Mayer, Merkblatt zur Vorbeugung und Behandlung der Malaria. Münchner med. Wochenschr. 1916. S. 623.  
— — Die Malaria. Berlin 1918.
- Orenstein, Watkins-Pitchford, Med. Journ. of South Africa. 1917.
- Pewny, Parasitolyse bei Malaria. Wiener klin. Wochenschr. 1918. Nr. 8.  
— Präcipitinversuche bei Malaria. Ebenda. 1918. Nr. 7.
- Plehn, Über Malaria. Berliner klin. Wochenschr. 1917. S. 294.

- Plehn, Zur Epidemiologie der Malaria. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1919. S. 371.  
 — Mazedonische Malaria usw. Deutsche med. Wochenschr. 1918. S. 1269.  
 — Zur Parasitologie usw. Münchner med. Wochenschr. 1919. Nr. 6 u. 7.  
 Ravaut, Revias, de Kerdel u. Krolunitzky, Presse médicale 1917. S. 473.  
 Regendanz, Beitrag zur Kenntnis der Malaria usw. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 3. 1918. S. 33.  
 Rocha-Lima u. Werner, Über die Züchtung usw. Ebenda. 1913. S. 541.  
 Rosenow, Über die Beziehungen usw. Deutsche med. Wochenschr. 1918. S. 1070.  
 Rusniak, Die Erfolge usw. Wiener klin. Wochenschr. 1918. Nr. 6.  
 Sachs, F., Einige Symptome usw. Deutsche med. Wochenschr. 1918. S. 1073.  
 Saube, Über Urobilinurie usw. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 2. 1918. S. 17.  
 Seyfart, Erfahrungen über Chininresistenz usw. Berliner klin. Wochenschr. 1918. S. 455.  
 — Schwarzwasserfieber in Südostbulgarien. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1918. S. 97.  
 — Erfahrungen über Behandlung usw. Berliner klin. Wochenschr. 1918. S. 541.  
 Silatschek u. Falta, Über Neosalvarsan und intravenöse Chininbehandlung usw. Münchener med. Wochenschr. 1917.  
 Schilling, Claus, Deutsche med. Wochenschr. 1918. S. 33.  
 — V., Die basophile Punktierung im dicken Tropfen bei Malaria. Münchener med. Wochenschr. 1917. S. 230.  
 Schimert, Eisenserum bei Malaria tropica. Wiener klin. Wochenschr. 1917. Nr. 14.  
 Schittenhelm u. Schlecht, Erfahrungen über die Malaria und ihre Behandlung. Deutsche med. Wochenschr. 1918. Nr. 12.  
 — Über den Wert usw. Münchener med. Wochenschr. 1918. S. 1307.  
 — Erfahrungen über Malaria usw. Deutsche med. Wochenschr. 1918. Nr. 12.  
 Scholtz, Harry, Zur Frage der Chiningewöhnung. Ebenda. 1918. Nr. 35.  
 Schrumpf, Malaria in Straßburg. Berliner klin. Wochenschr. 1917. S. 24.  
 Stadelmann, Die Malaria in Berlin und der Krieg. Münchener med. Wochenschr. 1916. S. 1730.  
 v. Steicksal, Wiener klin. Wochenschr. 1916. Nr. 37.  
 Stein, Neosalvarsan bei Malaria. Ebenda. 1916. Nr. 34.  
 — Malariaparasiten usw. Ebenda. 1917. Nr. 14.  
 Stephens, Yorke usw. Bull. of trop. med. 1917.  
 Vandenhoff, Salvarsan und Malaria. Münchener med. Wochenschr. 1915. S. 1456.  
 Verzar, Mischinfektionen usw. Deutsche med. Wochenschr. 1918. S. 1075.  
 Waltershöfer, Über Malaria usw. Münchener med. Wochenschr. 1917. S. 401.  
 — Veränderungen der infizierten Erythrocyten usw. Deutsche med. Wochenschr. 1918. S. 1072.  
 — Das Malariarecidiv usw., Habilitationsschrift. Leipzig u. Würzburg 1919.  
 Wick, Über Malariagefahren usw. Münchener med. Wochenschr. 1916. S. 1777.  
 Werner, Über Salvarsan bei Malaria und über Zählungsmethoden der Malaria-  
 parasiten. Festschrift f. Celli. Rom. 1912.  
 — Kombinierte Behandlung usw. Archiv f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1914. S. 679.  
 — Über die Behandlung usw. Ebenda. 1911. S. 141.  
 — Neuere Ergebnisse der Malariaforschung. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 1911. S. 1.  
 — Malaria im Osten usw. Münchener med. Wochenschr. 1917. S. 1375.  
 — Intravenöse Injektion von Urethanchinin bei Malaria comatosa. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1911. S. 360.  
 — Weitere Beobachtungen usw. Ebenda. 1912. Beitr. 1. S. 18.  
 — Erfahrungen über Chininprophylaxe. Ebenda. 1909. S. 164.  
 — Über die Behandlung usw. Ebenda. 1911. S. 141.  
 Wiener, Malaria. Berlin-Wien 1918.

Ziemann, Winke für die Praktiker usw. Münchener med. Wochenschr. 1917. S. 501.

Zweig u. Matko, Verhalten der mononucleären Leukocyten bei Malaria. Wiener klin. Wochenschr. 1916. Nr. 42.

Der Weltkrieg hat gleich zu Beginn die deutsche Malariaforschung von ihrem Stammgebiet, den Kolonien, hermetisch abgeschlossen. Auf der anderen Seite brachte er eine wesentliche Erweiterung des tropenmedizinischen Arbeitsgebietes durch die nahen Beziehungen zu den besetzten Gebieten, in denen Malaria heimisch ist, in Sonderheit zu den Balkanländern und der Türkei. Diese Erweiterung führte zu einer starken Anschwellung der deutschen Malarialiteratur. Die Malaria war bis zum Kriege dem Gros der deutschen Ärzte praktisch unbekannt; jetzt wurde sie weiteren Kreisen derselben nahe gerückt und Malaria-probleme, die vor dem Kriege ausschließlich die Tropenärzte Deutschlands beschäftigt hatten, wurden vor einem großen Forum der deutschen Ärzteschaft erörtert. Diese Erweiterung des Interesses an den Fragen der Malariaforschung führte vielfach zu erneuter Erörterung alter Fragen, wobei bei der Eigenart der Kriegsverhältnisse häufig die ältere, in Fachzeitschriften niedergelegte Spezialliteratur nur unvollkommen berücksichtigt wurde, andererseits tauchten aber auch neuere Probleme auf, deren Erörterung als Bereicherung der Malarialiteratur zu begrüßen ist.

Ich will im folgenden nicht eine Darstellung des ganzen Gebietes der Malaria geben, die der Umfang dieser Abhandlung verbieten würde, sondern nur die Fragen erörtern, die der Krieg neu aufgeworfen bzw. neu beleuchtet hat.

Zunächst ist eines grundsätzlichen Unterschieds zu gedenken zwischen der älteren deutschen Malarialiteratur und der des Krieges. Die erstere bezog sich entsprechend ihrer Materialquelle, den deutschen Kolonien, mehr auf die Malaria tropica, während die letztere aus dem gleichen Grunde mehr die Malaria tertiana zum Gegenstande ihrer Erörterungen hat. Beträgt doch der Prozentsatz der Malaria tropica zur Gesamtzahl der Malariafälle in den deutschen tropischen Kolonien nahezu 90, während das Verhältnis in den von Deutschland während des Krieges besetzten Gebieten Europas annähernd umgekehrt ist zugunsten der Malaria tertiana. Dieser Umstand ist von großer Bedeutung für die Beurteilung mancher scheinbar neuer Feststellungen, die während des Krieges gegenüber unseren bisherigen Kenntnissen gemacht wurden. Die letzteren bezogen sich mehr auf die Tropica, während die Erfahrungen des Krieges sich vorwiegend auf die Tertiana stützten.

Ich beginne mit der Erörterung einiger Fragen der Technik der Malariadiagnose. Die Methode des „dicken Tropfens“ hat sich für die Erkennung von Parasiten als leistungsfähigste Methode bewährt und in weitesten Kreisen der deutschen Ärzte Anerkennung gefunden. Die zuerst von Roß für die Malariadiagnose angewandte Methode war

ursprünglich zweizeitig. Es wurde nach der Trocknung zuerst mit destilliertem Wasser oder verdünnter Essigsäure enthämoglobiniert und dann entweder gleich gefärbt oder zunächst gehärtet mit Alkohol und dann gefärbt. Dieses Verfahren wurde von der deutschen Schlafkrankheitsexpedition und von Dempwolff dahin vereinfacht, daß Enthämoglobinisierung und Färbung verbunden wurden mit dem Ergebnis, daß das Verfahren zuverlässiger und für die Parasitendiagnose brauchbarer wurde. Allerdings wird bei dem vereinfachten Verfahren die Brauchbarkeit für das Studium der Blutmorphologie (Leukocyten granula) beeinträchtigt. Für feinere Beobachtungen an den Erythrocyten (Basophilie und Polychromatophilie) ist nach meinen Erfahrungen die Dicketrophenmethode nicht geeignet. Die von Schilling-Torgau (Monographische Broschüre 1918) für die Erkennung dieser Veränderungen im dicken Tropfen gegebenen Kriterien (feinere und gröbere blaue Punktierung in den Erythrocytenschatten), erwiesen sich mir beim Vergleich mit guten dünnen Ausstrichen als unzuverlässig. Für Basophilie und Polychromatophilie ist der dünne Ausstrich unentbehrlich.

Es hat nicht an Versuchen gefehlt, noch leistungsfähigere Anreicherungsverfahren zu finden. Das Gemeinsame dieser Verfahren besteht darin, daß man versucht, durch Zentrifugieren des Malaria-blutes die Ansammlung der Parasiten herbeizuführen. Die Wege, die dabei eingeschlagen, sind verschieden. Ein Verfahren (Staeubli, Hegeler) führt zunächst eine Hämolyse der Erythrocyten herbei durch Essigsäure und erreicht dann die Anreicherung durch Zentrifugieren. Es finden sich im Zentrifugat neben den Parasiten Leukocyten. Die Ergebnisse dieses Verfahrens sind in bezug auf die Anreicherung der Parasiten recht gut. Ich erhielt bei Gebrauch des Staeubli-Hegeler-schen Verfahrens eine Anreicherung auf annähernd das Zehnfache (1000 Proz.) gegenüber der einfachen Dicketrophenmethode. Das Verfahren hat jedoch den großen Nachteil, daß die Form der Parasiten bis zur Unkenntlichkeit vernichtet wird. Vielfach sind die Parasiten nur noch am Pigment zu erkennen, während die charakteristischen, auch beim einfachen Dicketrophenverfahren geschonten färberischen Eigenschaften am Kern und Protoplasma erheblich leiden bzw. ganz verloren gehen. Da die einfache Hämolyse, wie sie das einfache Dicketrophenpräparat bedingt, diese Zerstörung der Struktur nicht bewirkt, so muß die anschließende Zentrifugierung die Zerstörung bewirken bzw. vollenden.

Von der Meinung ausgehend, daß die beim Staeubli-Hegeler-schen Verfahren verwandte Essigsäure die entscheidende Rolle bei der Zerstörung der Struktur der Parasiten spiele, versuchte ich das Verfahren dahin zu ändern, daß ich nicht Essigsäure, sondern destilliertes Wasser zur Hämolsierung des Blutes verwandte. Die mit diesem Verfahren erzielte Anreicherung kommt den beim Verfahren nach Staeubli-Hegeler gleich — etwa das 10fache der Parasitenzahl im einfachen dicken Tropfen — die Parasitenschädigung ist leider nur wenig ge-

geringer als beim Stäubli-Heglerschen Verfahren. Offenbar spielt für die Parasitenschädigung neben der Hämolyse die Zentrifugierung eine große Rolle, wenigstens die Zentrifugierung nach Eintritt der Hämolyse.

Wir müssen sonach leider feststellen, daß die Verfahren der Parasitenanreicherung mit Hämolysierung und nachfolgender Zentrifugierung bisher keinen wesentlichen Fortschritt bedeuten gegenüber dem einfachen Dicktropfenverfahren.

Die Hämolysierung allein bedingt keine so starke Zerstörung, daß dadurch die Diagnose beeinträchtigt wird; das beweist der einfache dicke Tropfen; offenbar ist die Kombination von Hämolyse mit Zentrifugenwirkung das Schädigende und zwar dann, wenn die letztere der ersteren folgt.

Die Zentrifugierung allein ohne Hämolyse wurde von Baß und Jonas zur Parasitenanreicherung benutzt. Sie versuchten durch Ausnutzung der verschiedenen spezifischen Schwere der parasitentragenden und parasitenfreien Erythrocyten die ersteren von den letzteren zu trennen. Sie fanden nach Zusatz von Natriumzitratdextroselösung, wie sie sie zu ihren Züchtungsverfahren verwenden, im Zentrifugenröhrchen nach der Zentrifugierung von unten nach oben: Erythrocyten ohne Parasiten, Erythrocyten mit Parasiten, Leukocyten, Plasma. Die parasitenhaltige Schicht kann man dann durch Herausnehmen mit Kapillarpipette trennen von den übrigen Schichten und dann erneut durch Zentrifugierung der Anreicherung unterwerfen. Eigene Erfahrungen über diese Form der Anreicherung fehlen mir; eine Nachprüfung, die Hallenberger während des Krieges vorgenommen hat, lautet günstig. Natürlich kann man das gewonnene einfache oder doppelte Zentrifugat wiederum hämolysieren und nach der Methode des dicken Tropfens behandeln, wobei eine stärkere Schädigung der Parasiten nicht mehr zu befürchten ist.

Die Baß-Jonassche Methode erscheint für die Praxis bisher als zu kompliziert und schwierig, als daß sie gegenüber der einfachen Tropfenmethode einen wesentlichen Vorteil bieten könnte!

Die Versuche über die Anreicherung über die Tropfenmethode hinaus haben demnach bisher keine erheblichen Erfolge aufzuweisen. Sie haben uns gelehrt, daß die an die Hämolysierung sich anschließende Zentrifugierung der Parasiten diese in ihrer Morphologie schwer schädigt. Demgegenüber bleiben die Parasiten in ihrer Form im wesentlichen erhalten bei einfacher Hämolysierung mit destilliertem Wasser mit oder ohne Zusatz von Essigsäure, ferner bei der einfachen Zentrifugierung ohne Hämolyse und bei der Kombination beider Prozesse, sofern die Hämolysierung der Zentrifugierung folgt.

Ein anderes technisches Verfahren, das sich im Kriege bewährt hat, ist das der Parasitenzählung und zwar das von Werner eingeführte Verfahren der Beziehung der Parasiten auf die Leukocytenzahl. Man bestimmt im Tropfenpräparat in einer Reihe von Gesichts-

feldern die auf 100 Leukocyten entfallende Zahl von Parasiten und erfährt so auf kürzestem Wege die absolute Zahl der Parasiten im Kubikmillimeter Blut. Um ganz exakt vorzugehen, muß man, um sich von dem Schwanken der Leukocytenzahlen zu emanzipieren, diese gleichzeitig im Thoma-Zeißschen Apparat auszählen. Für die meisten Fälle der Praxis genügt es aber, die Leukocytenzahl als annähernd normal — gegen 6000 — anzunehmen. Das Verfahren eignet sich vortrefflich zur Beurteilung der Schwere einer Infektion und ferner besonders zur Beurteilung chemo-therapeutischer Maßnahmen. Man erhält mit dieser Zählungsmethode Parasitenkurven, die mit einer Exaktheit, die wir von anderen therapeutischen Wirkungen nicht kennen, den Ablauf der chemotherapeutischen Wirkung erkennen läßt. Das Verfahren ist in der gleichen Weise wie für Malaria auch für andere Blutparasiten verwendbar, so für Trypanosomen, Spirochäten und Piroplasmen. Für Filarien und Trichinen ist, wie ich annehme, das Mißverhältnis zwischen Parasiten- und Leukocytenzahl zu groß, als daß dieses Zählungsverfahren großen Vorteil bieten könnte.

Die Aufstellung von Parasitenzahlenkurven kann man noch kombinieren mit einer Differentialzählung der Parasiten, die für das Studium chemotherapeutischer Wirkungen von großer Bedeutung ist. Diese Differentialzählung bezweckt die Feststellung der Wirkung chemotherapeutischer Eingriffe auf die einzelnen Alters- und Geschlechtsformen der Parasiten. Es ist dabei zu bemerken, daß für diese Zählungen die Tropfenmethode weniger leistet als die des dünnen Ausstriches. Der letztere aber darf für diesen Zweck nicht der übliche dünne Ausstrich auf einem Objektträger oder Deckgläschen sein, der so gewonnen wird, daß ein zweiter Objektträger oder Deckgläschen schräg über den ersten geschoben wird wegen der dabei eintretenden völligen Masierung der Leukocyten in den Rand- und Endpartien, sondern er muß so gewonnen werden, daß zwei Deckgläschen aneinander „abgezogen“ werden nach vorheriger flächenhafter Berührung der beiden Deckgläschen (Ehrlichsche Methode der Deckgläschenpräparate). Bei diesem Verfahren bleiben die Leukocyten annähernd gleichmäßig verteilt im Präparate und ermöglichen so die Beziehung auf sie bei der Differentialzählung der Parasiten.

Nach Besprechung dieser Technizismen der Malariadiagnose will ich einige die Pathogenese der Malaria betreffende Fragen besprechen, die im Kriege erneut Gegenstand der Erörterung gewesen sind. Ich beginne mit der Inkubation der Malaria. Bereits vor dem Kriege war bekannt, daß die normalerweise 2 bis 3 Wochen betragende Inkubation der Malaria unter besonderen Umständen eine beträchtliche Verlängerung erfahren kann. Diese Verlängerung der Inkubation galt vor dem Kriege als eine Folge von Chiningebrauch, wie er in den Tropen zu prophylaktischen Zwecken sehr häufig ist. Es wurde häufig beobachtet, daß Europäer der Tropen monatelang nach dem Verlassen einer tropischen Malariagegend in der malariafreien Heimat plötzlich an Malaria erkrankten, nachdem sie den prophylaktischen Chiningebrauch



aufgegeben hatten. Der aus diesem Anlaß von erfahrenen Malariologen gegebene Rat, den Chiningebrauch noch' monatelang nach dem Eintreffen in der Heimat fortzusetzen, erscheint demnach wohlbegründet. Der Krieg hat nun gezeigt, daß Verlängerung der Inkubation häufig auch zu beobachten ist, ohne daß in der Zeit zwischen Infektion und Fiebersausbruch irgend welches Chinin genommen wurde.

Man hat mehrfach einwandfrei festgestellt, daß Malariaerstlingsfieber monatelang nach dem Verlassen eines Malerialandes auftrat, ohne daß in der Zwischenzeit eine weitere Infektionsmöglichkeit gegeben gewesen wäre. So wurde in Berlin Malariaerstlingsfieber festgestellt bei Leuten, deren Infektion monatelang vorher auf dem Balkan stattgefunden haben mußte. Die Annahme, daß es sich dabei um Rückfälle gehandelt habe nach einer klinischen Manifestation eines Erstlingsfiebers, die dem Erkrankten selbst entgangen ist, ist deshalb unwahrscheinlich, weil die Zahl der einwandfrei beobachteten und geschilderten Fälle zu groß ist, als daß diese Annahme für alle zutreffend sein könnte. Eine weitere Erklärungsmöglichkeit könnte gefunden werden in der Annahme, daß infizierte Anophelen am Orte der Erkrankung in dem bisher malariafreien Heimatgebiet vorhanden waren, entweder transportiert bzw. verschleppt aus Malariagegenden oder durch eingeschleppte menschliche Malaria infiziert. Auch diese letztere Annahme hat wenig Wahrscheinlichkeit für sich, wenn man bedenkt, daß dann die Zahl der Malariafälle hätte größer sein müssen. Wir können also auf Grund der Erfahrungen des Krieges sagen, daß eine Verlängerung der Inkubation der Malaria bis zur Dauer mehrerer Monate im Kriege beobachtet wurde, ohne daß diese Verlängerung durch interkurrenten Chiningebrauch erklärbar wäre. Daß durch diese Feststellung die Beurteilung epidemiologischer Zusammenhänge wesentlich erschwert wird, bedarf wohl keiner besonderen Erörterung.

Einer erneuten lebhaften Erörterung unterzogen wurde während des Krieges namentlich von französischer Seite das alte Problem der Unität der Malariaparasiten. Die Auffassung der bekannten Parasitenarten als verschiedene Erscheinungsformen desselben Parasiten geht auf Laveran zurück, der auch heute noch an dieser Auffassung festhält und aus Beobachtungen während des Krieges in Mazedonien neue Beweise für seine Auffassung herleitet. Von deutschen Autoren hält Albert Plehn an seinem Unitarierstandpunkt fest. Die scheinbaren Frühjahrstertianarückfälle in Deutschland nach im Herbst vorher auf dem Balkan erworbenem Tropikaerstlingsfieber gaben Anlaß zur Erörterung der Unitätsfrage. Man kann allen diesen Einwendungen begegnen durch Annahme von Mischinfektionen, bei denen die Tertiana zunächst zurücktritt, um später im Rückfall oder nach verlängerter Inkubation (s. o.) als Erstlingsfieber in die Erscheinung zu treten. Entscheiden lassen sich diese Fragen nur durch Menscheninfektionen. Die bisher in dieser Richtung gemachten Untersuchungen sprechen im Sinne verschiedener wohlcharakterisierter Arten.

Die Frage nach der Ursache des Saisoncharakters der ein-

zelen Parasitenarten (*Tropica* im Sommer und Herbst, *Tertiana* vorwiegend im Frühjahr, *Quartana* im Spätherbst) ist noch nicht befriedigend gelöst. Auf der einen Seite scheinen biologische Eigenschaften der übertragenden Anophelenarten dabei entscheidend mitzusprechen; andererseits aber ist es bemerkenswert, daß der Saisoncharakter nach den Beobachtungen während des Krieges auch bei den Rezidivkuren sehr ausgesprochen ist, bei deren Zustandekommen Anophelenbiologie nicht mitsprechen kann, bei denen vielmehr in dem Parasiten selbst liegende Eigenschaften das Entscheidende sein müssen. Wir verdanken einwandfreie Rezidivkuren während des Krieges Waltershöfer\*), der in einem Malarialazarett bei Nürnberg die Häufigkeit von Malaria rezidiven bei Mannschaften, die in Mazedonien infiziert waren, beobachtete. Infektionsmöglichkeit in Deutschland war auszuschließen. Bemerkenswert dabei war der hohe Frühjahrsanstieg der *Tertianarezidive*. Die Waltershöfersche Kurve steht in Einklang mit den früher von Colli aus Italien mitgeteilten Kurven. Die letzteren geben jedoch deshalb kein sicheres Bild vom Ablauf der Rezidivkurve, weil in Italien als einem Malarialande, die Unterscheidung zwischen Rezidiv und Neuerkrankung außerordentlich schwierig ist. Wenn nun, wie aus den Waltershöferschen und den Cellischen Kurven hervorzugehen scheint, der Frühjahrsanstieg der Malaria lediglich auf *Tertianarezidive* zu beziehen wäre, so wäre für Neuerkrankungen ein Saisonunterschied nicht festzustellen. Es geht dies in der Tat aus den von Fülleborn während des Krieges mitgeteilten Cellischen Kurven hervor. Die Neuerkrankungen der *Tertiana* haben annähernd den gleichen monatlichen Ablauf wie die der *Tropica*: Beginn des Anstiegs Ende Juni, höchste Höhe im August-September, Ende im November. Hält man an der Auffassung fest, daß der ganze Frühjahrsanstieg der Malariakurve auf *Tertianarezidive* zu beziehen sei, so braucht man nach Verschiedenheiten der Biologie der übertragenden Anophelenarten als Erklärung der Saisonverschiedenheit nicht zu suchen, denn mit den Rezidiven hat die Biologie der Anophelen nichts zu tun, sondern nur mit Neuerkrankungen, die je nach den Cellischen Kurven für *Tertiana* und *Tropica* annähernd den gleichen Kurvenablauf zeigen. Das zeitlich verschiedene Auftreten der Rezidive (*Tropica* im Spätherbst und Winter, *Tertiana* im Frühjahr) mußte demnach als eine Eigenschaft der Parasiten angesehen werden, die bei der *Tropica* früheres Auftreten bedingt als bei der *Tertiana*. Die inneren Ursachen dieser Verschiedenheit (Licht, Wärme?) sind bisher nicht bekannt. Mir erscheint es in hohem Maße zweifelhaft, ob die Cellischen Kurven den Sachverhalt richtig wiedergeben, ob nicht vielmehr ein erheblicher Teil der Frühjahrstertianazahlen auf Neuerkrankungen zu beziehen ist neben den zweifellos häufigen Rezidiven. Ich selbst beobachtete in Rußland unter besonders günstigen Umständen eine Häufig-

---

\*) Habilitationsschrift. Leipzig u. Würzburg 1919. Das Malaria rezidiv bei Kriegsteilnehmern.

keitskurve der Tertiananeuerkrankungen, die 2 Gipfel aufwies, einen im Frühjahr und einen im Sommerherbst 1916. Die näheren Umstände ließen dabei Rezidive ausgeschlossen erscheinen. Es handelte sich nämlich um deutsche Truppen, die frisch aus Deutschland kamen und zuvor keiner Malariainfektionsmöglichkeit ausgesetzt gewesen waren. Auch von anderer Seite wurden während des Krieges Tertiananeuerkrankungen im Frühjahr beobachtet. Diese Frühjahrswelle der Tertiananeuerkrankungen ist, wie ich annehme, bedingt durch überwinterte infizierte Anophelenweibchen, während die nächste gewöhnlich höhere Welle im Juli, August, September auf die erste Anophelenbrut zurückzuführen ist, die ihrerseits infiziert ist entweder durch Stechen malaria-kranker Menschen, oder durch Erblichkeit von Seiten der infizierten Anophelenmütter her.

Diese Betrachtung führt uns zu dem Problem der Vererblichkeit der Malariaparasiten im Anopheles. Schaudinn nahm diese Vererbungsmöglichkeit als gegeben an. Es ist jedoch nie einwandfrei gelungen, etwa Sporoziten in den Ovarien von Anophelen zu finden, etwa so, wie Recurrensspirochäten in den Zeckenovarien nachgewiesen wurden. Auch in den Stech-Organen (Speicheldrüsen, Saugmägen) neugeborener Anophelen konnten bisher Sporoziten nicht nachgewiesen werden. Die von mir mitgeteilten Tertianakurven aus Rußland (Sommer 1916) sprechen im Sinne der Vererblichkeit, da die ersten Anophelengenerationen des Jahres, die auf die überwinterten Anophelen folgte, imstande war, eine Malariawelle unter den Menschen zu erzeugen, ohne daß sie Gelegenheit gehabt hätte, sich von Menschen zu infizieren. Da diese Schlüsse nur den Charakter eines Indizienbeweises haben, so bleibt ihre Bestätigung durch das Experiment notwendig. Ein solches anzustellen ist bisher an der Unmöglichkeit, Anophelen zu züchten, gescheitert. Es wäre nötig, infizierte Anophelen zur Eiablage zu bringen und die nächste Generation gesunden Menschen zum Stechen anzusetzen. Eine so erzielte Malariainfektion eines Menschen würde die Frage im positiven Sinne entscheiden. Die Bedeutung des Problems ist so groß, daß es sich wohl lohnte, ihm näher zu treten.

Eine andere Frage der Mückenbiologie, die während des Krieges erörtert wurde, betrifft die Überwinterung der Anophelen. In dem außergewöhnlich kalten Winter 1916/17 wurden in Rußland Anophelen im *agone* mehrere Wochen lang bei Temperaturen von  $-10$  bis  $-20^{\circ}\text{C}$ . gehalten. In Wärme gebracht, erwachten die völlig erstarrten Tiere nach kurzer Zeit zum Leben. Es ist damit festgestellt, daß es praktisch überhaupt unmöglich ist, Anophelen durch Erfrieren mit den praktisch in Frage kommenden Wintertemperaturen zu töten (Werner). Von Bedeutung ist eine weitere von mir gemachte Feststellung in bezug auf die Lebensgewohnheiten der Anophelen, nämlich ihre Beziehungen zum Geruche menschlicher Fäkalien. Die Anophelen werden durch menschliche Latrinen, die im Freien aufgestellt sind, in ganz auffälliger Weise angelockt, im Gegensatz zu den *Culices*, die diese auffällige Be-

ziehung nicht aufweisen. Diese Vorliebe für den Aufenthalt auf Latrinen geht so weit, daß das sicherste Verfahren, Anophelen an Orten, wo sie vermutet werden, nachzuweisen, ist, in den Latrinen zu suchen. Auch wenn, wie das gewöhnlich der Fall ist, Culices an Zahl stark überwiegen, so findet man in den Latrinen gewöhnlich mehr Anophelen als culices; die letzteren zeigen keine besondere Neigung, Latrinen aufzusuchen, obgleich sie im Gebüsch in nächster Nähe der Häuschen in Scharen anzutreffen sind, während Anophelen, die in der Umgebung der Häuschen völlig fehlen, in den Latrinen sich finden. Die Bedeutung dieser Tatsache für die Malaria ist einleuchtend. Der Anopheles ist zum Träger der menschlichen Malariaparasiten in ganz anderem Maße geeignet als der Culex, der mehr Omnivor ist im Gegensatz zum Anopheles, der vorwiegend auf Menschenblut angewiesen zu sein scheint.

Die kurz vor Kriegsausbruch von Bass und Jones mitgeteilte Methode der Parasitenzüchtung ist, wie es scheint, während des Krieges nicht weiter ausgebaut worden. Nach den Mitteilungen von Baß und Jones sollte es gelingen, mit Natriumcitrat-Dextroselösung Malariaparasiten in Kulturröhrchen bei geeigneter Temperatur (39 bis 40° C.) zur Weiterentwicklung und zur Bildung neuer Generationen zu bringen. Nachprüfungen (Rocha-Lima, Werner, Ziemann) haben ergeben, daß es zwar gelingt, mit diesem Verfahren eine Generation der Parasiten im Kulturröhrchen bis zur Sporulation weiterzuentwickeln, daß darüber hinaus aber die Bildung neuer Generationen, abgesehen von schwachen Ansätzen, versagt. Eine eigentliche Züchtung ist demnach bisher noch nicht geglückt.

Einen breiten Raum in den Malariaerörterungen des Krieges nimmt die Chininresistenz der Parasiten ein. Bereits vor dem Kriege war die Frage der Chininresistenz Gegenstand der Erörterungen der Tropenärzte gewesen. Mitteilungen aus Brasilien (Nocht-Werner, Neiva) und Südwestafrika (Werner) hatten ergeben, daß in manchen Gegenden die Malariaparasiten in höherem Maße der Chinintherapie Widerstand entgegenzusetzen als in anderen. Es waren dies Gegenden bzw. Bevölkerungen, bei denen starker Chiningebrauch herrschte. Werner kam auf Grund klinischer Beobachtungen zur Unterscheidung verschiedener Grade der Chininresistenz. Als Resistenz ersten Grades bezeichnete er solche Fälle, bei denen kurze Zeit nach Aussetzen der üblichen Nachbehandlung Rezidive auftraten; als Resistenz zweiten Grades solche, die noch während der üblichen Nachbehandlung rezidierten und als Resistenz dritten Grades solche, die überhaupt nicht durch Chinin beeinflusst werden. Die letztere Form, die Resistenz dritten Grades, ist die absolute Resistenz, während die ersten und zweiten Grades die relative Resistenz darstellen. Für das Verständnis der Resistenz wichtig ist die Beantwortung der Frage, ob die Resistenz zustande kommt im menschlichen Organismus und nach dem Ausscheiden der Parasiten aus ihm verschwindet oder ob sie sich darüber hinaus erhält im Organismus der Mücke und dort den Ge-

schlechtsakt der Parasiten überdauert. Ich habe die erstere Form als Warmblüterpassagenresistenz, die letztere als Kaltblüterpassagenresistenz bezeichnet. Diese Frage ist von großer praktischer Bedeutung, da bei Bestehen von Warmblüterpassagenresistenz nur das Einzelindividuum von chininresistenten Malariaparasiten heimgesucht werden kann, während bei Bestehen von Kaltblüterpassagenresistenz die Parasiten bereits resistent dem Menschen vom Anopheles eingimpft werden. Man kann im letzteren Falle die Malariaparasiten einer ganzen Gegend als mit Resistenz behaftet ansehen, während im ersteren Falle nur Einzelindividuen, die größere Mengen von Chinin längere Zeit hindurch genommen haben, unter chininresistenten Malariaparasiten zu leiden haben. Auch dieses Problem läßt sich mit Sicherheit nur entscheiden durch das Experiment am Menschen. Die bisher bekannten epidemiologischen Tatsachen (Neiva, Brasilien, Werner, D.-SW.-Afrika) sprechen im Sinne der Annahme einer Kaltblüterpassagenresistenz. Es war in beiden Fällen Resistenz nicht nur bei Einzelindividuen zu beobachten, sondern die Malariaparasiten der ganzen Gegend schienen unter dem Einflusse starken Chiningebrauchs der Bevölkerung an Resistenz zu gewinnen und — was das Entscheidende ist — es wurden Personen von chininresistenten Parasiten befallen, die frisch in die Gegend kamen aus nicht verseuchten Gebieten und die persönlich noch kein Chinin in größeren Mengen genommen hatten. Die experimentelle Prüfung dieses Problems scheiterte bisher an den Mangel von für Malariaparasiten empfänglichen Versuchstieren. Für Trypanosomen wurde das gleiche Problem auf Ehrlichs Veranlassung von Gonder geprüft. Gonder untersuchte die Resistenz von *Trypanosoma Lewisi* der Ratte im *Haemotopinus*, konnte aber ein eindeutiges Ergebnis nicht erzielen. Ehrlich selbst war davon überzeugt, daß der Geschlechtsakt der Parasiten als „Jungbrunnen“ wirke, der erworbene Eigenschaften der Parasiten abspüle.

Im Zusammenhang mit der erwähnten Unmöglichkeit, menschliche Malariaparasiten auf Tiere zu übertragen, ist es von Interesse, daß nach mir persönlich kurz vor Kriegsausbruch in Kamerun gemachten Mitteilungen ein deutscher Arzt in Kamerun (Dr. Reichenow) echte *Malaria tropica* mit Halbmonden beim Gorilla nachgewiesen hat.

Der Krieg hat Chininresistenz nun in unerwarteter Häufigkeit feststellen lassen. Insbesondere die Chininresistenz 1. und 2. Grades ist außerordentlich häufig namentlich auf dem Balkan, aber auch in der Türkei und in Rußland, beobachtet worden.

Diese Beobachtungen führten zu eingehender Prüfung der Beziehung der Chininresistenz der Malariaparasiten zur Chininausscheidung und des weiteren zur Feststellung der Beziehungen der Stärke des Chiningebrauchs zur Größe der Harnausscheidung des Chinins. Teichmann teilte mit, daß Menschen, die lange Zeit hindurch Chinin genommen haben, geringere Chininmengen im Harn ausscheiden als andere Menschen; er glaubte des weiteren eine Beziehung der Ausscheidungsgröße des Chinins im Harn zur Chininresistenz der Malaria-

parasiten feststellen zu können und kam durch diese Ermittlungen zu dem therapeutischen Vorschlage, die Chininbehandlung bei Resistenz nicht in längerer Dauer ununterbrochen weiterzuführen, sondern zwischen einzelnen kürzeren starken Behandlungszeiten längere Pausen eintreten zu lassen, innerhalb der deren Organismus die Erscheinungen der Chiningewöhnung (geringe Ausscheidungsgröße im Harn) verlieren könne. Die Nachprüfung dieser interessanten Feststellung Teichmanns (Schittenheim-Schlecht, A. Plehn, Giemsa) ergab im wesentlichen eine Ablehnung bzw. nur bedingte Annahme derselben. Die insbesondere von Giemsa im Hamburger Tropeninstitut durchgeführten quantitativen Untersuchungen des Harnes von Chinin-gewohnten und Gesunden konnten die Teichmannschen auf Grund nur qualitativer Prüfung mit Kaliumquecksilberjodid erfolgten Feststellungen der Abhängigkeit der Ausscheidungsgröße von der Chinin-gewöhnung nicht bestätigen und A. Plehn, der diese Abhängigkeit bestätigte, konnte einen Zusammenhang mit der Chininresistenz der Malariaparasiten nicht feststellen. So kann man sagen, daß die theoretischen Unterlagen für die Teichmannschen Vorschläge der Chininbehandlung fehlen.

Die Beobachtung erheblicher Chininresistenz während des Krieges führte zu mannigfachen Versuchen, durch Provokation der Malaria-parasiten aus ihrem Latenzzustande hervorzulocken. Schon lange vor dem Kriege war bekannt, daß Malariarückfälle häufig durch bestimmte äußere Anlässe, anstrengende Märsche, Erkältungen, Exzesse, Wassereinwirkungen (Milzdouche) u. a. ausgelöst werden. Diese Erfahrung machte man sich für diagnostische Zwecke dienlich. Da der Malaria-latenz gegenüber alle diagnostischen Methoden versagen, so liegt es nahe zu versuchen, durch Provokation eines Rückfalles Klarheit zu schaffen. Die Notwendigkeit war im Kriege noch stärker als im Frieden, da von seiten von Mannschaften mit Malarialatenz die Verseuchung bis dahin malariafreier Truppenteile befürchtet werden mußte.

Die Versuche, die Malarialatenz als solche auf andere Weise zu diagnostizieren, sind vor dem Kriege und während desselben stets fehlgeschlagen.

Man hat geglaubt, den Urobilin- bzw. Urobilinogengehalt des Urins zur Diagnose dieses für die praktische Malariatherapie so wichtigen Zustandes heranziehen zu können (Plehn). Der Versuch scheidet jedoch an dem schnellen Absinken des Urobilingehaltes des Urins nach einem Malariaanfall auf Werte, die für eine sichere Entscheidung nicht ausreichen.

Ähnlich steht es mit der Wassermannschen Reaktion, die nach Böhm, Meyerstein, Zschucke u. a. während des Anfalles in einem großen Prozentsatz namentlich der Tertianafälle positiv ist, in der Latenz jedoch rasch verschwindet.

Auch die Bemühungen, aus dem Blutbilde sichere Anhaltspunkte für die Latenzdiagnose zu gewinnen (Schilling-Torgau, Dohrendorf) scheiterten bisher daran, daß ihre Ergebnisse nicht genügend eindeutig

waren, als daß man auf ihnen therapeutische Indikationen hätte basieren können.

So war denn die Erfahrung, daß man mit Provokationsverfahren zum Ziele kommen kann, eine willkommene Bereicherung unseres diagnostischen Rüstzeuges. Ich sage ausdrücklich kommen kann, denn sicher sind die Provokationsmethoden auch nicht. Aus dem negativen Ausfall auch mehrerer Provokationsversuche kann man nicht auf Abwesenheit von Malarialatenz schließen. Die Beobachtungen von angeblich gelungener Provokationen kranken sämtlich an dem Umstande, daß der Nachweis fehlt, daß der Rückfall auch ohne Provokation spontan eingetreten wäre. Ich kann mich des Eindrucks nicht erwehren, daß man im Kriege mit der Annahme gelungener Provokation viel zu weit gegangen ist.

Die Verfahren, die als wirksam befunden wurden, sind teils physikalischer, teils chemischer Natur.

Das ultraviolette Licht, die Röntgen- und Radiumstrahlen, einfache Seruminjektionen, Vaccinierung mit Typhusimpfstoff, Injektion von Milch, von Hypophysenextrakt, Adrenalin u. a. sind mit Erfolg zur Provokation von Rückfällen verwandt worden. Schon die außerordentliche Vielseitigkeit, die Verschiedenheit der verwandten Mittel läßt erkennen, daß es sich dabei nicht um einen spezifischen Reiz handelt, daß vielmehr die Parasiten sich in der Latenz in einem Zustande labilen Gleichgewichtes befinden, aus dem sie durch jedwede Schädigung bzw. Alteration, die den Körper trifft, herausgebracht, d. h. in die Zirkulation gestoßen und zur Vermehrung angeregt werden.

Die Verwertung dieser für die Diagnose wertvollen Methoden für die Therapie lag nahe. Man folgerte, in Fällen von Latenz müsse provoziert werden, um die Therapie einzuleiten und zu beschleunigen. Die Ergebnisse dieses Vorgehens sprechen nicht im Sinne der „therapeutischen Provokation“, wie ich sie zum Unterschiede von der „diagnostischen Provokation“ nennen möchte. Es besteht durchaus keine Sicherheit, daß es nach gelungener Provokation glückt mit einer Therapie sterilisans die Entstehung einer erneuten Latenz zu vermeiden. In dem provozierten Anfälle entstehen neben Schizonten auch zahlreiche Gameten, die ja besonders bei der Tropica durch besondere Chininresistenz ausgezeichnet sind, deren Vernichtung durch die anschließende spezifische Behandlung also durchaus unsicher ist. Andererseits ist damit zu rechnen, daß die bei der Malariaheilung neben der Medikation in Wirksamkeit tretenden Heilkräfte des Körpers durch die Provokation und den durch sie herbeigeführten Rückfall geschädigt bzw. vermindert werden. Diesen Heilkräften des Körpers kommt bei dem Vorgang der Malariaheilung zweifellos eine große Bedeutung zu; es ist deshalb unrationell, sie zu schwächen und durch Provokationsverfahren zu stören. Wir können also resumieren, die „diagnostische Provokation“ ist wertvoll, die „therapeutische Provokation“ ist überflüssig oder gar schädlich.

Die spezifische Behandlung der Malaria ist die mit Chinin oder

(Tertiana-)Salvarsan oder mit beiden. Eine *Therapia sterilisans magna* im Sinne Ehrlichs gelingt nicht mit Sicherheit, weder mit dem Chinin noch mit dem Salvarsan. Es besteht eine Überlegenheit des Salvarsans über das Chinin in bezug auf die Schnelligkeit, mit der die Parasiten nach der Medikation verschwinden. Andererseits ist das Chinin dem Salvarsan überlegen durch die Möglichkeit, das Präparat längere Zeit und in größeren Dosen weiterzugeben.

Die Häufigkeit des Gelingens der *Therapia sterilisans magna* bei Tertiana ist bei Salvarsan sicher nicht geringer als bei Chinin. Von Bedeutung sind in dieser Hinsicht die Ergebnisse Dorendorfs, der in einem erheblichen Prozentsatz seiner Fälle von Tertianaerstlingsfiebern (mehr als die Hälfte) eine Dauerheilung erzielte durch einmalige großdosierte Salvarsaninjektion. Es entspricht dies annähernd meinen früheren Ergebnissen. Die Statistiken von dauernder Heilung bei Malaria leiden gewöhnlich daran, daß eine Beobachtungsmöglichkeit aufhört, sobald die Kranken ambulant werden, was ja fast immer bald eintritt. In den Tropen wird die Beobachtungsmöglichkeit dadurch herabgesetzt, daß die endemische Malaria der Gegend, in der die Malariker leben, die Unterscheidung von Neuerkrankung und Rezidiv erschwert bzw. unmöglich macht. Diese Schwierigkeit bestand nicht für viele Verhältnisse des Krieges. Es ist deshalb den Statistiken aus der Kriegszeit, die sich auf ein lange beobachtetes Material stützen, namentlich wenn Neuinfektionen auszuschließen sind, ein besonderer Wert beizumessen.

Die Zeit, in der nach einmaliger Salvarsanmedikation die Parasiten aus dem Blute verschwinden, beträgt im Durchschnitt 17 Stunden, nach großen Dosen 8 bis 12 Stunden. Für das Chinin beträgt diese Zeit 2 bis 3 Tage. Eines Umstandes möchte ich dabei noch besonders gedenken, da, wie aus der Literatur hervorgeht, Unklarheiten bestehen, nämlich der spezifischen Wirkung auf die Malariagameten. Daß die Tropikagameten durch Chinin wenig oder gar nicht beeinflußt werden, ist bekannt. Dieses Versagen geht so weit, daß man oft das erste Auftreten von Halbmonden beobachten kann nach Beginn einer Chininbehandlung. Das gleiche gilt von dem Salvarsan in seiner Beziehung zu den Tropikagameten. Auch Salvarsan ist völlig unwirksam gegen Halbmonde. Anders steht es mit den Tertianagameten. Diese werden sowohl durch Chinin wie besonders durch Salvarsan sehr schnell vernichtet. Diese Tatsache wird von den meisten Autoren nicht berücksichtigt. Man spricht von der Resistenz der Gameten schlechthin, ohne für die Tertiana für diese Behauptung in den tatsächlichen Verhältnissen eine Unterlage zu haben. Die für die Tertianatherapie auf der besonderen Chinin- bzw. Salvarsanresistenz der Gameten aufgebauten Theorien, die man nicht nur in der Kriegs- sondern auch älteren Literatur findet, sind also nicht tatsächlich gestützt. Es ist an der Zeit, daß mit dieser bei neueren und älteren Malariologen anzutreffenden irrigen Auffassung einmal aufgeräumt wird. Diese Feststellungen betreffen die Verhältnisse im peripheren Blute, nicht die in den inneren Organen; über das



Verhalten der Parasiten in diesen nach therapeutischen Eingriffen liegen bisher eingehendere Untersuchungen nicht vor.

Um nach dieser allgemeinen Vergleichung der beiden Spezifika auf jedes einzelne etwas näher einzugehen, wenden wir uns zunächst dem Chinin zu.

Die Höhe der Tagesgabe wurde im Kriege vielfach erörtert; unter dem Eindrucke häufig beobachteter Chininvergiftung ging das Bestreben dahin, durch Steigerung der Tagesgaben diese Resistenz zu brechen. Es wurden Tagesgaben von  $1\frac{1}{2}$  und 2 g empfohlen. Diese Steigerung über das Gramm hinaus bringt nach meinen Erfahrungen wenig oder keinen Nutzen. Wenn ein Gramm nicht genügt zur Abtötung der Parasiten, so ist von einer Anwendung von 2 g nach den Beobachtungen an dem großen Material des Hamburger Seemanns-krankenhauses eine größere Leistung nicht zu erwarten. Um die Parasiten und mit ihnen das Fieber zum Schwinden zu bringen, genügen im Gegenteil sehr häufig noch kleinere Dosen als 1 g. Häufig kann man mit  $\frac{1}{2}$  ja  $\frac{1}{3}$  g Chinin in wenigen Tagen Entfieberung und Verschwinden der Parasiten aus dem peripheren Blute bewirken.

Der gleichen Erwägung wie die Steigerung der Tagesdosen verdankte während des Krieges das Bestreben, diese Tagesmenge ungeteilt zu verabreichen, seine Entstehung. Fußend auf Erfahrungen aus Italien (Celli, Graßi), nach denen die Verwendung mehrfach wiederholter kleiner Chiningaben den gleichen Erfolg aufwiesen wie große Tagesgaben (Esanophele), begründete Nocht vor ungefähr 15 Jahren das Verfahren der fraktionierten Chininmedikation. Er teilte die Tagesgaben von 1 g in 5 Einzelgaben zu 0,2 und erzielte mit dieser Therapie günstigere Wirkungen als mit der Verwendung einmaliger großer Gaben. Man vermeidet auf diese Weise stärkere Schädigung des Körpers, setzt die Schwarzwasserfiebergefahr herab, und erzielt gegen die Parasiten mindestens die gleiche Wirkung wie mit der einmaligen Grammgabe. Das Verfahren ermöglicht auch den sofortigen Beginn der Chininmedikation, die bei dem alten Kochschen Verfahren der großen Tagesgabe abhängig gemacht wurde vom Temperaturverlauf bzw. dem Parasitenbefund. Es gelingt auf diese Weise mit Sicherheit in wenigen Tagen die Entfieberung herbeizuführen und die Parasiten zum Schwinden zu bringen. Setzt man nun, nachdem dieser Erfolg erzielt ist, die Medikation ganz aus, so tritt mit Sicherheit nach Verlauf weniger Wochen ein Rückfall ein. Man könnte nun sagen, Rückfälle treten mit großer Wahrscheinlichkeit auch ein bei energisch weiter geführter Chininkur; ich begnüge mich also mit einer möglichst schonenden Chininkur und gebe nur soviel, als eben nötig ist, um die Fieberanfälle zu beseitigen. Die Erfahrung hat gelehrt, daß dieses in praxi sehr häufig vorkommende Heilverfahren — nicht ärztlich geleitete Laienkuren — nicht ausreicht, eine befriedigende Rekonvaleszenz zu erzielen. Die Kranken erholen sich nicht, werden vielmehr schwach und hinfällig, die Hautfarbe bleibt blaß und gelblich, es entwickelt sich Kachexie und die so gefürchtete Schwarzwasserfieberdisposition ent-

steht. Auf Grund dieser Beobachtungen empfahl R. Koch die Chinin-nachbehandlung, die darin besteht, daß nachdem durch die Anfangsmedikation Fieber und Parasiten beseitigt sind, die Kur für längere Zeit — mindestens 2 Monate — fortgesetzt wird.

Die Dauer der Anfangsmedikation ist noch Gegenstand der Kontroverse. Auf alle Fälle soll sie so lange fortgesetzt werden, bis die ungeschlechtlichen Parasiten verschwunden sind. Man kann sich also mit einer Anfangsmedikation von wenigen Tagen begnügen (Plehn). Die Nochtsche Vorschrift lautet auf längere Zeit, auf 8 Tage, mit Rücksicht auf stärkere sterilisierende Wirkung. Die Nachbehandlung muß die Mitte halten zwischen zwei Extremen. Das eine besteht in dem Abwarten des nächsten Anfalles und dessen Behandlung mit eben hinreichender Chininmenge. Das andere Extrem besteht in der ununterbrochenen Darreichung großer Dosen, mehrere Wochen hindurch täglich 1 g. Sogar mit anfänglicher Darreichung von 2 g täglich ist diese heroische Kur durchgeführt worden. Die praktische Erfahrung hat gelehrt, daß es zweckmäßig ist, zwischen beiden Extremen die Mitte zu halten. Bei der ersteren Art des Vorgehens wird die Heilung der Malaria verzögert, Schwarzwasserfiebergefahr heraufbeschworen, Gewichtszunahmen bleiben aus und die Zahl der Rückfälle ist groß; bei dem letzteren Verfahren dagegen treten Chininschädigungen in den Vordergrund (Neurasthenie, Schwerhörigkeit, Gefahr der Resistenzsteigerung der Parasiten s. o.).

Es sei in diesem Zusammenhange darauf hingewiesen, daß die bei Nachprüfung der Teichmannschen Versuche erhaltene Feststellung Giemsa's, daß die Ausscheidungsgröße des Chinins im Harn nicht abhängig ist von lange fortgesetztem Chiningebrauch, gegen die Auffassung spricht, daß die Vernichtung der Malariaparasiten nach Chininmedikation durch die Aufnahme des Chinins in die Erythrocyten bewirkt werde, nicht aber durch direkte Schädigung des Parasitenplasmas (Repulsionstheorie). Die Chininresistenz der Malariaparasiten müßte dann in Abhängigkeit stehen von dem Grade der Chininaufnahme in die Erythrocyten und der mit dieser Komponente variierenden Ausscheidungsgröße des Chinins im Harn; man müßte also erwarten, daß bei nachgewiesener Resistenz wenig Chinin im Harn zur Ausscheidung kommt, vielmehr spricht die Giemsa'sche Feststellung dafür, daß die Resistenzsteigerung eine Eigenschaft der Malariaparasiten selbst ist, die unabhängig ist von der Chininaufnahme durch die Erythrocyten und ferner dafür, daß die Chininwirkung die Parasiten selbst trifft, nicht indirekt auf dem Wege über die Erythrocyten. Ich gebe zu, daß die Grundlagen für diese Beweisführung nicht völlig sicher stehen; so fand beispielsweise Plehn in Übereinstimmung mit Teichmann eine Verminderung der Chininausscheidung im Harn bei längere Zeit fortgesetztem Chiningebrauch; auch das Maß der Abhängigkeit der antiparasitiven Wirkung des Chinins von der Größe der Harnausscheidung ist bisher experimentell nicht ermittelt. Immerhin ist diese Abhängigkeit wahrscheinlich, wenigstens lehrt die therapeutische

Erfahrung, daß stark antiparasitär wirkende Chininpräparate durch eine beträchtliche Ausscheidungsgröße des Chinins im Harn ausgezeichnet sind, während schwach wirkende Präparate auch geringe Ausscheidungsgröße aufweisen. Auch über das Maß der Abhängigkeit der Herauscheidung des Chinins von der Aufnahme des Medikaments in die Erythrocyten liegen bisher experimentelle Untersuchungen nicht vor, wenn man absieht von der Feststellung von Giemsa und Schaumann, daß die im Blut kreisenden Chininmengen gering sind und nur kurze Zeit im Blute verbleiben.

Wir sahen, daß wir bei der Frage nach zweckmäßiger Einrichtung der Nachbehandlung die Wahl haben zwischen zwei Extremen und einem auf der Mittellinie sich haltenden Vorgehen. Dieses letztere ist gegeben in der Pausenbehandlung, die besteht in dem Ahwechsell zwischen je 2 bis 3 Chinintagen und je 4 bis 5 aufeinanderfolgenden chininfreien Tagen.

Es ist nicht zu leugnen, daß auch dieser Behandlungsart nicht selten Rückfälle folgen, aber sicher ist, daß Malariasiechtum bei diesem Vorgehen vermieden wird und der Körper instand gesetzt wird, der Infektion Herr zu werden. Man beobachtet gewöhnlich während der Kur beträchtliche Gewichtszunahmen, Milzschwellungen gehen schnell zurück, der Hämoglobingehalt kehrt zur Norm zurück und die bettlägerigen Kranken werden bald zu ambulanter Behandlung geeignet.

Die Malariakur würde also bestehen aus einer 3 bis 8 Chinintage umfassenden Anfangsmedikation und einer an diese sich anschließende Nachbehandlung von 6 bis 8 Wochen Dauer, bestehend in einem Wechsel von je 2 bis 3 Chinintagen und je 4 bis 5 chininfreien Tagen.

Die intramuskuläre oder intravenöse Form der Chinindarreichung erübrigt sich in den meisten Fällen. Bei Kindern, die Chininpräparate nicht schlucken können, ist die intramuskuläre Einspritzung von Urethanchinin die zweckmäßigste Medikation.

Für Fälle von Malariakoma, die auch im Weltkriege in beträchtlicher Zahl, z. T. mit tötlichem Ausgange beobachtet wurden, ist die intravenöse Chininverabreichung angezeigt. Diese von Bacelli für Chinin hydrochloricum inaugurierte, von mir mit dem stark löslichen Urethanchinin bei Koma bewährt befundenen Methode, wurde auch während des Weltkrieges wiederholt mit lebensrettendem Erfolge beim Koma angewandt. Es ist zweckmäßig, das Urethanchinin in größerer Flüssigkeitsmenge (50 ccm) gelöst intravenös einzuführen, um Schockwirkungen zu vermeiden.

Was das Salvarsan anbelangt, so hat sich die von mir im Hamburger Tropenhygienischen Institut ausgebildete Methode gut bewährt. Es wird 3 mal hintereinander in Pausen von 8 Tagen die Menge von 0,6 Neosalvarsan intravenös eingespritzt. Über diese Dosis hinauszugehen hat sich mir vor dem Kriege als unnötig erwiesen, nachdem ich bei einzelnen größeren Gaben (bis 0,9 Neosalvarsan) eine Überlegenheit gegenüber den mittleren Dosen nicht feststellen konnte. Während des Krieges ist Dorendorf auf diese größeren Dosen zurückgekommen.

Er hat 0,9 Neosalvarsan in zwei Einzelgaben von 0,45 morgens und abends injiziert. Die so erzielten Ergebnisse Dorendorfs sind bemerkenswert gut.

Das Giemsasche Arsalyt, das vor dem Salvarsan den Vorzug hat, daß es in Lösung sofort in injektionsfertigen Ampullen zur Verfügung steht, wurde während des Krieges mit bestem Erfolg bei Malaria tertiana angewandt.

Das Kollische Silbersalvarsan, das ich auf Veranlassung von Herrn Geh. R. Kolle in einer Reihe von Malariafällen in Anwendung brachte, zeigte mir in der Dosis von 0,1 bis 0,2 die gleiche antiparasitische Wirkung wie das Neosalvarsan in der Dosis von 0,45. Rückfälle wurden auch mit diesem leistungsfähigen Spezifikum nicht ausgeschlossen. Ich hoffe aber die Ergebnisse an anderer Stelle noch berichten zu können.

Die Erkenntnis, daß eine sichere Sterilisierung des Blutes von Malariaparasiten weder mit Chinin, noch mit den Arsenobenzolen zu erreichen ist, veranlaßte mich bereits vor dem Kriege, durch Kombination beider Spezifika, diesem Ziele näher zu kommen.

Ich begann mit einer Prüfung der Mischungsverhältnisse des Chinins, Salvarsans und des Methylenblaus, welches letzteres Ehrlich stets als ein aussichtsreiches Antimalarikum angesehen hat, in vitro. Während die Mischungen von Methylenblau- und Chininlösungen klare Lösungen ergaben, die für kombinierte intravenöse Injektionen wohlgeeignet sind, ergaben die Mischungen von Salvarsanlösungen mit Chininlösungen Niederschläge, die sie für intravenöse Therapie ungeeignet machen. Das gleiche gilt auch von den Salvarsanmethylenblaumischungen. Für die kombinierte Anwendung von Chinin und Salvarsan ist man ja nie auf die Mischung der beiden Lösungen angewiesen; man kann die Kombination auch erreichen dadurch, daß man die beiden Lösungen unmittelbar nacheinander in die Vene einspritzt, ohne die Kanüle aus der Vene zu entfernen (Schreibersche Spritze mit Zweiwegehahn), oder man kann die Kombination so durchführen, daß man Salvarsan intravenös und Chinin per os verabreicht. Für die intravenöse Einspritzung beider Lösungen in derselben Spritze ist es richtig, zwischen die Füllungen der Spritze eine Reinspülung mit Kochsalzlösung einzuschieben, um lästige Niederschlagsbildungen zu vermeiden. Auch diese Prozedur kann vorgenommen werden, ohne die Kanüle aus der Vene zu entfernen. Man stellt sich zu Beginn der Einspritzung neben dem Arm des Kranken zurecht die Salvarsanlösung, die Chininlösung und ein Gefäß mit Kochsalzlösung. Zunächst füllt man die Spritze mit Salvarsanlösung und spritzt diese in die Vene, füllt dann die Spritze durch Vermittlung des mit ihr verbundenen Gummischlauches (Zweiwegehahn) mit Kochsalzlösung, die man durch den Schlauch wieder entfernt und füllt dann, nachdem auf diese Weise die Salvarsanreste aus der Spritze entfernt sind, diese mit der bereit stehenden Chininlösung, wiederum durch Einsenken des Gummischlauches in das Chiningefäß.

Die Ergebnisse, die ich auf diesem Wege erhielt, sind ermutigend.

Man erreicht durch Kombination die Möglichkeit, in den Dosen für die einzelnen Medikamente herabzugehen, um den gleichen Effekt zu erreichen, den man mit den höheren Dosen der einzelnen Medikamente erzielt. Ich konnte mit einer Kombination von 0,1 Salvarsan mit 0,4 Chinin den gleichen antiparasitären Effekt erzielen, den 0,4 Salvarsan oder 0,75 Chinin allein bewirkt. Die oberen Grenzdosen der Kombination, also 0,4 Salvarsan kombiniert mit 0,75 Chinin intravenös, sah ich während des Krieges wiederholt bei chininresistenten Tertianafällen erfolgreich, so daß Heilung und zwar Dauerheilung eintrat, andere Fälle dagegen zeigten auch dieser heroischen Behandlung gegenüber Resistenz und rezidierten neuerlich.

Die weitere Steigerung bzw. Wiederholung der Kombinationsdosen müßte erprobt werden, ehe ein abschließendes Urteil über diese aussichtsreiche Behandlungsart möglich ist; auch die Variierung mit oraler Darreichung des Chinin, die ich ebenfalls während des Krieges versuchte, dürfte zweckmäßig sein.

Das Problem der chemotherapeutischen Heilung der Malaria ist nach dem Gesagten noch nicht gelöst; Chemotherapie und Selbstheilung des Körpers müssen bei den meisten Fällen zusammenwirken, um die definitive Heilung herbeizuführen. Es ist aber noch durchaus kein Grund, die chemotherapeutischen Eingriffe als etwas Unwesentliches zu betrachten, lediglich dazu bestimmt, die Heilungsvorgänge des Körpers zu unterstützen, vielmehr ist unser chemotherapeutisches Vorgehen entscheidend für die Heilung der Malaria.

Die Aussichten, die sich der Chemotherapie bieten, sind für die Zukunft recht groß. Über das Arsenobenzol und über die Chinin-Arsenkombination ist das letzte Wort noch nicht gesprochen, geschweige denn über die Vervollkommnungsmöglichkeiten der Behandlung mit Chininderivaten und dem Salvarsan nahestehenden Körpern.

Für die Derivate des Chinins wurden in den letzten Jahren vor dem Kriege wichtige Erkenntnisse gewonnen. Mit der Empirie gleichzeitig zeitigte dabei das Bestreben, durch systematische molekulare Umlagerungen bestimmte therapeutische Erfolge zu erzielen, wichtige Ergebnisse. In dieser Richtung sind besonders die Arbeiten von Morgenrot und seinen Mitarbeitern und von Giemsa und Werner u. a. zu nennen. Es gelang eine Reihe von Präparaten zu finden, die dem Chinin in antiparasitärer Wirksamkeit gleichkommen bzw. überlegen sind. Überlegenheit wurde festgestellt für das Dihydrochinin und das Chinäthylin. Das Dihydrochinin wurde von Morgenrot bezüglich seiner Wirksamkeit gegen Trypanosomen geprüft und stark antiparasitär wirksam befunden. Die von Giemsa und Werner ausgeführte Prüfung des Präparates bei Malaria ergab eine ausgesprochene Überlegenheit gegenüber des Chinin in dem Maße, daß 0,75 Dihydrochinin 1,0 Chinin gleichkamen. Es hatte hiernach den Anschein, als werde durch die Hydrierung des Chininmoleküls (Ersatz der Vinylgruppe des Loiponanteils durch die Äthylgruppe) die antiparasitäre Wirkung gesteigert. Diese Steigerung zeigte sich jedoch nicht bei der danach von

Giemsa und Werner ausgeführten Prüfung des Chinidins und Hydrochinidins. Das Chinidin (Conchinin) ist das rechtsdrehende Stereoisomere des Chinins. Das 1833 von Henry und Delondre entdeckte Alkaloid kommt in der Chinarinde vor. Die Prüfung ergab eine dem Chinin mindestens gleichkommende antiparasitäre Wirkung sowohl für das Chinidin wie für das Hydrochinidin, ließ aber eine Überlegenheit der Hydroverbindung nicht erkennen.

Eine weitere wichtige Feststellung bei diesen von Giemsa und Werner systematisch durchgeführten Prüfung war die Überlegenheit des Chinäthylins gegenüber dem Chinin. Das Chinäthylin ist der höhere Homologe des Chinins. Die erste Prüfung des Präparats bei Malaria geschah durch Bourru am Marinehospital zu Rochefort, allerdings ohne Parasitenkontrolle, die damals noch unmöglich war, weil die Zeit der Prüfung vor der Entdeckung Laverans lag.

Die von Giemsa und Werner vorgenommene Prüfung des nächst höheren Homologen des Chinins, des Chinopropylins, ergab ein negatives Resultat. Chinopropylin zeigte sich fast wirkungslos auf Malariaparasiten.

Ein gleich negatives Ergebnis hatte auch die von Giemsa und Werner ausgeführte Prüfung des Cupreins. Cuprein ist ein Alkaloid aus der Rinde *Cinchona cuprea* (*Remigia pedunculata*), die zurzeit nicht kultiviert wird; das Präparat ist aus diesem Grunde sehr selten und kostbar. Chinin ist der Methylester des Cupreins. Cuprein war der Ausgangskörper für die von Grimaux und Arnaud ausgeführte Synthese des Chinins.

Die antiparasitäre Wirksamkeit des Cupreins ist nach den Untersuchungen Giemsas und Werners sehr gering; das gleiche negative Resultat hatte die Prüfung der Hydroverbindung des Präparats, des Hydrocupreins.

Besser waren die Ergebnisse der Prüfung des Äthylhydrocupreins (Optochin), das von Morgenrot zuerst bei Trypanosomen angewandt und als stark antiparasitär wirksam erkannt wurde. Besonders bemerkenswert war das Ergebnis der Prüfung des Präparats bei Pneumokokken, denen gegenüber es als sehr leistungsfähiges Spezifikum erkannt wurde.

Die zum Teil während des Krieges erfolgte Prüfung des Präparates bei Malaria wurde von Isar und Nicosia, ferner auf Werners Veranlassung von Lackmann und Wiese und anderen durchgeführt mit dem Ergebnis, daß es dem Chinin an antiparasitärer Wirkung annähernd gleichsteht. Die bei der Prüfung der Wirksamkeit des Präparates auf Pneumokokken gemachte Erfahrung gelegentlich auftretender schwerer Augenschädigung — bei Malaria wurde durch Optochin nie Augenschädigung festgestellt — wurde Veranlassung, das Präparat aus der Malariatherapie zunächst auszuschneiden. Die Verwendung von Optochin basicum und die Vermeidung höherer Dosen scheint den Eintritt von Augenschädigungen zu vermindern bzw. ganz auszuschalten.

Die Prüfung des Cinchonins — Chinin ist Parametoxycinchonin — und seiner Hydroverbindung des Hydrocinchonins ergaben Giemsa und Werner unbefriedigende Resultate, jedenfalls starke Unterlegenheit gegenüber dem Chinin.

Wir finden also von der Reihe Cuprein und höhere Homologe als malarianegativ das Cuprein, die beiden nächsten Stufen, das Chinin (Methylcuprein) und Chinaethylin (Äthylcuprein), erkennen wir als starke Spezifika, wobei anscheinend der Äthylverbindung, Chinäthylin, die stärkste Wirkung zukommt. Von den Hydroverbindungen ist die des Cupreins ebenfalls wirkungslos, während die des Chinins (Hydrochinin) besonders stark wirksam ist. Die nächst höhere, das Optochin, ist ebenfalls noch ein kräftiges Anti-Malaricum, während die höheren Hämologen versagen.

Der Höhepunkt der Wirkung liegt also bei den höheren Homologen des Cupreins bei der Äthylgruppe (Chinäthylin), bei den Hydroprodukten anscheinend bei der Methylgruppe (Hydrochinin).

Die Hydrierung erweist sich demnach nicht immer als Steigerungskomponente für die antiparasitäre Wirkung wie beim Chinin und Hydrochinin. Vielmehr bleibt die Steigerung nur beim Optochin gegenüber dem Chinäthylin aus. Auch beim Chinidin und beim Cinchonin führt die Hydrierung, wie wir sehen, keine Steigerung der antiparasitären Wirkung herbei.

Einen breiten Raum in der Malarialiteratur des Krieges nimmt die Frage nach dem Nutzen der Prophylaxe bzw. die nach der besten Art der Chininprophylaxe ein. Von den sehr zahlreichen Methoden der Prophylaxe sind 3 Haupttypen zu unterscheiden.

Zunächst die Methode der langfristigen Prophylaxe. Diese von R. Koch eingeführte Prophylaxe beruht auf der Tatsache, daß die Inkubation der Malaria im Minimum 10 Tage beträgt. Sie besteht in der Darreichung des Chinins (1,0 g) jeden 9. und 10. Tag. Es soll durch diese Prophylaxe nicht das Eindringen der Parasiten in die Blutbahn verhindert werden, wohl aber sollen klinische Erscheinungen verhütet werden. Es ist somit nicht eine reine Prophylaxe, sondern eine prophylaktische Therapie, die mit dieser Art des Vorgehens erreicht wird. Die Aufeinanderfolge von 2 Chinintagen sichert eine starke antiparasitäre Wirkung. Andererseits ist die Aufeinanderfolge von 2 Chinintagen von je einem Gramm eine Medikation, die deutliche Wirkungen auf das Nervensystem erkennen läßt. Besonders am zweiten Tage sind bei empfindlichen Patienten nicht unerhebliche Nebenwirkungen des Chinins festzustellen, die vielfach dieser Art von Prophylaxe zum Vorwurf gemacht worden sind. Ein weiterer Übelstand ist der, daß die Chinintage nicht sonderlich leicht zu merken sind; der Kalender muß zur Einhaltung zu Hilfe genommen werden, ein Umstand, der erfahrungsgemäß einer Prophylaxe abträglich ist.

Die Resultate der langfristigen Prophylaxe sind abgesehen von den geschilderten Nebenwirkungen günstig.

Während des Feldzuges in Deutsch-Südwestafrika 1904—1906 ging man dazu über, die langfristige Prophylaxe Kochs insofern zu ändern, als man die Pause zwischen den Chinintagen auf 5 Tage verkürzte. Man hatte damit den Vorteil der stets gleichen Wochentage für die Chinintage, wodurch die Durchführung der Prophylaxe in großem Stile wesentlich erleichtert wird.

Die Vergrößerung der Chinindosis gegenüber dem ursprünglichen Kochschen Schema war immerhin so beträchtlich, daß sich bemerkenswerte Reizerscheinungen besonders am 2. Chinintage geltend machten. Diese Beobachtung veranlaßte Werner am 2. Tage, nicht 1,0, sondern 0,5 Chinin zu geben. Während des Weltkrieges hat Wick dieses alte Wernersche Schema wieder empfohlen. Unter lange fortgesetztem Chiningebrauch nach dem 2-gramm-Wochenschema kam es vielfach in Deutsch-Südwestafrika zur Steigerung der Resistenz der Malariaparasiten, die von Jahr zu Jahr stärker wurde.

Der Umstand, daß mit der langfristigen Prophylaxe das Eindringen der Malariaparasiten in den Körper nicht verhindert wird, auch nicht verhindert werden soll, führte zu dem Plane, durch prophylaktische Chiningaben bereits das Eindringen von Parasiten in den Körper zu verhindern. Zu diesem Zwecke muß das Blut ständig Chinin führen, gewissermaßen eine Chininlösung sein. Diese Chininlösung muß die genügende Konzentration haben, um eindringende Keime von Parasiten sofort abzutöten; außerdem muß dafür gesorgt werden, daß das Blut nie ganz frei von Chinin ist. Die durch Kaliumquecksilberjodid zu ermittelnde Harnausscheidung des Chinins hält für die Dauer von drei Tagen an nach der Aufnahme von 1 g Chinin per os. Auf Grund dieser Tatsache kam Ziemann zu der Empfehlung von 1 g Chinin jeden 4. Tag. Diese Gabe kann fraktioniert werden, also jeden 4. Tag  $4 \times 0,25$ , außerdem kann durch die Vorschrift, jeden 3. und 4. Tag Chinin zu nehmen, erhöhter Infektionsgefahr Rechnung getragen werden. Der Einwand, daß die im Blute kreisende Chininmenge zeitweise zu gering sei, als daß durch sie die Parasiten stets wirksam erfaßt werden konnten, erledigt sich dadurch, daß der Chiningehalt des Blutes ja in kurzer Frist wieder erheblich ansteigt durch die nächste Chininwelle, die von der nächsten prophylaktischen Grammgabe herrührt. Die Sterilisierung des Blutes erfolgt also bei dieser Art des Vorgehens durch einzelne Wellen, die so kurzfristig aufeinander folgen, daß die Parasiten nicht zur Entwicklung kommen können.

Die Nachbehandlung nach einem Malariaanfall muß natürlich auch dieser Form der Prophylaxe angepaßt werden, so daß der Übergang der Nachbehandlung in die Prophylaxe glatt erfolgen kann. Außerdem wird zweckmäßig die Regel befolgt werden, daß am 1. jeden Monats Chinin genommen wird, so daß alle späteren Chinintage durch 4 teilbar sind. Für die Durchführung im großen sind solche Äußerlichkeiten unentbehrlich, wie die praktische Erfahrung immer wieder lehrt.

Die Ergebnisse der Ziemannschen Prophylaxe sind recht gut; sowohl die Malaria- wie die Schwarzwassermorbidität werden durch sie günstig beeinflußt. Letztere läßt allerdings noch zu wünschen übrig.

Gegenüber der Ziemannschen Prophylaxe verzichtet die Methode täglicher Chiningabe (Celli) auf die „Wellenschläge“, um die Infektion zu verhüten. Sie hat mit ihr gemeinsam das Bestreben, durch ständige Anwesenheit von Chinin im Blute das Eindringen von Malariaparasiten zu verhüten. Die Ergebnisse der täglichen Prophylaxe, die



in den englischen Kolonien und in Italien seit vielen Jahren geübt wird, sind, so weit bis jetzt Nachrichten vorliegen, denen der anderen Methoden mindestens gleichwertig, wenn nicht überlegen. Für Überlegenheit spricht ein Bericht von Marchoux aus St. Louis in Westafrika. Andererseits läßt sich gegen diese Art der Prophylaxe das theoretische Bedenken erheben, daß bei ihr die Möglichkeit der Resistenzsteigerung eingedrungener Parasiten besonders groß ist, da die Tagesgaben nicht genügen, um eingedrungene Parasiten abzutöten. Die Entstehung latenter Malariaformen durch die tägliche Prophylaxe ist somit theoretisch nicht unwahrscheinlich. Die Häufigkeit verlängerter Inkubation der Malaria bei dieser Form der Prophylaxe, die im Weltkriege festgestellt wurde, dürfte zum Teil auf die tägliche Prophylaxe zu beziehen sein. Die Steigerung der Resistenz unter dem Einfluß der Prophylaxe wurde vor dem Kriege einwandfrei festgestellt durch Neiva, der unter der Einwirkung lange durchgeführter starker Prophylaxe die anfangs genügende Medikation von 0,5 an jedem 3. Tage steigern mußte zunächst auf 0,5 jeden 2. Tag und schließlich auf 0,5 täglich.

Während des Weltkrieges wurde auf deutscher Seite in Mazedonien die Methode der täglichen Prophylaxe (täglich 0,3 g) angewandt. Nach Fülleborns Vorschlag wurde Truppenteilen, bei denen trotz dieser Prophylaxe sich frische Malariafälle einstellten, die tägliche Prophylaxe noch dadurch in ihrer Wirksamkeit erhöht, daß an jedem 4. Tag 0,9 g statt 0,3 g gegeben wurden bei im übrigen fortgesetzter Verabreichung von täglich 0,3 g Chinin. Abschließende Ergebnisse über die Wirksamkeit dieser Prophylaxe im Weltkrieg liegen noch nicht vor. Es hat den Anschein, daß die anfangs sehr günstigen Ergebnisse im Laufe der Zeit schlechter wurden, eine Erfahrung, die sich mit den Beobachtungen Neivas in Brasilien und Werners in Deutsch-Südwestafrika decken würde, nach denen bei längerer Durchführung einer Prophylaxe ihre Wirksamkeit allmählich abstumpft. Über die theoretischen Grundlagen dieser Beobachtung wurde oben ausführlicher gesprochen. Jedenfalls hat der Weltkrieg gezeigt, daß das Problem der Chininprophylaxe noch keineswegs gelöst ist, ja er hat die Erwartungen, die man nach den Erfahrungen in den Tropen und in Italien auf die Chininprophylaxe zu setzen berechtigt war, vielfach enttäuscht.

Der Ausgang des Krieges hat uns die Kolonien genommen und die Betätigung in den Malariagebieten Europas und Vorderasiens, die uns der Beginn des Krieges gebracht hatte, unmöglich gemacht. Ob die deutsche Malariaforschung auch unter den veränderten Verhältnissen sich weiter wird betätigen können, muß die Zukunft lehren; möge ein gütiger Stern uns davor bewahren, dauernd auf ausländische Gebiete angewiesen zu sein, um die deutsche Malariaforschung auf der Höhe zu erhalten, auf die sie sich vor dem Kriege emporgearbeitet und während desselben bewährt hat.

## VI. Gonorrhöe im Kindesalter.

Von  
Ernst Welde-Leipzig.

### Literatur (bis Juli 1919).

- Abbe, Gonorrhöe bei Knaben. *The New York Journ.* 1890.
- Abraham, Zur Xerosebehandlung des weibl. Fluors. *Berl. klin. Wochenschr.* 50. 1913. S. 1065.
- Asch, Die Behandlung der Gonokokken-Infektion des Weibes im Kriege. *Monatschrift für Geb. und Gynäkol.* 1917. S. 109 und 196.
- Baginsky, Zur Kenntnis der gonorrhöischen Erkrankungen der Kinder. *Arch. f. Kinderheilk.* 36. H. 3 bis 6.
- Bandler, Some observations on Vulvovaginitis in children. *Med. Rekord.* März 1903.
- Barnett, Vulvovaginitis in young children. *Arch. of Ped.* 36. September 1913. S. 650.
- Bendig, Über eine Gonorrhöeendemie bei Schulkindern in einem Solbad. *Münchener med. Wochenschr.* 1909. S. 1846.
- Bendix, Zur „Fieberbehandlung“ der Vulvovaginitis gon. bei kleinen Mädchen. *Therap. Monatsh.* 1917. S. 209.
- Bennecke, Handbuch der allgem. Pathologie und der patholog. Anatomie des Kindesalters von Brüning und Schwalbe.
- Berger, Ref.: *Monatsheft für Dermatol.* 12. 1891. S. 162.
- Berggrün, Bakteriolog. Untersuchungen bei Vulvovaginitis kleiner Mädchen. *Arch. f. Kinderheilk.* 15. 1893. S. 321.
- Berkenheim, Vulvovaginitis gon. *Dietskaja Medicina* 1902. Nr. 3.
- Berten, Die gon. Knochenkrankungen. *Gaz. des hôpit.* Febr. 1914.
- Birger, Über die Gonorrhöe der Frau. *Arch. f. Derm. u. Syph.* 106. 1911.
- Birk, Leitfaden der Säuglingskrankheiten.
- Boas und Wulff, Über die Behandlung der Vulvovag. mit Gonok.-Vakzine. *Hospitalstittende* 1910. Nr. 27.
- Brehmer, Über Gonokokkensepsis des Neugeborenen. *Deutsche med. Wochenschr.* 1905. Nr. 2.
- Bromberg, Thermo-therapie bei Gonorrhöe. *Deutsche med. Wochenschr.* 1914. S. 179.
- Bruhns in Rieckes Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. 3. Aufl. 1914.
- Bruck, Über spez. Behandlung blennorrhag. Prozesse. *Deutsche med. Wochenschr.* 1911. S. 2334 oder 1909. Nr. 11.
- Brückner, Zur Fieberbehandlung der Vulvovaginitis gon. infant. *Gesellsch. f. Natur- u. Heilk.* Dresden 16. 3. 18. Referat: *Münchener med. Wochenschr.* 1918. S. 1089.
- Bucura, Aktuelles über die weibl. Gonorrhöe. *Wiener klin. Wochenschr.* 1917. S. 743.

- Bumm, Über die Tripperansteckung beim weibl. Geschlecht und ihre Folgen. Münchner med. Wochenschr. 1891. Nr. 50 und 51.
- Burkhardt, Die Verletzungen und chirurg. Erkrankungen der Harnröhre. 1904.
- Buschke, Über Vulvovaginitis infant. Therap. d. Gegenw. N. F. IV S. 119 (1902).
- Butler und Long, Vakzine- und Serumbehandlung der Gon. bei kleinen Mädchen. Journ. of Amer. Med. Assoc. 1908. Nr. 16.
- Butzke, Deutsche med. Wochenschr. 1910. S. 1507. Vereinigung Sächs. Thür. Kinderärzte. 8. Mai 1910, Dresden.
- Chantemesse, Diskussion zu Comby und Condat.
- Comby et Condat, Traitement de la vulvo-vaginite des petites filles par le vaccin antigonococcique. Arch. de méd. des enf. 17. H. 6. S. 419.
- Compy, Ref.: Jahrb. f. Kinderheilk. 51. 1901. S. 499.
- Cnopf, Über Gonorrhöe im Kindesalter. Münchner med. Wochenschr. 1898. Nr. 36.
- Cotton, Ref.: Arch. f. Kinderheilk. 47. 1908. S. 428.
- Currier, Ref.: Arch. f. Derm. u. Syph. 21. 1889. S. 862/63.
- Czerny, Diskussion zu Hamburger.
- Dind vgl. Jadassohn, Deutsche Klinik 1905.
- Dubreuilh, Münchner med. Wochenschr. 1916. Feldärztl. Beilage Nr. 45. Ref.: Monatsschr. f. Derm. 42. 1906. S. 485.
- Dukelski, W. J., Beitrag zur Frage der Vulvovaginitis der Kinder. Rußky-Wratsch 1903. Nr. 15 und 16.
- Duncker, Die kombinierte Behandlg. der Gon. mit Heißbädern und verdünnter Dakinlösung. Münchner med. Wochenschr. 1917. S. 821.
- Dusch, Über infektiöse Kolpitis kleiner Mädchen. Verhandl. der VI. Versammlung d. Ges. f. Kinderheilk. 1888. S. 81.
- Elschnig, Bindehaut-Gon. mit Milchinjektion behandelt. Med. Klin. 1917. S. 618.
- Engwer, Über die Behandlung der kindlichen Gonorrhöe mittels Fiebertherapie (Weiß). Münchner med. Wochenschr. 1916. S. 1582.
- Epstein, Über Vulvovag. gon. bei kleinen Mädchen. Arch. f. Derm. u. Syph. 1891. S. 3.
- Gonokokken-Peritonitis in Grancher und Comby. T. des m. de l'enfant. 1904.
- Finger, Zur Vakuationstherapie des gonorrhöischen Prozesses. Wiener med. Wochenschr. 1914. Nr. 17.
- Arch. f. Derm. 33.
- Fischer, Über Urethritis gonorrhöica bei Kindern männl. Geschlechts. Münchner med. Wochenschr. 49. Nr. 46. S. 191f.
- Flügel, Über Rectal-Gonorrhöe bei Vulvovag. infant. Berliner klin. Wochenschr. 1905. Nr. 12.
- Fraenkel, L., Diskussion: Gynäk. Gesellschaft in Breslau 7. 11. 16. Ref.: Monatsschr. f. Geburtshilfe u. Gynäkol. Febr. 1917.
- Frank, Ernst, R. W., Hyperämiebehandlung bei entzündlich infiltrativen Erkrankungenprozessen in den Harnwegen. Deutsche med. Wochenschr. 1913. S. 2185.
- Galvagno, Sulle peritoniti gonococciche delle bambine. Archivio di Pat. e Clin. infantile No. 3/4 03 und Archivio it di Ginecologia No. 4. 03.
- Gaßmann, Über die Beteiligung der Uterusschleimhaut bei der Vulvovag. gon. bei Kindern. Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1900. Nr. 18.
- Géber, Über die Behandlung der kindl. Vulvovag. gon. mit Tierkohle. (Merck.) Wiener klin. Wochenschr. 1917. S. 267.
- Gershel, Subcutaneous abscesses due to the gonococcus in a child 2 years of age. N. Y. Medical Record. Febr. 1903.
- Ghon, Arch. f. Derm. 33.
- Gibbon, Fitz-Gibbon, Die Behandlung der Vaginalblennorrhöe mit Vakz. M. Press, a Cisé. (Dublin) 9. IV. 1913.
- Goedhart, Beobachtungen über einige Fälle von chron. Vulvovag. gon. bei jungen Mädchen. Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde 55. 1911. II. S. 1117. Ref.: Jahrb. f. Kinderheilk. 75.

- Hamburger, Zur Vakzinebehandlung der kindl. Gonorrhöe. Deutsche med. Wochenschr. 1914. S. 759.
- Hamilton, Vakzinetherapie. Ref.: Jahrb. f. Kinderheilk. 73. S. 240.
- Harmson, Endemie von Colpitisgon. Zeitschr. f. Hygiene usw. 53. 1906. S. 89.
- Hecht, Zur Fieberbehandlung der Gonorrhöe. Derm. Wochenschr. 65. 1917. S. 861.
- Hecker, Diskussion zu Nassauer.
- Heymann, Pathologie der Scheide (Sammelreferat). Gyn. Rundschau 1909. Heft 3.
- Hennig, Krankheiten der weibl. Sexualorgane in Gerhards Handb. f. Kinderkrankheiten. 4. 3. S. 63.
- Heubner, Lehrbuch der Kinderkrankheiten.
- Heusner, Behandlung der Gonorrhöe und ihrer Nebenkrankheiten mit Wärme. Deutsche med. Wochenschr. 1917. S. 332.
- Hohlfeld, Diskussion zu Butzke. Ref.: Deutsche med. Wochenschr. 1910. Nr. 32.
- Holt, Jahrb. f. Kinderkrankh. 64. (1906). Gonokokkus-Infektion bei Kindern mit besond. Bezugnahme auf deren Vorkommen in Anstalten und die Mittel zur Verhütung derselben. N. Y. med. Journ. März 1905.
- Huber, Francis, siehe Epstein.
- Jadassohn, Die Behandlung d. akuten Gonorrhöe und über die Komplikationen der Gon. Deutsche Klinik 1905.
- Ibrahim, Diskussion zu Nassauer.
- Jung, Über die Beteiligung des Endometriums an der gon. Vulvovag. des Kindes. Zentralbl. f. Gyn. 1904. Nr. 33. S. 991.
- Kaumheimer, Münchner med. Wochenschr. 1910. (Rectal-Gon.)
- Kenessey, Die Ausbreitung d. Vulvovag. gon. infant auf die inneren Sexualorgane. Pester med.-chirurg. Presse 49. 1913. S. 360.
- Kimball, Kindl. Gonorrhöe, 8 Fälle von gon. Pyämie. Ref.: Jahrb. f. Kinderkrankh. 59. S. 810. [Diskussion zu Nassauer.]
- Kobelt, Die Behandlung der Harnröhrenstriktur mit Hyperämie hervorrufenden Bougis. Münchner med. Wochenschr. 1912. S. 1655.
- Koplik, Prophylactic measures to prevent the spread of vulvo-vaginitis in hospital service. Archiv Pediat. Okt. 03.
- Kornfeld, Gonorrhoe und Ehe. 1904.
- Langstein, in Pfaundler und Schloßmann, Handb. d. Kinderheilk.
- Leidenius, Ett fall of gonokockemie utan uppvisar ingångspart hos en nyförd (Finska Läkaresällsk, Handb. 55. 1913. S. 226).
- Lennander, Ref. Jahrb. f. Kinderheilk. 25. 1886. S. 156.
- Lóvén, Ref.: Jahrb. f. Kinderheilk. 26. S. 410.
- Lowenburg, Gonorrhoea in children. Amer. Med. Febr. 03.
- Lublinter, Schwerer anaphylaktischer Chok nach Milchinjektion. Deutsche med. Wochenschr. 1918. S. 547.
- Luitlén, Zur Kenntnis der Wirkung der Vakzine. Wiener klin. Wochenschr. 1916. S. 253.
- Marfan, Ref.: Arch. f. Kinderkrankh. 28. 1900. S. 422.
- Mattisohn, Die Prognose der Vulvovag. gon. infant. Arch. f. Derm. u. Syph. 116. 1913. S. 817.
- Menge, Gonorrhöe des Weibes. Handb. d. Geschlechtskrankh. 2. 1912. S. 419.
- Menzi, Vorläufige Mitteilung über Behandlung weibl. Gon. mit intravenös. Kollargolinjektionen. Münchner med. Wochenschr. 1918. S. 71.
- Mönch, Über den Einfluß heißer Vollbäder (nach Weiß) auf die Körpertemp. im allgem. und auf die Gonorrhöe im besonderen. Münchner med. Wochenschr. 1918. S. 1313.
- Müller, Erich, Diskussion zu Hamburger.
- Rudolph, Parenterale Proteinkörperzufuhr. Wiener klin. Wochenschr. 1916. Nr. 27. S. 841.
- Leopold, Wiener klin. Wochenschr. 1916. S. 1603.
- und Weiß, Fieberbehandlung gon. Komplikationen. Wiener klin. Wochenschr. 1916. S. 249.

- Mucha, Handb. d. Geschlechtskrankheiten.  
 Nagelschmidt, Lehrbuch der Diathermie.  
 Nassauer, Vulvovag. Monatsschr. f. Kinderheilk. Ref.: 12. S. 126.  
 — Die vaginale Pulverbehandlung. Münchner med. Wochenschr. 59. 1912.  
 S. 523 und 589 und 1909. Nr. 13.  
 Nast, Zur Fiebertherapie der kindl. Gonorrhöe. Therap. Monatsh. 1917. S. 449.  
 Nobl, Ergebnisse der ätiolog. Blennorrhöebehandlung. Derm. Wochenschr. 62.  
 1916. S. 341.  
 Noguès, Ref.: Monatsh. f. Derm. 31. 1900.  
 v. Notthafft, Zur modernen medikamentösen Therapie d. akuten Gonorrhöe.  
 Münchner med. Wochenschr. 1915. S. 1011, 1048, 1081.  
 Northrup, Ref.: Jahrb. f. Kinderheilk. 1904.  
 Ollivier, Ref.: Schmidts Jahrb. 221. 1889. S. 39.  
 Oppenheim, Anaphylaktischer Anfall nach Milchinjektion. Wiener klin. Wochen-  
 schr. 1917. S. 1519. [1916.  
 — und Schlifka, Über die Behandlung mit Tierkohle. Wiener med. Wochenschr.  
 Paulsen, Gonorrhöische Exantheme im Säuglingsalter. Münchner med. Wochen-  
 schr. 1901. Nr. 25.  
 Perrin, Die Vulvovaginitis kleiner Mädchen. Allg. med. Zentralztg. 1910. Nr. 52.  
 Peterson, Gonorrhöal Vulvovaginitis in young children. Amer. Med. Jan. 1902.  
 v. Pfaundler, Diskussion zu Nassauer.  
 Pipping, Ref.: Jahrb. f. Kinderheilk. 1897. S. 334.  
 Pontoppidan, Hospitalstidende 1915. Nr. 4.  
 Porosz, Die Hyperämiebehandlung der Harnröhre mit heißen Sonden. Deutsche  
 med. Wochenschr. 1909. Nr. 28.  
 Pott, Die spezif. Vulvovagin. im Kindesalter und ihre Behandlung. Jahrb. f.  
 Kinderheilk. Neue Folge 19. 1883. S. 71.  
 Prager-Heinrich, Vaginale Behandlung mit Xerese. Therapie der Gegenwart.  
 Reichenbach, Deutsche med. Wochenschr. 1910. S. 126.  
 Reinhard, Gon. und Gon.-Komplikationen bei einem Knaben (neugeb.) Münchner  
 med. Wochenschr. 1912. S. 479.  
 Reiter, Über Milchtherapie. Deutsche med. Wochenschr. 1918. Nr. 7.  
 Riedel, Arch. f. klin. Chir. 81.  
 Rietschel, Diskussion zu Butzke. Ref.: Deutsche med. Wochenschr. 1910. Nr. 32.  
 Risselada, Die Fieberbehandlung der Gonorrhöe beim Kinde. Zeitschr. f. phys.  
 u. diät. Therap. 1917. S. 65.  
 Rist, Rheumatisme endocardite et pelvipéritonite chez les fillettes atteintes de  
 vulvite blennorrhagique. Bulletins de la société de pédiatrie. März 1905.  
 Rocacz, Ref.: Monatsh. f. Derm. 15. 1894. S. 455.  
 Rubin and Leopold, On the Cause of the persistence of gonorrhöal vulvo-  
 vaginitis in children. Amer. Journ. Dis. Children Jan. 1913.  
 Rudski, Über infantile gon. Vulvovag. Medicinskoe Obosrenie 60. 1903. Heft 18.  
 Russakow, Über einen Fall von gon. Arthritis bei einem kl. Mädchen. Wrat-  
 schebnaja Gazetta. 1904. Nr. 15.  
 Rygier, Über Arthigonbehandlung der gon. Vulvovag. kleiner Mädchen. Deutsche  
 med. Wochenschr. 1911. S. 2335.  
 Saenger, Verhandl. d. deutsch Gesellschaft für Gyn. 1888.  
 Santos, Die Behandlung der Gonorrhöe durch Diathermie. Arch. d'électr. méd.  
 21. 1913. S. 241.  
 Saxl, Über die Einwirkung pyrogener Substanzen auf d. Fieber, besonders bei  
 Typhus abdom. Wiener med. Wochenschr. 1916. Nr. 9.  
 Scharff, Urethrothermische Therapie. Münchner med. Wochenschr. 1912. S. 1654.  
 Scheuer, Über Gonorrhöe bei kleinen Mädchen. Wiener klin. Wochenschr. 1909.  
 Nr. 18.  
 Schlagenhauer, Arch. f. Derm. 33.  
 Schmidt, R., Über Proteinkörpertherapie und über parenterale Zufuhr von Milch.  
 Med. Klin. 1916. Nr. 7.

- Schmitt, Die spezif. Behandlung der Gon. mit besonderer Berücksichtigung der Cervix-Gon. Münchner med. Wochenschr. 1911. S. 2156.
- Scholtz, Über die Fieberbehandlung der Gonorrhöe nach O. Weiß. Münchner med. Wochenschr. 1916. S. 1057.
- Schotten, Zur Heißbäderbehandlung der kindl. Gon. Münchner med. Wochenschr. 1918. S. 1346.
- Schultz, Klin. Erfahrungen mit dem Gonok.-Vakzin Arthigon. Deutsche med. Wochenschr. 1911. S. 2333.
- Schumacher, Derm. Zeitschr. 1913. Nr. 5.
- Sheffield, Ref.: Monatsh. f. Derm. 24. 1897. S. 547.
- Sinclair, Investigations in vulvovaginitis by means of the female Urethroscope. Arch. of Ped. Jan. 1914.
- Skutsch, Über Vulvovagin. gon. bei kleinen Mädchen. Inaug.-Dissertation. Jena 1891.
- Slingsberg, Die Vakzinebehandlung der weibl. Gonorrhöe. Arch. f. Gynäk. 96. 1912. S. 344.
- Soltmann, Diskussion zu Butzke. Ref.: Deutsche med. Wochenschr. 10. Nr. 32.
- Spaeth, Zur Kenntnis der Vulvovaginitis im Kindesalter. Münchner med. Wochenschr. 1889. Nr. 36.
- Spaulding, Vulvovag. bei Kindern. Amer. Journ. of Diseases of children. März 1913.
- Steiger, Milchtherapie. Deutsche med. Wochenschr. 1917. Nr. 52.
- Stern, Arthigonbehandlung bei Vulvovag. gon. Breslau-Gynäkol. Ges. Sitzung vom 26. III. 1912.
- Steven, Ref.: Jahrb. f. Kinderheilk. 35. 1893. S. 265.
- Stöhr, Lehrbuch der Histologie.
- Stoß, in Pfaundler und Schloßmann, Handb. d. Kinderheilk.
- Straßberg, Zur Behandlung der Vulvovag. gon. infant. Wiener klin. Wochenschr. 1914. Nr. 25. S. 889.
- Stricker, Tripperseuchen unter Kindern in Krankenhäusern und Bädern. Vierteljahrsschrift f. ger. Med. 24. S. 140.
- Stümpke, Beobachtungen über Rectalgonorrhöe bei Kindern. Münchner med. Wochenschr. 1916. S. 1720.
- Suchardt, Über die Ansteckungsfähigkeit der Vulvovagin. kleiner Mädchen. Revue mensuelle des maladies de l'enfance. Ref.: Jahrb. f. Kinderheilk. 24. 1888. S. 10, 5. 1863.
- v. Szilly, Über Milchtherapie. Wiener med. Wochenschr. 1918. Nr. 39.
- Veillon und Halle, Ref.: Arch. f. Derm. u. Syph. 39. 1897. S. 435.
- Vignaudon, L'arthropathie blennorrhagique chez l'enfant. La presse médicale. 1895.
- Waltherdt, Der Einfluß von Allgemeinerkrankungen des Körpers auf die weibl. Genitalorgane. Münchner med. Wochenschr. 1918. S. 1024.
- Weil und Barjon, Ref.: Virchow-Hirsch 1895. 2. Teil. S. 702.
- Weinstein, Die Vakzinetherapie nach Wright bei Vulvovag. der Kinder. Therapeutischeskoje Obosrenije. 1909. Nr. 78.
- und Winokurov, Ebenda 1913. Nr. 6.
- Weiß, Über eine kombinierte Proteinkörper-Vakzinetherapie bei gon. Komplikationen. Wiener med. Wochenschr. 1917. S. 653.
- Die Fiebertherapie der Gonorrhoe. Münchner med. Wochenschr. 1915. S. 513.
- A., Über intravenöse Vakzinebehandlung gon. Komplikationen. Wiener klin. Wochenschr. 1916. S. 619.
- Welander, Übertragung der Gonorrhöe bzw. Blennorrhöe durch Fliegen. Wiener klin. Rundschau 1896.
- Welde, Die Prognose der Lues congenita. Ergeb. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 13. 1914.
- Welt-Kakels, Vulvovaginitis in little girls. N. Y. Med. Journ. Okt. 1904.
- Widmark, Arch. f. Kinderheilk. 7. 1886. S. 1.

- Wolfenstein, Über die Häufigkeit und Prognose der Rectalgonorrhöe bei der kindl. Vulvovaginitis nebst Bemerkungen über die Heilbarkeit der Vulvovaginitis. Arch. f. Derm. u. Syph. 120. 1914. S. 177.
- Ylppö, Über die Fieberbehandlung der Vulvovag. bei kleinen Mädchen. Therap. Monatsh. 1916. S. 580.
- Zaradorsky, Gonokokken-Peritonit. Thèse de Paris.
- Zentner, Warum sollen und wie können wir das kranke Kind vor Fliegen schützen? Jahrb. f. Kinderheilk. 13. S. 560.

Unsere Kenntnisse über Gonorrhöe im Kindesalter sind in vielen Punkten, wie Art der Übertragung, Epidemiologie, Vielgestaltigkeit des klinischen und pathologischen Verlaufs, Prognose, Therapie und Prophylaxe noch keineswegs abgeschlossen. Der Zweck der vorliegenden Arbeit bestand ursprünglich darin, einen Beitrag zur Frage des späteren Schicksals der Kindergonorrhöe zu geben an Hand von Nachforschungen nach zahlreichen Fällen, die im Jahre 1908 im Leipziger Kinderkrankenhaus gelegentlich einer Hausepidemie zur Beobachtung kamen. Leider ist das Ergebnis der Nachforschungen infolge der Unterbrechung durch den Krieg so dürftig ausgefallen, daß ihre Veröffentlichung nicht zu rechtfertigen wäre. Es erscheint aber nicht überflüssig, die von anderer Seite veröffentlichten neueren therapeutischen Versuche, epidemiologischen und sonstigen Beobachtungen kurz zusammenzufassen und auf die wichtigsten, weiterer Bearbeitung und Diskussion bedürftigen Fragen wieder einmal hinzuweisen.

### Pathologie, Epidemiologie.

Bei Durchsicht der Literatur über Gonorrhöe im Kindesalter in den gebräuchlichsten Lehrbüchern der Pädiatrie, Gynäkologie, Dermato- und Syphilitologie fällt zweierlei auf, nämlich die meist nur sehr rudimentäre Abhandlung und die fast ausschließliche Benennung als Vulvovaginitis gonorrhöica bzw. Blennorrhöe. Beides erscheint bedenklich. Erstens ist die kindliche Gonorrhöe keineswegs eine so belanglose Erkrankung oder deckt sich in Verlauf, Prognose, Therapie usw. so mit der des Erwachsenen, daß sie daselbst nur anhangsweise abgehandelt zu werden brauchte. Zweitens beschränkt sie sich in der Mehrzahl der Fälle durchaus nicht auf Vulva, Vagina oder Conjunctiva, sondern greift gleichzeitig auf die Urethra, häufig auf die Rectalschleimhaut, in einer nicht zu unterschätzenden Zahl der Fälle auf die inneren Genitalien, oder metastatisch auf andere Organe wie Gelenke usw. über, führt also häufig zu einer Allgemeininfektion des Organismus. Die landläufige Bezeichnung als Vulvovaginitis gonorrhöica oder Blennorrhöe wird dieser Möglichkeit der Gesamtinfektion zu wenig gerecht und versäumt es, den weniger Erfahrenen auf die mögliche Vielgestaltigkeit der kindlichen Gonorrhöe genügend hinzuweisen. Das ist aber praktisch wichtig nicht nur für die Diagnose mancher sonst unklarer Fälle von Adnex-, Gelenk- und anderen Erkrankungen, besonders auch bei Knaben, sondern auch für die Therapie, sowohl in der Poliklinik als

in der allgemeinen Praxis, denn die Erfahrung lehrt, daß sich heute noch viele Ärzte auf die lokale Behandlung von Vulva und Vagina beschränken, die Urethra vernachlässigen und die Rectalschleimhaut oder andere Lokalisationsmöglichkeiten gar nicht erst untersuchen.

Es scheint deshalb richtiger, worauf schon Cahen-Brach hingewiesen hat, sich in Zukunft der umfassenderen Bezeichnung Gonorrhöe des Kindesalters zu bedienen. Das wird auch dazu verhelfen, ein klareres Bild über die Häufigkeit gonorrhöischer Infektionen im Kindesalter zu erhalten, als das zurzeit möglich ist. Es ist bekanntlich das Verdienst von Pott, auf die große Verbreitung der spezifischen Vulvovaginitis im Kindesalter aufmerksam gemacht zu haben, und die zunehmende Kenntnis der kindlichen Gonorrhöe in Ärzte- und Laienkreisen wird voraussichtlich seine Ansicht immer mehr bestätigen. Zweifellos werden heute noch zahlreiche Gonorrhöe-Fälle auch von Ärzten nicht als spezifisch erkannt, ganz abgesehen vom Laien, der sich der Bedeutung des „Ausflusses“ usw. noch gar nicht bewußt zu sein pflegt. Das zeigen die vielen Fälle von spezifischem Ausfluß, die nur gelegentlich einer sonstigen ärztlichen Untersuchung als Nebenbefund erhoben oder sonstwie zufällig vom Arzt entdeckt werden. Gerade diese niemals bzw. nicht rechtzeitig zur ärztlichen Kenntnis kommenden Fälle stellen aber eine große Gefahr dar, besonders für alle Kinderspitäler, Spielschulen, Schulen und ähnliche Anstalten. Daß man von Epidemien in solchen Anstalten nicht mehr hört und liest, ist wohl darauf zurückzuführen, daß sie entweder nicht als gonorrhöisch angesehen oder aus begrifflichen Gründen nicht veröffentlicht werden. Systematische diesbezügliche Kontrolle sämtlicher Anstalten und Einrichtungen, die der Unterbringung und Beaufsichtigung kleiner Kinder dienen, würden zweifellos noch ganz andere Häufigkeitszahlen zutage fördern (s. u. Holt), wenn dabei sorgfältig alle als Gonorrhöeeintrittspforten in Betracht kommenden Schleimhäute auf Gonokokken untersucht würden. Insbesondere muß mehr als bisher mit der Möglichkeit gonorrhöischer Infektionen im Säuglings- und frühesten Kindesalter gerechnet werden.

Vorbedingung solcher systematischer Untersuchungen ist natürlich, daß alle Ärzte die bakteriologische Untersuchungstechnik entweder selbst beherrschen oder einschlägigen Instituten zuweisen, jedenfalls aber jeden irgendwie gonorrhöeverdächtigen Ausfluß od. dgl. überhaupt bakteriologisch untersuchen und sich nicht mit klinischer Untersuchung begnügen. Wo das bereits geschieht, hat sich ergeben, daß nichtgonorrhöische Ausflüsse, Scheidenkatarrhe, Blennorrhöen, Urethritiden verschwindend selten sind gegenüber den spezifischen. Freilich gelingt der Gonokokkennachweis nicht immer im ersten Präparat (s. unten) und Asch sagt sehr richtig: „So leicht eine Gonorrhöe durch ein positives Präparat zu erkennen ist, so schwer ist es, ihr Nichtvorhandensein oder ihre Heilung durch ein negatives Präparat nachzuweisen“, und: „Man kann sagen, daß die Kollegen, die überhaupt nicht auf Gonokokken untersuchen und sich auf ihre klinische Erfahrung stützen, oft nicht so viel Schaden anrichten, als die halbgewissenhaften, die auf ein negativ



ausfallendes Präparat hin die Infektion als nicht vorhanden annehmen.“ Für das Kindesalter ist immer zu bedenken, daß negativer Ausfall bedingt sein kann 1. durch absichtliche Täuschungsmaßnahmen der Eltern (Spülungen usw.), 2. dadurch, daß die Gonokokken in den ersten Tagen häufig noch nicht zu finden sind (s. unten). Außerdem soll man daran denken, daß vielleicht keine akute erstmalige Gonorrhöe, sondern ein Rezidiv einer früheren Gonorrhöe vorliegt, die nicht selten positiven Bacillenbefund vermissen lassen (s. ebenfalls unten). Von dieser letzteren Annahme soll man sich durch etwaige gegenteilige anamnestische Angaben der Eltern oder Kinder nicht abbringen lassen. Bekanntlich hat auch die Kindergonorrhöe eine starke Neigung zu Rezidiven, wobei die primäre Erkrankung Wochen, Monate bis Jahre zurückliegen kann. Die in frischen Fällen immer vorhandenen Gonokokken verschwinden (wie beim Erwachsenen) allmählich aus den Sekreten oder sind nur noch ganz vereinzelt und schwer nachweisbar. Ein negativer Bacillenbefund beweist also keineswegs, daß keine Gonorrhöeinfektion stattgefunden habe, sondern viel eher, daß sie so weit zurückliegt, daß sie zur Zeit nicht mehr bakteriologisch nachweisbar ist. Auf jeden Fall tut man gut daran, jeden Ausfluß aus den Genitalien (sowie von der Conjunctiva), ferner Gelenkerkrankungen unklarer Ätiologie (besonders in den ersten Monaten), sowie alle auf Erkrankung der Adnexe oder des Peritoneum hindeutenden Symptome (häufig Appendicitisverdächtige!) als Gonokokkeninfektion anzusehen, falls nicht andere Infekte wie Diphtherie, Strepto-, Staphylokokken usw. mit Sicherheit nachzuweisen sind. Keinesfalls darf man sich heutigentags mehr mit anderen ätiologischen Momenten wie Konstitutionskrankheit, Bleichsucht od. dgl., die in der Ätiologie der Vulvovaginitis vor der Entdeckung des Gonokokkus eine große Rolle gespielt haben, begnügen. Einen auch heute noch sehr lesenswerten Überblick über die Geschichte der Vulvovaginitis vor und nach der Entdeckung des Gonokokkus gibt übrigens die sehr kritische und ausführliche Arbeit von Epstein (aus dem Jahre 1891).

Zur Erleichterung der Diagnose empfahl Holt gefaltete Gaze zwischen die Labien zu schieben, auf der dann der Ausfluß leicht zu sehen ist. Ferner muß man wissen, daß Gonokokken, wenn überhaupt vorhanden, in akuten Fällen nach wenigen Tagen das bakteriologische Bild fast ausschließlich beherrschen. Erst mit dem Abklingen der eigentlichen gonorrhöischen Entzündung erscheint dann allmählich eine gemischte Bakterienflora.

Der bakteriologische Befund ist aber nur dann kritisch verwertbar, wenn die Entnahme des Untersuchungsmaterials mit dem nötigen Verständnis für den anatomischen Sitz und Verlauf der Gonorrhöe vorgenommen wird. Das gilt besonders für chronische Fälle mit wenig Ausfluß, für solche, bei denen das Sekret absichtlich oder unabsichtlich entfernt wurde, bei allen Komplikationen oder Metastasen, wo die primär erkrankte Schleimhaut (falls diese überhaupt nachweisbar) bereits wieder geheilt ist, und hauptsächlich für die Fälle, die noch keinerlei krankheitsverdächtige Symptome aufweisen, aber nach der Anamnese

einer Infektionsgefahr ausgesetzt gewesen sind (sei es in der Familie oder im Spital). In diesen Fällen genügt ein- oder mehrmalige oberflächliche Entnahme von den äußeren Genitalien ebensowenig wie beim Erwachsenen. Man hat vielmehr die Verpflichtung, alle in Betracht kommenden Schleimhäute genauestens zu untersuchen, also nicht nur die Vulva und Vagina (und hierbei hauptsächlich die Nischen hinter dem Hymen, in denen sich spärlich produziertes Sekret sehr oft staut und garnicht sichtbar nach außen abfließt), sondern eventuell auch die Portio vaginalis (mittels eines, der Hymenalöffnung entsprechenden Endoskops — siehe Barnett), ferner besonders die Urethra, die Rectalschleimhaut, eventl. auch Nasen- und Rachenschleimhaut und Nabelwunde (Baginsky).

Zur Begründung dieser Forderung sei ganz kurz an einige Punkte der Pathologie der Gonorrhöe erinnert:

Die durch die Gonokokken verursachten histologischen Veränderungen sind auch heute noch strittig. Die einen Autoren stehen auf dem Standpunkt, daß das Epithellager der Genitalschleimhaut je nach seiner histologischen Zusammensetzung größeren oder geringeren Schutz gegen das Eindringen der Gonokokken biete, während andere annehmen, daß der Gonokokkus in die Epithelzelle selbst eindringen könne. Finger Ghon und Schlagenhauser fanden, daß Plattenepithel dem Eindringen von Gonokokken ziemlich wirksamen, wenn auch nicht vollkommenen Widerstand entgegengesetzt und daher auch weniger die mikroskopischen Erscheinungen der Entzündung aufweist, daß dagegen das Zylinderepithel (Conjunctiven) stärkere Veränderungen, nämlich Auflockerung, Gefäßerweiterung, Durchsetzung mit Eiterzellen und Abstoßung der oberen Schichten zeigt. Dieser krankhafte Prozeß am Zellager der Schleimhaut ist aber (s. Bruhns in Rieckes Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten) nicht an allen Stellen gleichstark ausgesprochen, sondern an der einen Stelle mehr, der anderen weniger.

Dort, wo Cylinderepithel in dieser Weise verändert ist, ist es durchsetzt von zahlreichen Gonokokken, die nicht nur in den Eiterzellen, sondern auch frei zwischen dem Gefüge der Epithelzellen gelegen sind. Die Gonokokken können ferner in das subepitheliale Bindegewebe dort eindringen, wo es von Cylinderepithel bedeckt ist (speziell in der Umgebung der Lakunen und Drüsen), während das Plattenepithel die Einwanderung in das Bindegewebe zu verhindern scheint.

Es müssen also je nach der Tiefenausdehnung des Prozesses unterschieden werden:

1. die in der Mucosa sitzenden oberflächlichen,
2. die tiefergreifenden, zu narbigen Veränderungen, Strikturen usw. führenden Fälle, und zwar nicht nur bei akuter, sondern auch bei chronischer Gonorrhöe. Bei der chronischen Gonorrhöe ist ferner daran zu denken, daß die flächenhafte Ausdehnung eine verschiedene sein kann, indem bald noch größere, bald nur noch kleinere Partien der Schleimhaut erkrankt geblieben sind, während andere bereits abgeheilt sind. Überhaupt liegen dem als chronische Gonorrhöe bezeichneten Krank-

heitsbild oft recht verschiedene Prozesse zugrunde. Hauptsächlich muß man unterscheiden zwischen solchen Fällen, die im Ausfluß noch Gonokokken haben und solchen, bei denen nur noch eine andauernde Eiterabsonderung besteht, ohne daß bei noch so häufigen Untersuchungen (selbst Provokationsmethoden) noch Gonokokken nachweisbar wären. „In solchen Fällen müssen wir schließlich doch annehmen, daß es sich nicht um ein Fortbestehen des eigentlichen Trippers und seiner Erreger, sondern um einen anhaltenden Reizzustand, einen sogen. postgonorrhoeischen Katarrh handelt. Gerade diese letzteren Fälle sind recht häufig und müssen von der eigentlichen chronischen Gonorrhöe, d. h. dem andauernden, wenn auch nicht bei jeder Untersuchung nachweisbaren Vorhandensein von Gonokokken streng getrennt werden. Aus welchem Grunde viele Gonorrhöen in das chronische Stadium übergehen, ist nicht mit Bestimmtheit zu sagen. In einem Teil der Fälle liegt es sicher daran, daß die Erkrankung im akuten Stadium nicht genügend sorgfältig behandelt oder nach Abschluß der Behandlung nicht genügend lange verfolgt und beobachtet wurde. In einem anderen Teil geht sie trotz langer und intensiver Behandlung und Beobachtung in das chronische Stadium über. Es ist sicher, daß auch hier die Disposition eine Rolle spielt. Bei manchen Kranken dringen eben die Gonokokken von vornherein mehr in die Tiefe vor.“ (Bruhns.)

Lokalisation, Ausbreitung und Verlauf des spezifischen Entzündungsprozesses sind also unter anderem (siehe unten) abhängig von der Beschaffenheit der Epitheldecke einer Schleimhaut. Die Epithelauskleidung der kindlichen Genitalien ist aber noch zart; besonders die zelligen Elemente der Vagina haben sich nach den Untersuchungen von Bumm, Steinschneider, Neißer u. a. noch nicht zu einer lamellenartigen, längs der Oberfläche verlaufenden Decke, ähnlich der Hornschicht der Epidermis, vereinigt, wie man sie bei Erwachsenen regelmäßig als äußerste Lage des Vaginalepithels antrifft. Schon dieser zartere Bau der Epitheldecke der kindlichen Genitalien und Conjunctionen erklärt manche Abweichung im Befund bei kindlicher Gonorrhöe (siehe unten).

Bereits Fritsch, Sänger u. a. wiesen darauf hin, daß Gonokokken in das Epithelstratum der Vagina dann leichter eindringen, wenn das Epithel zart, weich und feucht ist, also besonders bei Kindern und Greisinnen, bei Schwangeren, bei zartgebauten Frauen, namentlich bei Blondinen, kurz bei Dünne, Feinheit, bei Maceration und Desquamation des Epithels.

Daß irgendwelche Disposition die Ursache für das leichtere oder schwerere Haften der Gonokokken (bei vielleicht nur ganz kurzer und oberflächlicher Berührung mit dem Infektionsstoff) bzw. für das oberflächlichere oder tiefere Eindringen der Gonokokken in Schleimhaut oder Bindegewebe bilden können, wurde für die Kindergonorrhöe besonders von Cahen-Brach, Soltmann, Dusch betont. Cahen-Brach: „Bei der Entstehung der gonorrhoeischen Vaginitis spielen neben der Altersverschiedenheit jedenfalls individuelle Verhältnisse eine hervorragende Rolle.“

Soltmann: „Bei der Prädisposition zur Infektion kommt in Frage: die anatomische Lage, das zarte Epithel, die leichte Verschiebbarkeit der Epithelzellen, wodurch dem Eindringen der Gonokokken in die interepithelialen Lücken Vorschub geleistet wird, bei Fehlen der Säure im Vaginalsekret kleiner Mädchen, zumal wenn eine bereits bestehende Hyperämie der Vulva und Urethra, Sukkulenz und Desquamation vorhanden sind. Daher die Häufigkeit der Infektion bei Diphtherie, Scharlach, Masern, bei Ekzemkindern, bei solchen, die z. B. an *Incontinentia alvi et urinae* leiden, oder wo Verbände (*Coxitis*) eine reizende Wirkung auf jene Teile ausüben, das feste Gefüge der Epithelien gelockert haben und die leicht einschlüpfenden Keime einen günstigen Boden zu ihrer Ansiedelung finden.“ Dusch fand Prädisposition der Scharlachkinder und solcher, die kurz vorher Scharlach überstanden haben. Vielleicht stellt auch die exsudative Diathese eine solche Disposition dar, bei der es bekanntlich zu rezidivierender Vulvitis und Balanitis kommen kann. Dusch erinnert ferner daran, daß auch die Disposition zu mancher anderen Infektionskrankheit im Kindesalter eine andere ist, als im späteren Alter.

Die Bedeutung des Alters ist noch nicht geklärt. Manche beobachteten eine Zunahme der Gonorrhöe in den ersten 5 Jahren und dann wieder gegen die Pubertätszeit. Andere konnten keinen Einfluß des Alters feststellen. Es ist aber doch wahrscheinlich, daß je nach dem Lebensalter bessere oder schlechtere Bedingungen (durch verschiedene anatomische und physiologische Tatsachen usw.) für die Ansteckung vorliegen können.

Als drittes Moment für die Eigenart der Kinder-Gonorrhoe kommen ja sicher anderer Bau, andere Lage und andere Funktionen der Genitalien in Betracht. Daß bei Knaben die Infektion relativ selten erfolgt, wurde bereits von Pott auf die geschütztere Lage der Urethralhaut zurückgeführt, „denn die innere Vorhautlamelle ist ungemein fest mit der Eichel verwachsen und die Urethralöffnung in der Vorhaut ist kaum für eine feine Sonde durchgängig, so daß also die Schleimhautoberfläche des Präputiums und der Harnröhrenöffnung nicht frei zutage liegt und die Möglichkeit der Übertragung von Gonokokken dadurch effektiv eine ungemein geringe ist. „Auch späterhin mag das Präputium die Knaben vor mancher Gonorrhöeansteckung, besonders der ungeschlechtlichen bewahren, der das weibliche Geschlecht zum Opfer fällt.“ Im Gegensatz hierzu liegen beim kleinen Mädchen die äußeren Genitalien viel ungeschützter zutage als im Erwachsenenalter. Infolgedessen ist nach Cahen-Brach besonders der Vorhof mit der äußeren Harnröhrenmündung Insulten aller Art preisgegeben.“ Das gonorrhöische Virus kann beide erreichen, gleichgültig, ob es als Verunreinigung von Schwämmen, Handtüchern, Bettlaken, Thermometern, durch die Finger usw., oder bei Gelegenheit eines sogen. Stuprums ihnen nahegebracht wird, während sich die Vagina einer geschützteren Lage erfreut, die durch die Kleinheit der Teile auch beim Kohabitationsversuch eine unmittelbare Berührung mit dem Penis unmöglich macht. Die Vagina

gerät erst durch Fortleitung der Entzündung per *continuitatem* oder durch Einfließen gonorrhöischen Sekretes in Mitleidenschaft.“

Etwas anders scheinen die Verhältnisse beim Neugeborenen zu liegen, bei dem ja wiederholt Genitalgonorrhöe beobachtet worden ist (Epstein, Currier u. a.). Currier spricht sogar von der Möglichkeit kongenitaler Übertragung. Auffallend war aber von jeher die relative Seltenheit der Genitalblennorrhöe gegenüber der Ophthalmoblennorrhöe bei Neugeborenen. Nach Pott dürften auch hier „Lokalverhältnisse“ mitsprechen. „Die versteckte Lage der kindlichen Genitalien, das enge Aneinanderliegen und ursprüngliche Verklebtsein der großen Schamlippenwülste, welche die Schleimhautpartien der äußeren Geschlechtsteile schützend bedecken, und das im Vergleich zum Kopfe unverhältnismäßig nur kurze Verweilen des kindlichen Rumpfes und Beckens in der Vagina der Mutter während des Geburtsaktes erschweren von vornherein das Eindringen und die Übertragung des ansteckenden mütterlichen Vaginalsekrets. (Interessant ist ein von Reinhardt mitgeteilter Fall von gonorrhöischer Urethritis bei einem neugeborenen Knaben, der an Epididymitis und anderen Komplikationen zugrunde ging und sich wohl sicher während der Geburt von der Scheide der Mutter aus infiziert hatte.) Nach Epsteins Ansicht erklärt sich allerdings die relative Seltenheit der Vulvovaginitis gonorrhöica des Neugeborenen vielleicht daraus, daß solche Fälle leichter übersehen werden als die Blennorrhöe, und weil die Kinder sofort nach der Geburt ihre Blase zu entleeren pflegen, wobei der etwa ins Genitale eingedrungene Tripperschleim oft herausgeschwemmt werden dürfte. Von anderer Seite wurde die Vermutung ausgesprochen, daß wahrscheinlich manche oder vielleicht zahlreiche Fälle von Vulvovaginitis, die dem Arzt erst später zugeführt werden, aus der allerersten Lebenszeit der Kinder datieren, bzw. aus einer Infektion *intra partum* hervorgegangen sein können, was bei dem oft lentescierenden und chronischen Verlauf des Trippers, insbesondere beim weiblichen Geschlecht, gewiß nicht auffallend sei. Solange das Kind in seinem Bettchen liege, täglich gebadet und oft trocken gelegt werde, bleibe der Zustand unbemerkt. Erst wenn das Kind herumzulaufen beginne, wenn die ominösen gelb-grünlichen Flecken an den Höschen erschienen und das Kind selbst gelernt habe, seinen Empfindungen durch Greifen nach den Geschlechtsteilen usw. Ausdruck zu geben, werde der Zustand von der Umgebung beachtet.“

Schließlich wäre noch zu prüfen, ob außer den bisher erwähnten Momenten die Art der Übertragung von Einfluß sein könnte auf Lokalisation, Verlauf und Prognose.

Wir müssen dabei unterscheiden zwischen unmittelbarer und mittelbarer Übertragung; unmittelbarer in dem Sinne, daß das Virus unmittelbar durch Kontakt von einer infizierten Schleimhaut auf eine gesunde übertragen wird; mittelbarer, daß dabei infizierte Gegenstände die Ansteckung vermitteln. Als unmittelbare Übertragung käme also in Betracht: erstens die durch Stuprum oder ähnliche sexuelle Akte hervorgebrachte, zweitens die gelegentlich der Geburt oder durch Zu-

sammenschlafen mit einem Gonorrhöiker in einem Bett und ähnliches, mögliche unmittelbare Berührung von zwei Schleimhäuten. Stuprum und andere sexuelle Akte kommen, entgegen einer immer noch verbreiteten Ansicht, nur für verschwindend seltene Fälle in Frage. Von der Infektion intra partum war bereits oben die Rede. Die unmittelbare Berührung mit einer erkrankten Schleimhaut kommt wahrscheinlich nur äußerst selten zustande, denn die Mutter, Schwester usw., mit der das Kind im Bett liegt, ist doch, wie Epstein betont, meist bekleidet, und ihr Vaginalsekret bleibt an der dem Körper zugewendeten Fläche des Hemdes oder Rockes haften.

Man wird deshalb für die Mehrzahl der Fälle doch wohl mittelbare Übertragung durch infizierte Gegenstände annehmen müssen. Als solche sind vorwiegend infizierte Schwämme, Badetücher, Wäsche, Badewasser, Finger, Thermometer angeschuldigt worden. Zweifellos ist dieser Infektionsmodus der häufigste. Es bleiben aber Fälle übrig, wo er zur Erklärung nicht ausreicht. Epstein versuchte die Frage experimentell zu lösen, aber leider in einer meines Erachtens unverantwortlichen Weise. Er entnahm von einem mit Augenblennorrhöe behafteten Kinde — welches allerdings schon seit längerer Zeit unter desinfizierender Behandlung und Silbernitrateinträufelungen stand!! — gonokokkenhaltiges Sekret mittels Sonde und übertrug es in die Vulva zweier gesunder, mehrere Wochen alter Kinder (!!). Eine Infektion erfolgte in keinem dieser Fälle. Epstein zieht aus diesen äußerst anfechtbaren Experimenten den kühnen Schluß, daß gegenüber der sicheren Tatsache der Möglichkeit einer indirekten Infektion durch gonorrhöisches Sekret, wie sie durch zufällige oder experimentelle Übertragung unzweifelhaft erwiesen ist, diese mehr negativen Erfahrungen nur so viel bedeuteten, daß es auch hier irgendwelcher besonderer Umstände, vielleicht einer besonderen Beschaffenheit der Schleimhaut oder gewisser physikalischer Bedingungen bedürfe, damit die Infektion zustande komme. „Wenn die Infektion des Genitales durch den Geschlechtsverkehr oder die Infektion der Augen intra partum häufiger zustande kommt, als die indirekte Infektion dieser Schleimhäute, so wäre es ja möglich, daß gerade der Mechanismus des Geschlechtsaktes und jener der Geburt günstigere Bedingungen für die Haftung hervorrufen.“ Vielleicht finden doch diese Versuche eine sehr viel einfachere Erklärung durch die Annahme, daß die Gonokokken durch die Silbernitratbehandlung in ihrer Virulenz geschädigt worden waren. Gerade die verschiedene Virulenz wird man (bei aller Würdigung der bisher angeführten Momente) in Betracht ziehen müssen zur Erklärung der Beobachtung, daß die eine Kindergonorrhöe trotz starken Ausflusses und reichlicher Gonokokken auf ein Kind beschränkt bleibt und z. B. im selben Bett schlafende, im selben Badewasser gewaschene usw. Geschwister nicht infiziert, während eine andere, die nur wenig oder gar keinen Ausfluß und nur spärliche Gonokokken aufweist, imstande ist, sämtliche Insassen eines Kinderspitales einschließlich Knaben (!, siehe Pott), trotz weitgehender prophylaktischer Maßnahmen in wenigen Tagen zu infizieren.

Größere Hausepidemien sind ja mehrfach beschrieben worden, z. B. von Leñnander, Suchard, Ollivier, Skutsch, Weil und Barjon, Sheffield, Pipping, Veillon und Hallé, Holt, Fränkel, Bendig, Harmson, Cotton, Butzke, Dusch, Cahen-Brach, Stricker u. a. Derartige Mitteilungen würden zweifellos noch zahlreicher sein, wenn nicht erstens jeder Anstaltsarzt das begriffliche Interesse daran hätte, solche höchst unangenehmen Vorkommnisse nicht ohne Not an die große Glocke zu hängen, und wenn zweitens die Insassen von Kinderanstalten regelmäßig und systematisch auf Gonokokken untersucht würden. So berichtet Holt, daß derartige Epidemien nicht nur in seinem Babies-Hospital beobachtet wurden, sondern in New York auch in anderen Anstalten häufig vorzukommen schienen. Das bewiesen u. a. die große Anzahl von Kindern, die aus anderen Anstalten mit Gonorrhöe aufgenommen wurden, hauptsächlich aus Tagesbewahranstalten. Eine fortlaufende diesbezügliche Untersuchung in drei der größten Anstalten New Yorks ergab:

1. Anstalt von 500 bis 600 Betten: Immer vereinzelte Fälle, aber keine Hausepidemien. Keine besondere Prophylaxe. Bei Stichproben aus dem Vaginalsekret von 100 Säuglingen und Kleinkindern 12 positive, 20 suspekte (= Leukocyten + Gonokokken zunächst —) Fälle.
2. Anstalt von 150 Betten, in der schon mehrfach Hausepidemien geherrscht hatten. 56 Stichproben: 6mal Gonokokken positiv, 13 Fälle suspekt (= Leukozyten + Gonokokken zunächst —).
3. Anstalt von 200 Betten für Kinder von 2 bis 10 Jahren. In 17 Jahren angeblich niemals Hausepidemie. 77 Stichproben: 2mal Gonokokken positiv, 10 Fälle suspekt.

Derartige systematische Untersuchungen würden vielleicht auch bei uns in mancher Anstalt überraschende Resultate zeitigen! Und doch sind wiederum wirkliche Hausepidemien nicht gerade häufig. Haben doch vielleicht die meisten Kinderaustalten noch nie eine solche Epidemie erlebt. Das läßt sich kaum damit erklären, daß in solche Anstalten noch keine Gonorrhöefälle eingeschleppt worden wären. Dazu ist die Kindergonorrhöe in allen Bevölkerungsschichten viel zu verbreitet. In vielen Anstalten liegen vielmehr wiederholt Fälle von Vulvovaginitis gonorrhoeica (teils mit, teils ohne richtige Diagnose), ohne besondere Vorsichtsmaßregeln unter den anderen Kindern, und es kommt trotzdem zu keiner Weiterverbreitung.

Welche Rolle spielt in dieser ganzen Frage die allgemeine Pflege? Viele Autoren messen ihr die größte Bedeutung bei: So sagt z. B. Heubner, daß „eine Hausepidemie nur da möglich sei, wo die Pflegerinnen mangelhaft über das Wesen der Krankheit unterrichtet seien, oder wo einmal eine ungewöhnlich nachlässige Pflegerin vorhanden sei, denn das Leiden entstehe nur durch Kontaktinfektion, sei es durch den infizierten Finger der Pflegerin, wenn sie ein krankes Kind gereinigt, sei es durch Instrumente oder Utensilien, die bei kranken Kindern gebraucht oder mangelhaft gereinigt waren.“ Sollte aber diese Möglichkeit der ge-

legentlichen unzuverlässigen Pflegerin usw. nicht in den meisten Anstalten gegeben sein, die trotzdem keine Hausinfektion erleben? Hat nicht vielmehr Hölz recht, wenn er sagt: „Es ist einfach unmöglich die Ausbreitung der Krankheit zu verhüten, wenn infizierte Kinder mit anderen zusammen in derselben Abteilung bleiben.“ Sollten da also nicht Momente mitsprechen, die eine Schuld der Pflege insofern ausschließen, als die Übertragung nicht durch infizierte Finger oder Gegenstände erfolgt, sondern durch Vermittler, an die man bisher vielleicht noch zu wenig gedacht hat?

Verf. hatte 1908 Gelegenheit, die von Butzke erwähnte Haus-epidemie im Leipziger Kinderkrankenhaus mit zu erleben. Höchstwahrscheinlich ausgehend von einem Kinde, das infolge anfänglicher Latenz der Symptome unbeanstandet die Aufnahme passiert hatte, ergriff die Vulvovaginitis trotz baldiger Isolierung dieses Kindes in wenigen Tagen sämtliche Mädchen einer Station. Von dieser Station aus sprang die Infektion auf den Säuglingssaal über, in dem jedes Kind von vornherein eigenes Badegerät, eigene Thermometer usw. usw. besaß. Schließlich wurden aber auch Kinder in den im Garten gelegenen Isolierhäusern für Scharlach und Diphtherie ergriffen. Soltmann, der bereits 1895/96 eine Hausepidemie (55 Fälle) erlebt hatte, traf alle erdenklichen Vorbeugungsmaßnahmen. Sämtliches Pflegepersonal wurde eingehend instruiert, ja untersucht. Gebadet wurden die Kinder überhaupt nicht mehr, sondern in für jedes Kind eigens beschafften Holzstoffnäpfen gewaschen. Neue Patientinnen wurden nicht aufgenommen. Die von der Infektion befallenen Stationen wurden alsbald geräumt, desinfiziert und mechanisch gereinigt. Wochenlang war das ganze Kinderkrankenhaus von der Bekämpfung der Vulvovaginitis beherrscht. Und doch traten unter einzelnen auf die gereinigten Stationen durchwegs neu aufgenommenen Mädchen prompt wieder einige Vulvovaginitiden auf. Auch Soltmann fand zunächst keine befriedigende Erklärung. Später äußerte er in einer diesbezüglichen Diskussion, daß in solchen Fällen doch wohl stets ein Versehen und Verstoß des Wartepersonals als Ursache für den Modus der Infektion und Übertragung angesehen werden müsse und Dispositions- sowie anatomische Momente usw. nur die leichte Infektionsmöglichkeit erklärten.

Es muß sich also wohl zunächst, wie auch Rietschel und Hohlfeld betonten, um besonders virulente Gonokokken gehandelt haben. Dafür sprach auch der klinische Verlauf der Einzelfälle, die alle eine außerordentlich schnelle Entwicklung der Gonorrhöe zeigten. Gestern noch völlig unverdächtiges und bei der prinzipiell bei allen Hausinsassen täglich angestellten Untersuchung auf Gonokokken mit negativem Bacillenbefund, zeigte heute am Scheideneingang ganz geringfügiges Sekret mit mäßig reichlich Leukocyten, aber noch ohne Gonokokken, und morgen bereits das gerötete und geschwellte Vestibulum, bedeckt von rahmigem Eiter, der zahlreiche Gonokokken enthielt. Der weitere Verlauf sämtlicher Fälle war äußerst langwierig und trotzte der Behandlung hartnäckig.



Die sehr virulenten Gonokokken mußten also entweder durch infizierte Gegenstände (z. B. Wäsche) oder durch Mittelspersonen übertragen worden sein. Ein derartiger Infektionsmodus konnte aber wie gesagt, trotz eifrigster Nachforschungen nicht nachgewiesen werden. Trotzdem kämen meines Erachtens in solchen Fällen als Überträger in Frage: 1. sogen. Bacillenträger, 2. Fliegen.

Daß Kokkenträger ebenso wie bei anderen Infektionskrankheiten auch bei der Gonorrhöe vorkommen können, ist sehr wohl möglich und unter anderen von Asch betont worden.

Daß in unserem Falle eine — trotz eingehender Untersuchung des gesamten Personals — etwa unentdeckt gebliebene Kokkentragerin eine Hausepidemie in den verschiedensten Isolierhäusern hätte zustande bringen sollen, kann wohl nicht angenommen werden. Blieben also die Fliegen!

Heubner erwähnt in seinem Lehrbuch, daß die Ophthalmoblenorrhoea neonatorum vielleicht auch durch Insekten übertragen werden könnte und Zentner stellt in einer Publikation die wichtigsten bisherigen Erfahrungen zusammen über die Gefährlichkeit der Fliegen als Überträgerinnen von Krankheitskeimen nicht nur an ihren Beinen, sondern überhaupt in ihrem Inneren, wie sie besonders von Grassi, Marpmann, Nuttall und besonders von M. Ficker (Typhus und Fliegen) gesammelt worden sind. Den interessantesten Hinweis auf diese Übertragungsmöglichkeit gibt aber Welander. Er züchtete von Fliegen, deren Füße in Gonokokken-Eiter eingetaucht waren, auf geeigneten Nährböden, über die er sie laufen ließ, Gonokokkenkulturen. Veranlassung zu diesem Versuch gab ihm folgende Beobachtung: In einem Krankenzimmer, das durch eine nicht bis zur Decke reichende Bretterwand in zwei Räume geteilt war, lagen in dem einen eine alte Frau mit gesunden Augen, in dem anderen eine zweite mit Conjunctivitis gonorrhoeica. Die alte Frau bekam nun auch eine Gonokokken-Blennorrhöe, für deren Entstehung Welander bei Ausschluß jeder anderen Übertragungsmöglichkeit nur eine Verschleppung der Infektionskeime von ihrer Zimmergenossin durch Fliegen annimmt.

Der Verdacht, daß dieser Infektionsmodus vielleicht doch gelegentlich im Spiele sein kann, wird bestärkt durch die Beobachtung, daß die meisten der beschriebenen Hausepidemien (wie auch die unserige) im Frühjahr und Sommer (also zur Zeit der größten Fliegenplage) zustande kamen. Die Kinder pflegen ja in der warmen Jahreszeit, besonders nachts, weniger bekleidet zu sein, ja oft halbnackt, mit entblößtem Unterleib usw. dazuliegen, so daß die Fliegen bequem Zutritt zu den Genitalien bzw. der mit Ausfluß beschmutzten Wäsche haben.

Übrigens erwähnt auch Holt, daß die Zahl der im Spital Aufnahme heischenden Fälle im Sommer größer war als im Winter. Es wäre wünschenswert, die Beobachtung an großem Material nachzuprüfen, denn wenn sie sich auch anderwärts bestätigen sollte, müßte den Ursachen der erhöhten Morbidität im Sommer nachgeforscht werden, vielleicht in dem Sinne, ob die Virulenz der Gonokokken besonders auch außer-

halb der Schleimhaut (z. B. in Wäschefflecken) durch die Wärme günstig beeinflußt wird, ob dadurch lokale Dispositionen wie Epithelauflockerung der Schleimhaut (s. oben) eintreten, oder ob dadurch im allgemeinen die Widerstandskraft gegen Gonorrhöe-Infektionen herabgesetzt wird, oder endlich ob der Sommer doch nur insofern leichtere Übertragungsmöglichkeiten bietet, als Gonorrhöe-Kinder, ebenso wie Erwachsene, weniger schützende Unterwäsche tragen, häufiger gemeinsam baden, Schwämme benutzen u. dgl.

Zusammenfassend müssen wir also sagen, daß es auch heute noch, wie schon Epstein meinte, im allgemeinen noch recht unklar ist, wie die indirekte Infektion vermittelt wird, und daß es auch im Einzelfalle gewöhnlich nicht feststellbar ist.

Besonders schwierig gestaltet sich das ganze Problem der indirekten Gonorrhöe-Übertragung durch die von vielen Beobachtern festgestellte Tatsache, daß in Wirklichkeit nur relativ selten Augenblennorrhöe zur Infektion der Genitalien und umgekehrt Genitalgonorrhöe zur Miterkrankung der Augen führt, trotzdem beide Leiden chronisch verlaufen, gern rezidivieren, trotz unauffälligster klinischer Symptome hochinfektiös sein können u. a. m. Mag die von Cahen-Bach und anderen erwähnte Tatsache zu Recht bestehen, daß die Conjunctiva bereits in den ersten Lebensjahren rasch an Empfänglichkeit für die gonorrhöische Infektion einbüßt, so geht das doch wahrscheinlich parallel damit, daß zur selben Zeit die Empfänglichkeit der Vulvar- und Vaginalschleimhaut gegen Gonorrhöe-Infektion ebenfalls abnimmt. Jedenfalls lehrt die Erfahrung, daß, je jünger das Kind ist, um so mehr beide, Conjunctival- sowie Genitalschleimhaut, äußerst empfänglich für Gonorrhöe sind. Andererseits kann doch kein Zweifel darüber bestehen, daß die Übertragungsmöglichkeiten von einer Schleimhaut auf die andere, besonders bei Proletarierkindern, die am häufigsten unter Genitalgonorrhöe und Blennorrhöe zu leiden haben, infolge mangelhafter Sauberkeit, Spielen mit den Fingern an den Genitalien, gemeinsamen Badeschwamms für Körper und Gesicht usw. ungeheuer groß sind. Und trotzdem sieht man auch unter diesen denkbar unhygienischsten Verhältnissen, nicht etwa nur bei guter Krankenhausprophylaxe, nur selten eine sekundäre Blennorrhöe oder umgekehrt Genitalgonorrhöe.

Zur Erklärung wird man wohl an den Einfluß der früher oder später, stärker oder schwächer einsetzenden Wirkung des Selbstschutzes des Körpers denken müssen (vgl. Vakzine), oder wie Kaumheimer sagt, an die Möglichkeit, ob nicht bei längerem Bestehen einer Vulvovaginitis vielleicht eine Immunität der übrigen Schleimhäute des Körpers gegenüber dem eigenen Gonokokkenstamm zustande kommt. Damit ließe sich allerdings erklären, warum die Gonorrhöe nur selten von der Vagina auf die Conjunctiva übergreift und umgekehrt, während die Übertragung von Kind zu Kind oder zwischen Kind und Erwachsenen oft so leicht zustande kommt.

Zurückkehrend zum klinisch-pathologischen Bild sei noch kurz auf folgendes hingewiesen: Die landläufige Bezeichnung Vulvovaginitis könnte

zu der Ansicht veranlassen, daß immer Vulva und Vagina gleichzeitig erkrankt seien. Nach dem über die Art der Übertragung Gesagten trifft das — zum mindesten für den Beginn der Erkrankung — nicht zu. Vielmehr kann in einem Falle zunächst eine Vulvitis entstehen (wenn Gonokokken nur oberflächlich mit den äußeren Genitalien in Berührung kamen, z. B. durch Wäsche, Fliegen usw.), die entweder auf die Vagina ascendiert oder vielleicht auch für sich allein bestehen kann, denn im Kindesalter kann — im Gegensatz zur erwachsenen Frau — die Vulva primär gonorrhöisch erkranken. Im anderen Falle kann gleichzeitig primär die Vagina mit infiziert werden, z. B. bei Ansteckung durch infizierte Finger usw., oder aber die Gonokokken sind primär auf die Scheidenschleimhaut unmittelbar übertragen worden und die resultierende Vaginitis verursacht wohl durch das herabfließende Sekret sekundär eine Vulvitis. Ob die primäre Infektion auch auf der Cervixschleimhaut lokalisiert sein kann, ist m. E. trotz diesbezüglicher Hinweise einiger Autoren noch nicht genügend geklärt.

Das Charakteristische der Kinder-Genitalgonorrhöe besteht jedenfalls darin, daß die primäre Entzündung in allen Abschnitten des Genitalschlauches (sowie in der Urethral- und Rectalschleimhaut — siehe unten) entstehen kann, im Gegensatz zur erwachsenen Frau, deren Vulva und Vagina zunächst gegen die gonorrhöische Infektion geschützt zu sein scheinen, obwohl neuere Autoren das bestreiten.

Durch die verschiedene Art der Übertragung bedingt, wird es in den meisten Fällen so sein, daß bei der Frau primär die Cervix- bzw. Urethral Schleimhaut befallen wird und die Vagina erst sekundär durch Maceration durch das herabfließende Sekret mitergriffen wird, also quasi descendierend, während beim Kind die Entzündung ascendierend verlaufen wird (was besonders für die Aussichten einer baldmöglichst einsetzenden Behandlung wichtig ist).

Freilich ist auch heute noch kein abschließendes Urteil über diese Dinge möglich. Weitere genaue Untersuchungen sind dazu nötig, stoßen aber gerade beim Kind auf besondere Schwierigkeiten, worauf schon Cahen-Brach hinwies: „Läßt schon die versteckte Lage der Vagina hinter der engen Hymenalöffnung nur selten eine Okularinspektion zu, so tritt bei einer wirklich festgestellten Genitalaffektion noch die Schwierigkeit hinzu, eine Erkrankung der Scheide und der Gebärmutter, insonderheit des Uterushalses auseinanderzuhalten. (M. E. ist das auch mit der von manchen Autoren befürworteten Speculumuntersuchung nicht möglich, da die makroskopische Besichtigung der Schleimhaut dazu nicht ausreicht.) Bei einigen Fällen förderte der scharfe Löffel beim Auskratzen der ausgespülten Vagina zahlreiche, in dichten Rasen die Epithelien bedeckende und zwischen den Zellen gelagerte, dieselben rahmenförmig umschließende Kokkenhaufen zutage.“

Bei der chronisch verlaufenden Kindergonorrhöe können (nach Bennecke) auch die Ausführungsgänge der kleinen traubenförmigen vulvaren Drüsen, sowie diese selbst infiziert werden und es bilden sich

dann mehr oder weniger zahlreiche kleine Pseudoabscesse oder richtiger Retentionen von Trippereiter in den Vulvardrüsen, deren Ausführungsgänge verklebt sind. Relativ selten werden bei Kindern die Bartholinschen Drüsen von der Gonorrhöe befallen, und zwar dann meist beiderseitig. Es pflegt zuerst nur der Ausführungsgang, event. seltener später auch die Drüse selbst zu erkranken, in der es ebenfalls zu umfangreicher Retention von Eiter kommen kann. In seltenen Fällen kommt es dann (meist durch Invasion von *Staphylococcus pyogenes aureus*) zur echten Abscedierung sowohl der vulvaren wie der Bartholinschen Drüsen. Diese Abscesse brechen dann gewöhnlich nach der Vagina zu auf.

Von größter Wichtigkeit für den Verlauf der Gonorrhöe ist die jeweilige Mitbeteiligung der Urethra.

Die Behauptung älterer Autoren, die eine gonorrhöische Infektion der Urethra negierten, ist durch die Beobachtungen von Widmark, Steinschneider, Bumm, Prochovnik, Spaeth (vgl. Cahen-Brach), Asch, Jadassohn, Matthisson u. a. längst widerlegt. Alle neueren Beobachter haben die Mitbeteiligung der Urethra in fast allen Fällen von Genitalgonorrhöe feststellen können, wobei freilich die Frage im Einzelfalle offen bleibt, ob sie primär oder sekundär erkrankt. Diese Feststellung ist sowohl für die Therapie als für die Prognose von größter Wichtigkeit, denn es ist klar, daß lokale Behandlung der Scheide nur dann zur Heilung führen kann, wenn gleichzeitig die Urethra lokal behandelt wird, weil anderenfalls Scheide und Vulva immer wieder von der Urethra aus infiziert werden können (übrigens auch vom Rectum aus, s. unten). Diese Gefahr der Reinfektion ist um so größer, als nach Bennecke die akute gonorrhöische Urethritis in der weiblichen Harnröhre relativ schnell in das chronische Stadium übergeht, das oft einen über sehr lange Zeit (Monate, Jahre) protrahierten Verlauf zeigt, denn in den Falten der Urethralschleimhaut, in den paraurethralen Drüsen, in den Krypten und Lakunen können sich virulente Gonokokken außerordentlich lange erhalten, die dann gelegentlich zu einer neu-aufflackernden, akuten Entzündung Veranlassung geben können.

Die bakteriologische Untersuchung ergibt die Gonokokken in der Urethra meist in Reinkultur. Man darf sich dabei im Anfang der Erkrankung (ebenso wie bei der Vulva und Vagina) nicht durch einen negativen Kokkenbefund irre machen lassen, weil die Gonokokken gelegentlich erst etwas später erscheinen. Dasselbe gilt selbstredend bei der Untersuchung auf Heilung. Gewöhnlich genügt ein (meist ziemlich schmerzhafter) Druck vom Anus und Perineum aus nach oben, um aus der äußeren Harnröhrenmündung einen mehr oder weniger beträchtlichen Eitertropfen zum Vorschein zu bringen. Cahen-Brach erinnert aber daran, daß Kinder sehr häufig urinieren und der Urinstrahl das in der Harnröhre befindliche Sekret hinwegschwemmen kann. In solchen Fällen kommt es darauf an, den Zeitpunkt zu erhaschen, in dem sich hinreichend Eiter angesammelt hat, oder es empfiehlt sich, mit der ausgeglühten Platinnadel in die Harnröhre einzugehen und die Wandung abzustreichen.

Daß gonorrhöische Urethritis auch bei Knaben vorkommt, konnte bereits Imervol 1898 an Hand von 30 aus der Literatur gesammelten Fällen zeigen und die kasuistischen Mitteilungen haben sich seitdem mehr als verdoppelt. Sogar Epidemien unter Knaben sind beschrieben worden, und viele Fälle von Gelenkerkrankungen (siehe unten) sind zweifellos auf eine unbemerkte gonorrhöische Urethritis zurückzuführen. Solche Fälle können um so leichter übersehen werden, als sie ohne große Schmerzen oder sonstige markante Symptome zu verlaufen pflegen. Die geringen klinischen Symptome garantieren aber keineswegs immer einen günstigen Verlauf der Urethritis, abgesehen davon, daß Hoden und Nebenhoden ergriffen werden können (s. unten). Auch können, ebenso wie beim Erwachsenen, Strikturen auftreten, wie sie von Burckhardt, Abbe u. a. (Literatur s. Burckhardt) beschrieben worden sind.

Die gonorrhöische Urethritis verdient aber bei beiden Geschlechtern noch deswegen Beachtung, weil die gonorrhöische Infektion von hier aus auf den Harnapparat übergreifen kann. Zwar sind bisher nur ganz vereinzelte Fälle von gonorrhöischer Cystitis beschrieben worden (Berger, Noguès). Das kann seinen Grund aber sehr wohl darin haben, daß nur selten darauf geachtet zu werden pflegt. Wenn man aber berücksichtigt, daß sich neuerdings die Stimmen mehren, die über Ascendieren der kindlichen Gonorrhöe auf innere Geschlechtsorgane und Peritoneum berichten, so liegt die Möglichkeit nahe, daß mit zunehmender Beachtung der Urethritis auch die Meldungen über Ascendieren auf den Harnapparat zunehmen werden. Nach Cahen-Brach erklärt sich die große Seltenheit eines sekundären Blasenkatarrhs bei der kindlichen Gonorrhöe vielleicht aus dem fast völligen Freisein des Urethraleiters von fremden Mikroorganismen. Immerhin bleibt zu bedenken, daß das Zustandekommen von Cystitis begünstigt wird durch Harnverhaltung, die bei der kindlichen Urethritis leicht eintreten kann, einmal durch mechanische Verklebung der Urethra, zweitens reflektorisch infolge der Schmerzhaftigkeit. Und schließlich muß auch an die Möglichkeit gedacht werden, daß Gonokokken aus benachbarten Entzündungsherden direkt in die Harnblase einwandern, z. B. vom Darm aus.

Die gonorrhöische Erkrankung der Rectalschleimhaut im Kindesalter findet sich in den Lehrbüchern meist nur ganz kurz als seltene Komplikation erwähnt. Nachdem aber von Huber, Baer, Julien u. a. (Literatur siehe Flügel, Kaumheimer) festgestellt war, daß die Rectalgonorrhöe eine relativ häufige Komplikation der weiblichen Gonorrhöe ist (Pathologie derselben s. Mucha, Handbuch der Geschlechtskrankheiten), wurde auch bei der Vulvovaginitis gon. infantum darauf geachtet und Buscke, Flügel, Kaumheimer, Stümpke u. a. fanden auch bei Kindern die Rectalschleimhaut nicht selten miterkrankt. Die Angaben über die Häufigkeit schwanken allerdings innerhalb weitester Grenzen, zwischen 3,6 Proz. (Matthisson), 5 Proz. (Scheuer), 8 Proz. (Buschke), 20 Proz. (Flügel), 54 Proz. (Wolfenstein) und 73,1 Proz. (Birger), aber auch Stümpke betont, daß die Zahl größer sei als bisher bekannt war.

Die Diagnose stößt oft insofern auf Schwierigkeiten, als es nicht leicht ist, bei unruhigen Kindern das nötige Untersuchungssekret zu entnehmen (mittels Platinöse oder kleinen Nasenspeculums) und sich die Gonokokken oft nicht gleich im ersten Ausstrich nachweisen lassen. Ferner gibt Stümpke zu bedenken, daß in manchen Fällen, besonders solchen, die klinisch nicht die mindesten Symptome darbieten und in denen auch mikroskopisch nur vereinzelte positive Befunde nach längeren vollkommen freien Intervallen zu erheben sind, nicht ohne weiteres eine gonorrhöische Miterkrankung des Rectums sichergestellt sei, sondern daß die Gonokokken in solchen Fällen mehr eine sozusagen saprophytische Rolle spielen könnten.

Die Infektion der Rectalschleimhaut kann auf verschiedene Art erfolgen:

1. durch Überlaufen des gonorrhöischen Sekrets aus den Genitalien über den Damm ins Rectum,
2. durch infizierte Gegenstände wie Thermometer, Klystierspritzen (event. auch den Penis bei widernatürlichem Coitus) und schließlich
3. event. sogar infolge Durchbruchs eines gonokokkenhaltigen Abscesses der Adnexe ins Rectum.

Die erstgenannte Art ist wohl die häufigste.

Die Rectalgonorrhöe wird wahrscheinlich deshalb so häufig übersehen, weil sie gewöhnlich klinisch nur wenig Erscheinungen macht, nur selten zu subjektiven Beschwerden führt und gewöhnlich schnell (Flügel) und dauernd heilt. Die Gonokokken schwinden relativ schnell (früher als in der Vagina und Urethra). Das hat nach Flügel seinen Grund darin, daß die Schleimhaut des Rectums nicht die günstigen Bedingungen für das Gedeihen der Gonokokken bietet wie die Schleimhaut der Genitalien. Huber konnte nachweisen, daß der gonorrhöische Prozeß gewöhnlich nur in den oberflächlichen Schleimhautpartien verläuft und nie tiefer als bis zur Mucosa muscularis reicht. Medikamentöse Beeinflussung sowie Spontanheilung sind wohl infolgedessen (und weil sowohl die starke Alkaleszenz des Rectalschleims als die Menge der stets vorhandenen anderen Bakterien dem Gedeihen der Gonokokken hinderlich ist) relativ leichter. Im Gegensatz zu Flügel sahen Stümpke und Wolfenstein im allgemeinen einen äußerst chronischen und hartnäckigen Verlauf, der sich therapeutischen Einflüssen gegenüber sehr refraktär verhielt. Bei den wenigen schnell abheilenden Fällen hält es Stümpke (gemäß seiner obigen Ansicht) nicht für ausgeschlossen, daß nicht eigentliche Erkrankung der Schleimhaut vorlag, sondern daß die Gonokokken als Nebenbefund in einer sonst gesunden Schleimhaut festgestellt wurden. Also wieder der für die Epidemiologie so wichtige Gedanke an Bacillenträger! Kaumheimer (ausführliche Literatur über Rectalgonorrhöe), der über einen schweren Fall berichtet, möchte zur Erklärung, warum trotz des häufigen Gonokokkenbefundes im Darm nur so selten schwerere Erscheinungen ausgelöst werden, seine für das relativ seltene Zustandekommen einer Ophthalmoblennorrhöe

bei Genitalgonorrhöe ausgesprochene Vermutung heranziehen, nämlich, daß bei längerem Bestehen einer Genitalgonorrhöe vielleicht eine Immunität der übrigen Schleimhäute des Körpers gegenüber dem eigenen Gonokokkenstamm zustande kommt. In den völlig symptomlos verlaufenden Fällen wäre dann, seiner Ansicht nach, dem Rectum nur die Rolle eines Bacillenträgers zuzuweisen.

Jedenfalls sollte der Rectalgonorrhöe im Kindesalter mehr Beachtung geschenkt werden, da sicher manches Rezidiv einer Vulvovaginitis oder deren chronischer Verlauf auf Reinfektion vom Rectum aus zurückzuführen ist (Flügel, Wolfenstein). Das Rectum muß deshalb während der ganzen Dauer der Erkrankung fortlaufend mit untersucht werden. Besonders sollte das in Spitälern geschehen, damit nicht durch Thermometer usw. Gonokokken auf andere Rectalschleimhäute übertragen werden.

Am wenigsten geklärt ist noch immer die Frage der Häufigkeit der Mitbeteiligung der inneren Genitalien bei der Kinder-Gonorrhöe.

Beim Erwachsenen (beiderlei Geschlechts) ist ihr relativ häufiges Befallensein bekannt, ja wir wissen, daß bei der erwachsenen Frau die Mucosa des Uterus viel empfänglicher für gonorrhöische Infektion ist, als die Vaginalschleimhaut, und daß besonders der Cervixkanal außerordentlich häufig von Gonorrhöe befallen wird.

Für das Kindesalter sind die Meinungen darüber noch sehr geteilt. Nach Marfan, Woods, Goedhart, Perrin, Dind (vgl. Jadassohn) ist die Cervix sehr häufig mitbeteiligt, nach Gaßmann, Jung, Buschke, Fischer, Spaeth, Cahen-Brach u. a. nur ausnahmsweise. Spaeth hält die Virginität für einen Schutz gegen die Infektion des Uterus, Cahen-Brach ließ es einstweilen dahingestellt, ob diese Integrität des kindlichen Endometriums bedingt sei durch Besonderheiten seiner Struktur, oder ob sie etwa von dem festen Schlusse des durch Menstrualblut usw. noch nicht geöffneten äußeren Muttermundes herühre; jedenfalls scheinne auf der Verschonung des Uterus der Hauptunterschied im klinischen Verlauf des Trippers von Kindern und Erwachsenen zu beruhen.

Unsere derzeitigen geringen Kenntnisse über gonorrhöische Erkrankung der inneren Genitalien des Kindes erklären sich nach Bennecke daraus, weil die Schwierigkeit des Gonokokkennachweises im Gewebe das Studium der anatomischen Veränderungen lange Zeit verhinderte, sodann, weil wir über keine geeigneten von Kindern durch Operation gewonnenen Präparate verfügen. „Durch die Untersuchungen von Gaßmann, Buschke und Jung wissen wir indessen, daß bei der Vulvovaginitis gon. infantum auch im Sekret des Uterus Gonokokken, wenn auch relativ selten, nachgewiesen werden können. Nehmen wir hinzu, daß in solchen Fällen das Krankheitsbild durchaus dem gleicht, das Frauen mit uteriner Gonorrhöe aufweisen, so können wir nicht daran zweifeln, daß auch bei Kindern cervicale wie corporeale Uterusgonorrhöe vorkommt. An Stellen, an denen die Mucosa des Epithels beraubt ist, dringen die Gonokokken durch die Lymphspalten und Saftlücken in

das subepitheliale Gewebe ein und können in sehr schweren Fällen durch die ganze Muskelwand des Uterus bis auf das Perimetrium hindurchdringen.“ (Bennecke.)

Vom Uterus aus (aber auch von anderen Teilen des Genitalapparates aus) kann sich die gonorrhöische Entzündung fortpflanzen auf Tuben und Ovarien, entweder durch Kontinuitätsübertragung oder auf dem Wege der Blut- und Lymphbahnen. Nach Bennecke muß besonders der letztere, metastatische Weg für die sehr seltenen Ovarialabscesse kleiner Mädchen bei gonorrhöischer Oophoritis herangezogen werden. „An den entzündlichen Prozessen pflegt auch meist die peritoneale Bedeckung des Ovariums beteiligt zu sein.“

Bei Knaben kann es zu gonorrhöischer Epididymitis und Orchitis kommen, und in vielen Fällen besteht nach Bennecke eine Verdickung des Samenstranges.

Wie häufig aber alle diese Komplikationen auftreten, entzieht sich zurzeit noch jeder Kritik. Manche Autoren haben häufig Salpingitis gesehen, z. B. Cnopf, andere erwähnen nichts dergleichen. Diese Unkenntnis ist erklärlich bei der großen Schwierigkeit, eine Salpingitis usw. beim Kind klinisch festzustellen. Die schon beim Erwachsenen nicht leichte Methodik versagt beim Kinde noch mehr. Erschwerend kommt hinzu, daß viele Kinder-Gonorrhöen ohne alle subjektiven Beschwerden (Schmerzen usw.) oder Allgemeinstörungen (Fieber usw.) verlaufen (daher häufig übersehen bzw. erst spät entdeckt werden). Wie oft mögen demnach in den inneren Genitalien doch spezifische Entzündungen (vielleicht nur geringen Grades) vorliegen, ohne daß man eine Ahnung davon hat oder sie nachweisen kann. Das Unangenehmste dabei ist, daß wir mangels genügender Untersuchungsmethoden auch nicht kontrollieren können, ob, wann und wie solche Prozesse ausheilen, welche Folgen zurückbleiben usw. (siehe unten).

Man wird aber trotzdem gerade diesem Kapitel einmal ganz besondere Aufmerksamkeit schenken müssen, um die Frage der Prognose in diesem Punkte genauer zu erklären (siehe unten).

Dasselbe gilt von der Beteiligung des (bekanntlich aus einschichtigem Epithel bestehenden) Peritoneums, auf dessen häufigere Miterkrankung man allmählich aufmerksam wird. Es kann lokale oder allgemeine Peritonitis eintreten, die auch letal verlaufen kann. Die Infektion kann erfolgen:

1. durch per continuitatem fortlaufende Infektion von den Genitalien aus,

2. auf metastatischem Wege durch die Lymphbahnen vom Genitalapparat oder einer sonstigen Eintrittspforte aus (vgl. Walthard).

Und schließlich ist wohl auch die Möglichkeit der Infektion vom Darm (Rectum) aus nicht ganz von der Hand zu weisen.

Deutscherseits lenkte zuerst Säger die Aufmerksamkeit auf die unter Umständen so schweren Folgezustände der kindlichen Gonorrhöe und wies auf die Zeichen abgelaufener Entzündung dunklen Ursprunges hin, die er wiederholt bei 15—20jährigen Mädchen an der Becken-



serosa gefunden habe. Er gab hierbei der Vermutung Raum, daß mancher sogenannten Blinddarmentzündung und Bauchfellentzündung bei Kindern eine solche Salpingitis und Pelveoperitonitis zugrunde liegen mag. Cahen-Brach und Stooß mahnen deshalb, bei peritonitischen Erscheinungen kleiner Mädchen, ebenso wie bei Erwachsenen, auch die Genitalien als die mögliche Eingangspforte der Entzündungserreger ins Auge zu fassen und daraufhin zu untersuchen.

Sichere Aufschlüsse über die Art des Zustandekommens von Peritonitis geben die mehrfach in der Literatur beschriebenen Fälle (Henoch, Marfan, Baginsky, Epstein, Stooß, Zaradorsky, Dubreuilh, Steven, Comby, Northrup, Welt-Kakels, Lovén, Francis Huber, Hatfield, Sheffield u. a.) meist nicht und brauchen deshalb hier nicht näher angeführt zu werden. Comby schuldigt besonders die Vernachlässigung des Grundleidens an, andere (Sheffield, Thomas) glauben, daß zu heroische Behandlung einer Vulvovaginitis (mit Spülungen unter starkem Druck) zum Ascendieren des Prozesses führen können.

Sehr interessant sind die Obduktionsbefunde Riedels von 7 wegen Peritonitis operierten, kleinen Mädchen im Alter von  $4\frac{1}{2}$  bis 9 Jahren. 5 mal lag sicher Salpingitis vor. Es fanden sich keine Gonokokken, nur Strepto- und Staphylokokken, die sich mit Übergehung von Vagina und Collum uteri vielleicht erst im Corpus uteri, sicher in den Tuben angesiedelt und von dort aus die Bauchhöhle infiziert hatten. Die Erreger waren wahrscheinlich in allen Fällen in die Vagina eingedrungen, hatten dann den ganzen Genitalschlauch übersprungen und sich direkt in der Bauchhöhle angesiedelt. Leider geben die Anamnesen keinen Aufschluß darüber, ob die Kinder früher einmal an Fluor vaginalis gelitten hatten. Trotzdem besteht m. E. die Auffassung Butzkes zu Recht, der diese Fälle als Komplikationen alter Vulvovaginitis gonorrhoeica-Fälle ansieht, trotzdem der spezifische Bakterienbefund fehlte. Letztere Tatsache hält er deshalb für belanglos, weil erstens bekannt ist, daß Gonokokken in der Bauchhöhle rasch zugrunde gehen und weil zweitens bei Rückgang gonorrhoeischer Prozesse häufig ein Florawechsel eintritt (s. oben). In dieser Auffassung wird Butzke bestärkt durch einen von Reichenbach mitgeteilten ganz ähnlichen Fall von Salpingitis, der nicht nur Veränderungen im Sinne einer Endometritis zeigte, sondern vor allen Dingen auch die Feststellung einer Vulvovaginitis gestattete, die 4 Monate vor Ausbruch der Peritonitis „geheilt“ war. Riedel konnte ferner bei Nachforschungen, wie oft bei weiblichen Personen über 10 Jahren Peritonitis auf dem Wege der Genitalien zustande käme, feststellen, daß nur 6 Fälle gegenüber 348 Appendicitisfällen von den Genitalien aus infiziert waren, also statt eines Prozentsatzes von 14 Proz. bei Kindern nur in 1,8 Proz. Von diesen 6 Peritonitisfällen, die analog den Kindern von den Genitalien aus infiziert waren, waren zwei Virgines intactae, vier verheiratete Frauen „ein deutlicher Beweis dafür, daß Virgines, speziell Kinder außerordentlich viel empfindlicher sind gegen Infektionen, als Frauen, die geboren haben“.

Außer den Genitalien kommt als zweite wichtige Eingangspforte der Gonorrhöe in den Körper die Conjunctiva in Frage. (Nach Cnopf in 20 Proz.). Aber auch an anderen Stellen kann die primäre Infektion erfolgen, wie die in der Literatur niedergelegten vereinzelt Fälle von gonorrhöischer Stomatitis, gonorrhöischem Nabelgeschwür, sowie die zwei von Holt beschriebenen Fälle von Absceßbildung (1. in der Axilla, 2. in der Trachea) zeigen. Daß auch die Nasen- und Rachenschleimhaut gar nicht so selten Gonokokken beherbergen kann, hat Taube wiederholt (in 1 Fall auch Rietschel) beobachtet (mündliche Mitteilungen, nicht publiziert). Daß es von da aus, ebenso wie durch Fortleitung durch Tränengang, Nase, Rachen und Tube von einer Conjunctivalblennorrhöe aus zu Otitiden kommen kann (s. Haßlauer), ist nicht von der Hand zu weisen. Ebenso kommt vielleicht gelegentlich eine krankhaft veränderte Haut als mögliche Eintrittspforte in Betracht.

Schließlich können Gonokokken, nach Durchdringung des Conjunctivalepithels, in die Blutbahn eindringen und zu metastatischen Erkrankungen (besonders der Gelenke) bzw. allgemeiner Sepsis oder zu seltenen Krankheitslokalisationen, wie die von Heubner (im Lehrbuch) erwähnten Abscesse am Rücken, führen. Und endlich kann die Ophthalmogonorrhöe selbst, abgesehen von der häufigsten, nämlich der primären Entstehung, auch sekundär auf metastatischem Wege entstehen.

Die in der Literatur mehrfach erwähnten Fälle von allgemeiner gonorrhöischer Sepsis können alle die vorstehenden Eingangspforten haben.

Von Metastasen sind am häufigsten metastatische Erkrankungen der Gelenke, auf die zwar in den Lehrbüchern bei Besprechung der Vulvovaginitis und Blennorrhöe hingewiesen wird, die aber in der Praxis nur dann richtig diagnostiziert zu werden pflegen, wenn die primäre Gonorrhöe-Infektion ohne weiteres nachweisbar ist. Es ist deshalb nötig, darauf hinzuweisen, daß bei Gelenkerkrankungen und Rheumatismusfällen im jungen Kindesalter viel mehr als bisher an die Möglichkeit gonorrhöischen Ursprungs gedacht werden muß. Freilich ist der ätiologische Zusammenhang mit der Gonorrhöe deshalb meist schwer zu beweisen, weil die Metastasen häufig erst nach langer Zeit auftreten, wenn sonstige klinische Merkmale sowie bakteriologischer Befund vielleicht nirgends mehr (auch in den Gelenken selbst nicht mehr) nachweisbar sind. Es gelang zwar Deutschmann u. a. mehrfach, aus den metastatisch erkrankten Gelenken Gonokokken in Reinkultur zu züchten. Die Befunde von Brieger, Ehrlich, Fürbringer, Hoffa, Schindler u. a. deuten aber darauf hin, daß bei der Entstehung der arthritischen Trippermetastasen auch Staphylo- und Streptokokken und andere Bakterien mit im Spiele sein können. Diese Mischinfektionen sind wahrscheinlich sekundärer Natur, denn es ist ja bekannt, daß sich die Gonokokken im Gelenk nicht lange halten, vielmehr im Exsudat selbst (durch den hohen Fieberanstieg, mit dem die Gelenkerkrankung aufzutreten pflegt?) rasch zugrunde gehen und sich höchstens in der Synovialmembran und im periartikulären Gewebe länger halten. Ihre Lebensdauer scheint auch hier eine beschränkte zu sein (ca. 8 Tage).

Die gonorrhöischen Gelenkerkrankungen ähneln in vielen Fällen der Polyarthritis insofern, als es neben monarthritischen Fällen solche mit Ergriffensein vieler Gelenke gibt. Prädilektionsstellen sind nach Vignaudon u. a. Kniegelenk, Handgelenk und Fußgelenk. Doch berichtet Holt bei 26 Arthritisfällen (Kniegelenk 17 mal, Handgelenk 12 mal, Fußgelenk 18 mal), daneben 20 mal die Mitbeteiligung von Finger und Metacarpus, 10 mal von Zehen und Metatarsus, 9 mal Schulter, 5 mal Ellbogen, 1 mal Kiefer, 1 mal Hüfte.

Die Differentialdiagnose ist demnach nicht leicht. Beim jungen Kind, besonders beim Säugling, wo erfahrungsgemäß Polyarthritis außerordentlich selten ist, sollte nach Holt der Verdacht, daß eine gonokokkenpyämische Arthritis vorliegt, stets wach sein, weil pyämische Arthritis beim kleinen Kinde bei weitem häufiger dem Gonokokkus zuzuschreiben ist, als dem Streptokokkus, oder irgendeinem anderen pyogenen Mikroorganismus. Marfan hält die Diagnose für leicht, sobald man überhaupt an die Möglichkeit gonorrhöischer Infektion denkt. Auch hierbei ist aber zu bedenken, daß als Eintrittspforte nicht nur die Genitalien in Betracht kommen, und daß die Arthritis gonorrhöica auch bei Knaben nicht ganz selten ist, wie die sehr interessanten Mitteilungen von Kimball und Holt zeigen. Kimball (siehe auch unten, Prognose) veröffentlichte ausführliche Krankengeschichten von 8 Arthritisfällen (7 Mädchen, 1 Knabe im Alter von 5 Wochen bis 3 Monaten, hauptsächlich Hand- und Fußgelenke, zweimal Kiefergelenk, dreimal Finger- und Zehengelenk, in einem Fall 11 Gelenke), bei denen bei der Spitalsaufnahme weder eine gonorrhöische Erkrankung der Schleimhäute nachweisbar, noch Hautläsionen oder Nabelkrankungen vorhanden waren, durch die evtl. eine Infektion hätte stattfinden können. Doch litten 3 von den 8 Kindern an Stomatitis und konnten bei einem Falle Gonokokken in der Mundhöhle nachgewiesen werden, während in einem anderen Falle der Respirationstraktus als Eingangspforte gedient haben mochte, da post mortem purulente Infiltration der hinteren Larynxwand nebst zwei kleinen Abscessen zwischen Larynx und Zungenbein gefunden wurden, deren Eiter Gonokokken enthielt.

Von Holts 26 Arthritisfällen fielen 19 auf Knaben!! Nach Berten kann die Gonorrhöe auch direkt auf die Knochen übergreifen und zu einfacher Periostitis, hypertrophischer Osteoperiostitis (am häufigsten am Calcaneus) und Osteomyelitis führen. Auf diese Möglichkeiten wäre also auch im Kindesalter zu achten.

Als sehr seltene metastatische Lokalisationen seien noch erwähnt Meningitis (von Rietschel beobachtet), Endokarditis, Pleuritis, Hautaffektionen (Pusteln und Bläschen), subkutane Abscesse, Bursitis, Tendovaginitis und Myositis.

Welchen Wert haben nun die vorstehend angeführten neueren Erfahrungen für die Beurteilung der Prognose?

### Prognose.

Quoad vitam galt die Prognose bisher fast *ausnahmslos* als günstig. Demgegenüber weist Kimball auf die *ernsten Gefahren* der Kindergonorrhöe für Leben und Gesundheit hin. Von seinen 8 (oben erwähnten) Arthritisfällen starben 6. Andere Todesfälle werden in der Literatur mehrfach erwähnt, z. B. die 7 letal verlaufenen (von 8 behandelten) Peritonitisfälle, von Riedel (s. oben) sowie weitere Einzelfälle von tödlicher Peritonitis auf gonorrhöischer Basis. Ferner lassen die mehrfach beschriebenen Sepsisfälle nach Gonorrhöe im Säuglingsalter vermuten, daß diese Todesursache bei genauerer Untersuchung vielleicht doch häufiger ist, als man bisher annahm.

Über die Prognose quoad sanationem sind die Ansichten insofern noch sehr geteilt, als einzelne Autoren glauben, eine Genitalgonorrhöe heile (eventuell auch ohne Behandlung) durchschnittlich in 3 bis 4 Wochen ohne sonstige Folgen, während die meisten auf den hartnäckigen, zu Rezidiven und Komplikationen neigenden Verlauf hinweisen, der auch intensiver Behandlung trotz und zu unangenehmen Folgeerscheinungen führen könne.

Asch drückt das (für die Gonorrhöe des Weibes) folgendermaßen aus: „Man findet einen Pessimismus gegenüber der Gonorrhöe bei den einen, der erklärlich wird, wenn man an die Schwierigkeit der Vermeidung der Reinfektion und deren Nichtbeachtung denkt, und der nur übertroffen wird durch den Optimismus der anderen, die Gonorrhöe könne von selbst heilen, der wiederum durch nichts gerechtfertigt ist als durch zu oberflächliche Untersuchung und Beobachtung.“

Die ganze Frage der wirklichen Heilung, d. h. der Dauerheilung, ist m. E. auch heute noch ungeklärt und deswegen so schwer zu beantworten, weil uns dazu vor allen Dingen eine einheitliche Auffassung darüber fehlt, wann eine Gonorrhöe als geheilt angesehen werden darf. Keinesfalls darf sich die Feststellung der Heilung nur auf das Verschwinden klinischer Symptome (Ausfluß, sichtbare Entzündung usw.) stützen, wie das leider nicht nur in der Praxis, sondern auch in der Literatur teilweise noch immer geschieht. Vielmehr ist dazu unbedingt nötig mehrmalige in regelmäßigen Abständen über lange Zeit (eventuell Jahre) fortgeführte bakteriologische Untersuchung sämtlicher zugänglicher Schleimhäute, bei der keine Gonokokken mehr gefunden werden dürfen (siehe unten).

Aber auch da, wo keine Gonokokken mehr auffindbar sind, muß man sich bewußt bleiben, daß der negative Bacillenbefund bedingt sein kann durch mangelhafte Technik bei der Untersuchung oder dadurch, daß die Gonokokken so in Nischen oder Falten versteckt oder tiefer im Gewebe, unter der erreichbaren Schleimhautoberfläche sitzen, daß sie auch bei geschickter Technik nicht erreichbar sind. Dürfte man also nicht wenigstens die letzteren Fälle praktisch als geheilt ansehen? M. E. nein, denn Ausheilung der Gonorrhöe tritt, soweit wir wissen, immer erst ein, wenn die Gonokokken definitiv eliminiert sind, oder

in abgeschlossenen Räumen (Gelenken, Abscessen usw.) gewöhnlich relativ schnell zugrunde gegangen sind. Das restlose Eliminieren der Gonokokken macht aber sicher gerade im Kindesalter besondere Schwierigkeiten, weil erstens die Gonokokken durch den zarteren Epithelbelag der Schleimhaut leichter in die Tiefe dringen können, wo sie therapeutisch schwerer zu beseitigen sind, zweitens Enge und Kleinheit der Genitalien, insbesondere das geschlossene Hymen, eine intensive lokale Behandlung sämtlicher Schleimhautpartien mit allen Nischen, Drüsen usw. sehr erschwert.

Dürfen wir dann aber nicht vielleicht damit rechnen, daß die Gonokokken allmählich im Körper ihre Virulenz verlieren, so daß sie praktisch bedeutungslos würden? Nach Bruhns scheint im allgemeinen keine Abschwächung der Virulenz der Gonokokken bei chronischer Gonorrhöe einzutreten. (Deshalb müssen auch chronische Gonorrhöen in praktischer Hinsicht, was die Ansteckungsgefahr anlangt, als nicht weniger gefährlich angesehen werden als akute Fälle, wenn trotz noch so weiten Zurückliegens der akuten Erkrankungserscheinungen noch zweifelloste Gonokokken nachgewiesen sind.) „Wie lange sich überhaupt Gonokokken im Körper nachweisbar erhalten können, ist schwer zu sagen. Ein oder zwei Jahre oder auch etwas länger können sie sich, wie wir aus genügend zahlreichen Fällen sehen, leicht halten; dagegen gehört es sicher schon zu den Seltenheiten, daß etwa fünf oder mehr Jahre nach erfolgter Infektion sich noch Gonokokken finden, vorausgesetzt, daß nicht wieder eine Einimpfung erfolgt ist. Immerhin ist an der Möglichkeit, daß auch 10 oder 15 Jahre nach der akuten Ansteckung noch virulente Gonokokken ohne erneute Einführung vorhanden sind, nach Mitteilungen in der Literatur nicht zu zweifeln; aber sicher gehören solche Fälle, wenigstens beim Manne, zu den allergrößten Ausnahmen.“

Könnten wir diese Ansicht auch für das Kindesalter als gültig annehmen, so würden sich daraus teilweise die zur Zeit noch divergierenden Beobachtungen über Dauerheilung im Kindesalter erklären lassen (s. unten).

Bisher liegen ja nur wenige systematische Beobachtungen darüber vor, in wieviel Fällen eine den heutigen Kriterien standhaltende Heilung (Dauerheilung) noch im Kindesalter eintritt, und wie häufig die Kindergonorrhöe noch ins Erwachsenenalter hineinreicht.

Es fehlt nicht an Stimmen, die auf die letztere Möglichkeit hinweisen. So hält es Heubner für gar nicht ausgeschlossen, „daß mancher Fall solcher kindlicher Infektion in das jungfräuliche Alter hineinspielt“, und Langstein hält die Prognose unter anderem insofern für ernst, als die Vulvovaginitis „erst in der Pubertätszeit in Erscheinung tretende Leiden des Genitalapparates (Endometritis usw.) im Gefolge haben kann“.

Schon Sänger, Hofmeier (vgl. Cahen-Brach) u. a. sprachen die Ansicht aus, daß manche Fälle von Pyosalpinx und abgesehenen Peritonealexsudaten im jungfräulichen Alter aus einer in der Kindheit erworbenen Gonorrhöe hervorgehen dürften. In demselben Sinne glaubte

Currier, daß die Wahrscheinlichkeit vorliege, daß manche Fälle von Entwicklungshemmungen und Deformitäten des Uterus, die mit dysmennorrhöischen Beschwerden und Sterilität einhergehen, die Folgen einer in der ersten Kindheit vorhandenen Vulvovaginitis sein mögen. Auch Epstein erscheint es nach seinen Erfahrungen nicht unmöglich, daß manche im frühen Kindesalter entstandene Vulvovaginitis gonorrhöica als chronischer Katarrh bis in die späteren jungfräulichen Jahre dahinschleicht. Pott und Hennig hatten Verötungen, Verwachsungen und narbige Strikturen der Vagina beobachtet und Jacobi hielt solche Folgeerscheinungen sogar für ein häufiges Vorkommnis bei lange dauernden Vaginalkatarrhen.

Meines Erachtens müssen wir immer mit folgenden 3 Möglichkeiten rechnen: 1. der, daß sich die im Kindesalter erworbene Gonorrhöe unmittelbar bis ins spätere Alter fortsetzt, 2. der, daß eine bereits im Kindesalter „klinisch geheilte“ oder latent gewordene Gonorrhöe unter den besonderen Verhältnissen der Geschlechtsreife (Menstruation usw.), Kohabitation, Gravidität, Geburt usw. wieder aufflammt, und schließlich 3. der, daß im späteren Alter Beschwerden auftreten, die zwar nicht mehr direkt auf noch virulente Gonokokken zurückzuführen sind, wohl aber auf Strikturen, Verwachsungen oder sonstige Gewebsveränderungen, die bereits im Kindesalter eingetreten sind, sich aber erst später unangenehm bemerkbar machen.

Die beiden ersten Möglichkeiten werden nach dem oben über Erhaltenbleiben der Virulenz der Gonokokken Gesagten unter anderem mehr oder weniger abhängig davon sein, in welchem Alter das Kind seine Gonorrhöe akquiriert hat. Daß eine in den ersten Lebensjahren erworbene Gonorrhöe so lange virulent bleiben sollte, daß sie auch im Erwachsenenalter noch wieder spezifisch aufflammen kann, ist wohl nur ganz ausnahmsweise anzunehmen, während das bei einer kurz vor der Pubertät erworbenen Gonorrhöe durchaus möglich erscheint. Künftige diesbezügliche Beobachtungen hätten deshalb auch das Alter, in dem die erste Infektion erfolgte, genau festzustellen. Die dritte Möglichkeit, also die, daß es sich nicht mehr um eigentlich spezifische Entzündungsprozesse im Gewebe handelt, sondern um die anatomischen Folgezustände solcher von früher her, durch die auch der Ausfall wichtiger Funktionen der Gewebe bedingt sein kann (z. B. Sterilität), muß künftig mehr beachtet werden, nachdem wir gesehen haben, daß Miterkrankungen der inneren Genitalien häufiger vorkommen, als man früher annahm.

Zur weiteren Klärung aller dieser Fragen ist es nötig, eine möglichst große Anzahl klinisch genau beobachteter Fälle jahre- (oder jahrzehnte-) lang unter genauester ärztlicher Kontrolle zu behalten und auf etwaige Folgezustände einer Kindergonorrhöe zu beobachten.

Um aber nicht irreführende Prozentzahlen zu erhalten, müßten sich solche Dauerbeobachtungen ohne Auswahl auf schwere und leichte Fälle erstrecken, besonders auch solche, die während der spezifischen Erkrankung keinerlei Anzeichen oder Verdacht auf Weitergreifen der Gonorrhöe auf die inneren Genitalien darbieten, da die Erfahrung beim

Erwachsenen lehrt, daß ein solches Fortschreiten ohne nennenswerte Beschwerden oder Symptome erfolgen kann.

Allerdings sind solche systematische, fortlaufende Untersuchungen, die wissenschaftlichen Wert beanspruchen können, also insbesondere Reinfektionen aus dem ursprünglichen Krankheitsherd (in der Familie usw.) sowie Neuinfektionen mit Sicherheit ausschließen lassen müßten, nur sehr schwer durchführbar. Der Versuch dazu ist in letzter Zeit einige Male gemacht worden, ist aber, wie ich zu meinem Troste sehe, auch anderwärts bisher nicht in ausreichendem Maße geglückt.

L. Fraenkel wollte feststellen lassen, was aus den Blennorrhöekindern in späteren Jahren wird (von dem Gedanken ausgehend, daß Urethro-Vaginal-Blennorrhöe kleiner Mädchen unter dem hyperämisierenden Einfluß der jungen Ehe von neuem oder auch zum ersten Male der Patientin kenntlich werden kann). Es war aber in keinem einzigen Falle möglich, über eine spätere Ehe dieser Mädchen etwas herauszubekommen, handelt es sich doch auch meist um die niedersten Schichten des Volkes, deren Adressen nach so vielen Jahren schwer zu verfolgen waren. Fraenkel glaubt übrigens nicht, daß die Blennorrhöe der kleinen Kinder häufig genug ist, um in der Frage der Ehegonorrhoe eine entscheidende Rolle zu spielen.

Mit um so größerem Interesse liest man deshalb in einer Arbeit von Mattisohn die Beantwortung folgender drei Fragen angekündigt:

1. Ist die Vulvovaginitis gon auf die Dauer heilbar?
2. Sind in späteren Jahren, besonders von der Pubertät ab, noch irgendwelche Folgeerscheinungen mit Sicherheit nachweisbar?
3. Unter welchen Bedingungen ist eine Heilung möglich?

Mattisohn gelang es, an einer Reihe früher, z. T. schon vor 5 Jahren behandelter Mädchen Kontrolluntersuchungen vorzunehmen. Durch diese Nachprüfung an einem größeren Material ist es nach Mattisohn „entgegen allen früheren Arbeiten möglich, sich nicht nur mit Vermutungen, sondern ganz objektiv zur Frage der Prognose der Urogenitalblennorrhöe im Kindesalter zu stellen“. Nach Mattisohns Angabe leistete „mehr als ein Viertel der Fälle“ der Aufforderung um erneute Vorstellung Folge. Man wird gut tun, sich dieser Zahl zu erinnern für die Bewertung der in der Arbeit angegebenen Prozentzahlen über Dauerheilungen, die mit 75 Proz. angegeben sind. Als Kriterium der Heilung gilt Mattisohn das Freisein von Gonokokken bei vierbis sechsmaligem Abstrich aus Urethra, Vagina und Rectum und sonstigen klinischen Erscheinungen. Nach dem oben Gesagten scheint Verf. die erste Frage nach der Dauerheilbarkeit der Vulvovaginitis bzw. Genitalgonorrhöe damit noch nicht endgültig beantwortet.

Frage 2, nach Folgeerscheinungen im späteren Alter, wird damit beantwortet, daß „Nachforschungen nach früher vorhandenen gewesen oder noch bestehenden Schmerzen auf einer Bauchseite, dumpfem Gefühl im Leib und dergleichen nur einmal ein positives Resultat hatte

(wobei aber bei Palpation des Abdomens und rectaler Untersuchung keine pathologischen Adnexveränderungen festgestellt werden konnten). Bei einer zweiten inzwischen 15 Jahre alt gewordenen früheren Patientin, die kürzlich wegen Unterleibsschmerzen wieder in Behandlung kam, konnte auch von gynäkologischer Seite kein krankhafter Befund erhoben werden. Dieses letztere und noch zwei andere Mädchen (gonokokkenfrei), inzwischen seit  $\frac{1}{2}$  bis  $\frac{3}{4}$  Jahren menstruiert, hatten bisher keine nennenswerten Beschwerden bei der Periode. Für die Annahme des Ascendierens des gonorrhöischen Prozesses auf Uterus, Ovarien, Tuben usw. hat sich bei ihnen nicht der geringste Anhaltspunkt ergeben. Schlüsse bezüglich der späteren Geschlechtsfunktionen eventuell Sterilität, Pyosalpingitiden usw. zu ziehen, verbietet die Kleinheit des Materials an inzwischen geschlechtsreif gewordenen Mädchen.

Immerhin erscheint die Anschauung Epsteins und Curriers (siehe oben) in dieser Form zu pessimistisch und wohl nur für einzelne Fälle zutreffend und die Meinung Cahen-Brachs (siehe oben) und Menges richtiger, wenn letzterer schreibt: „Ein großes Glück für die Kinder ist die Funktionslosigkeit der Genitalien (keine Menses usw.). Dadurch bleibt die aufsteigende Infektion meist aus.“

Also auch Frage 2 ist meines Erachtens durch Mattisohn noch nicht endgültig beantwortet und bedarf weiterer „ganz objektiver“ Nachprüfung.

Zusammenfassend müssen wir also sagen, daß über das spätere Schicksal gonorrhöekrankter Kinder noch immer nichts Sicheres bekannt ist.

Auf die Prognose der einzelnen Formen und Lokalisationen der Kindergonorrhöe braucht deshalb hier nicht näher eingegangen zu werden, weil alle diesbezüglichen bisherigen Publikationen einer schärferen Kritik insofern nicht standhalten, als sie die „Heilung“ meist nur klinisch oder bakteriologisch unzureichend (zu kurze Zeit) feststellten.

Die ganze Frage der Prognose bedarf in diesem Sinne eingehender Nachprüfungen. Hauptsache dabei ist ferner, weniger auf die einzelne Lokalisation (Vaginitis, Urethritis, Proktitis usw.), als vielmehr auf das Gesamtbild der Gonorrhöe zu achten, denn es ist klar, daß Heilung nur dann zu erwarten ist, wenn Reinfektionen von anderen Schleimhäuten und Geweben vermieden werden können. Wo es sich um eine frische Infektion der äußeren Geschlechtsteile, um eine akute Vulvitis handelt, da wird wohl (Epstein) eine Heilung binnen kurzer Zeit zu erzielen sein. „Viel hartnäckiger erweisen sich diejenigen Fälle, wo die Scheide selbst mit ergriffen ist (oder das Leiden einen chronischen Charakter angenommen hat) und wenn es sich um schwächliche oder anderweit kranke Kinder handelt.“ Potts Überzeugung nach beruht die Hartnäckigkeit des Übels nicht sowohl auf der Spezifität der Erkrankung, als in dem Umstand, daß das Scheidensekret keinen genügenden Abfluß hat und die Eitermasse sich stets hinter dem Hymen in größerer Menge anstaut. Für die Wahrscheinlichkeit dieser Anschauung scheinen die Fälle zu sprechen, bei denen das Hymen in-



folge Einführung des Fingers zerriß und erst dann allmählich Heilung eintrat.

Pott würde deshalb in sehr verzweifelten, langwierigen Fällen die Zerstörung des Hymens, vielleicht die Spaltung oder besser noch die völlige Abtragung empfehlen (ist aber mit diesem Vorschlag bisher allein geblieben).

Andere Autoren wie Cahen-Brach u. a. machen für den exquisit chronischen und hartnäckigen Verlauf der Kinder-Genital-Gonorrhöe die jeweilige Mitbeteiligung der Urethra verantwortlich. „Jedenfalls würde der Gonokokkus durch Einnistung in der Urethra dem Tripper kleiner Mädchen eine Chronizität aufdrücken, zu welcher ihm die Vagina bei ihrem Mangel drüsiger Recessus wohl kaum, sondern höchstens das Endometrium Gelegenheit bieten dürfte.“ Kornfeld betont, daß der Gonokokkus am Eingang der Urethra in Drüsen und Lakunen reichlich Schlupfwinkel findet, die der üblichen Behandlung entgehen.

Daß die Hartnäckigkeit einer Vulvovaginitis auch durch Reinfectionen vom Rektum aus bedingt sein kann, ist aus dem oben Gesagten ohne weiteres ersichtlich.

Über die Prognose der gonorrhöischen Arthritis sind die Ansichten noch geteilt. Vorwiegend wird sie aber für viel günstiger gehalten als bei analogen Gelenkerkrankungen der Erwachsenen.

Am schwersten ist die Beantwortung der Frage, wie weit die Prognose der Kindergonorrhöe durch die Behandlung beeinflusst wird. Von verschiedenen Seiten ist auf die Möglichkeit einer Spontanheilung hingewiesen worden (zuletzt von Mattisohn), von anderen diese Möglichkeit strikte geleugnet worden. Theoretisch ist wohl an der Möglichkeit einer Spontanheilung nicht zu zweifeln, denn warum sollte sie gerade bei dieser Infektion nicht bestehen, wenn wir auch noch nicht wissen, wie sie zustande kommt? Unter Spontanheilung dürfen aber eben nicht solche Fälle verstanden werden, die nur spontan ihre klinischen Erscheinungen verlieren und sich bei genauerer Untersuchung doch als noch ungeheilt erweisen. Praktisch wird man auf die Spontanheilung nicht warten, sondern die Gonorrhöe wie jede andere Infektionskrankheit nach Kräften behandeln, schon zwecks Verminderung der Ansteckungsgefahr.

Die Erfahrung lehrt aber, daß zahlreiche Kindergonorrhöen niemals in ärztliche Behandlung kommen, auch nicht die geringste Pflege an Sauberhaltung und dergleichen genießen und trotzdem heilen und im späteren Leben keine nachweisbaren Folgen davon haben, während andere trotz intensiver Behandlung immer wieder rezidivieren und sich bis ins Erwachsenenalter erstrecken können. Das legt den Gedanken nahe, den Einfluß aller bisher geübten Therapie gering zu achten, die allerdings bisher fast ausschließlich in lokaler Behandlung bestand und bei den oben geschilderten besonderen Verhältnissen der Kindergonorrhöe kaum hoffen lassen dürfte, das Endziel aller Gonorrhöetherapie, nämlich die Eliminierung sämtlicher Gonokokken zu erreichen. So schreibt z. B. Birk (Leitfaden der Säuglingskrankheiten): „Es gelingt

fast nie, die Gonokokken mit Sicherheit zum Verschwinden zu bringen. — Eine Gonorrhöe bis zum gänzlichen Verschwinden der Gonokokken zu behandeln, würde Monate in Anspruch nehmen, ohne daß man einen Erfolg gewährleisten könnte; in den meisten Fällen muß man sich begnügen, eine gewisse klinische Heilung herbeizuführen.“ Aber wenn auch vielleicht die Eliminierung sämtlicher Gonokokken aus den verschiedensten obenerwähnten Gründen in vielen Fällen nur schwer erreichbar ist, darf man meines Erachtens deshalb nicht darauf zukommen, der lokalen Therapie einen nennenswerten Einfluß auf Verlauf und Prognose überhaupt abzustreiten. Dem widersprechen ja auch die Erfahrungen beim Erwachsenen. Es ist doch klar, daß im allgemeinen die Aussichten auf günstigen Verlauf steigen, je mehr Bakterien haben unschädlich gemacht werden können, wenn auch der eine oder andere schwer erreichbare Gonokokkus von der Therapie unbeeinflusst blieb und die Prognose quoad endgültiger Dauerheilung verschlechtern kann.

Es besteht also meines Erachtens auch bei der Kindergonorrhöe kein Zweifel, daß die Prognose ganz wesentlich von der Therapie abhängt und daß sie durch eine energische, technisch richtig ausgeführte und lange genug fortgesetzte Therapie günstig zu beeinflussen ist. Freilich darf man unter Therapie nicht nur desinfizierende Spülung und ähnliche lokale Applikationen verstehen, sondern muß dazu die gesamte Pflege an Sauberkeit, Bettruhe, geeignete Diät, eventuell interne Therapie rechnen.

### Therapie.

Die Therapie der Kindergonorrhoe hat in den letzten Jahren mehrfach neue Wege einzuschlagen versucht aus der Erfahrung heraus, daß den bisherigen Behandlungsmethoden sichere und schnelle Erfolge oft nicht beschieden waren. Nach dem oben Gesagten kann es uns nicht wundern, daß z. B. lokale Behandlung der Vulva und Vagina mit Silber-salzen, Jodoform usw. wohl nur selten zu schneller Heilung führen können, wenn nicht gleichzeitig die Urethra, evtl. auch die Rectal-schleimhaut energisch mit behandelt wird. Leicht ist allerdings eine energische lokale Behandlung der Urethra ebensowenig, wie eine solche der Vagina, besonders wenn die Cervixschleimhaut mit ergriffen ist, da das Hymen, wie Pott hervorhob, ein ziemliches Hindernis darstellt. Wenn Protargolspülungen, eingelegte Jodoformbougies u. ä., trotz frühzeitigen Beginns damit, in vielen Fällen wirkungslos bleiben, so liegt das wohl meist daran, daß die meisten Ärzte und Pflegerinnen die zweifellos schwierige Technik nicht genügend beherrschen und sich auch nicht die Mühe geben, sie gründlich zu erlernen, oder wie Asch sagt: „Die ganze Behandlung der weiblichen Gonorrhöe ist eine Frage der Technik und der Überlegung. Nicht die Kenntnisse fehlen uns mehr seit Neißers, Wertheims, Bumms u. a. Arbeiten; aber die Ausdauer, Gewissenhaftigkeit, Bereitwilligkeit zu einer mühseligen, langwierigen, manchem vielleicht langweiligen Betätigung sind auf diesem

Gebiete noch nicht in dem unbedingt zu wünschenden Maße bei einer überwiegenden Anzahl von Ärzten vorhanden.“

Aber auch die peinlichst gewissenhaft, ausdauernd und geschickt ausgeführte lokale Behandlung wird in vielen Fällen nicht imstande sein, alle befallenen Herde zu erreichen und die auf den verschiedenen Schleimhäuten vegetierenden Kokken gleichzeitig und restlos zu beseitigen.

Das darf aber keinesfalls zu einem therapeutischen Nihilismus führen. Wenn schon nicht alle Gonokokken zu eliminieren sind, so sollen doch (siehe oben) so viele als irgend möglich unschädlich gemacht werden. Das kann bei der kindlichen Genital-Gonorrhöe stellenweise leichter als beim Erwachsenen erreicht werden durch mechanische Entfernung der Gonokokken von den freier zutage liegenden Schleimhäuten der äußeren Genitalien durch Spülungen, Sitzbäder usw. Czerny äußert in einer Diskussionsbemerkung, er habe den Eindruck, daß die unbehandelte und nur sauber gehaltene Gonorrhöe nicht länger andauert, als die mit den verschiedenen Methoden behandelte. Dem ist meines Erachtens entgegenzuhalten, daß sauber gehaltene Fälle damit eben schon behandelt sein können, daß diese Sauberhaltung aber nur für die Fälle genügen kann, wo die Gonokokken die mit der Sauberkeit zu erreichende Grenze (Vulva, bis zum Hymen) noch nicht überschritten haben. Wo sie erst in die Tiefe der Schleimhaut eingedrungen sind oder sich in schwer erreichbaren Nischen, Falten usw. eingenistet haben, wird die Sauberkeit allein nicht mehr genügen, sondern die medikamentöse Behandlung hinzutreten müssen. Jedenfalls ist größtmöglicher Sauberkeit, also Entfernung möglichst vieler Gonokokken durch Spülungen und Bäder die größte Sorgfalt zu widmen.

Von der lokalen medikamentösen Therapie soll hier nicht weiter die Rede sein, da hierin die letzten Jahre, wenigstens für das Kindesalter, nichts prinzipiell Neues gebracht haben, was nicht bereits in den einschlägigen Lehrbüchern niedergelegt wäre. (Siehe ferner das kritische Sammelreferat von von Notthaft.) Erwähnt sei nur, daß sich nach Asch u. a. Abwechslung unter den einzelnen Medikamenten empfiehlt im Hinblick auf die von Morgenroth und Felix Rosenthal (vgl. Asch) angestellten Untersuchungen über Arzneifestigkeit von Infektionserregern.

Von sonstiger lokaler Therapie bei Kindergonorrhöe sind aus der letzten Zeit als prinzipiell neu nur zu erwähnen einige Versuche mit Tierkohle, Bolus alba, Xerese.

Die von Nassauer in mehreren Arbeiten beschriebene Pulverbehandlung verfolgt den Zweck, den Bakterien durch Austrocknung und Fernhalten die Existenzmöglichkeit zu nehmen. N. bläst deshalb Bolus alba in die Scheide ein, deren feinste Teilchen um ein Mehrfaches kleiner sind wie Bakterien und Kokken, so daß sie feinst verstäubt, diese umhüllen und austrocknen. Damit das Pulver in alle Nischen und Falten gelangen kann, muß die Vaginalschleimhaut völlig verstrichen und während dieses maximalen Ausdehnungszustandes das Pulver eingestäubt werden. Dazu dient für Kinder ein kleineres Modell des „Sikkator“. Die zur Diskussion gestellte Frage, ob sich die Methode auch für Kinder eignet,

wird von Klotz bejaht (teilweise „frappante“ Erfolge); Ibrahim fürchtet, daß bei ausschließlicher Vulvitis (nicht Vaginitis) die Infektion dadurch verbreitet werden könne, v. Pfaundler glaubt, daß sie zwar schätzbare Mittel, jedoch mehr gegen den spezifischen Fluor als gegen die Infektion sei; der Ausfluß schwindet, die Gonokokken blieben. Hecker fragt nach Aussichten bei Urethritis.

Mattisohn sah mit Bolus alba keine nennenswerten Erfolge.

Verf. erscheint die Methode aussichtslos, sobald die Urethra beteiligt ist (Häufigkeit s. o.). Und wie ist ferner beim jungen Kind, besonders Säugling, ein maximales Verstreichen der Vaginalschleimhaut technisch ausführbar? Was geschieht mit dem Hymen, den Nischen hinter dem Hymen und der Rektalschleimhaut? Was wird mit den Gonokokken, die bereits durch die Epithellücken in die Tiefe eingedrungen sind oder sonstige Wanderungen angetreten haben?

Die Methode kommt wohl höchstens für ganz frische, noch ganz oberflächlich sitzende Vulvitis, höchstens Vulvovaginitis in Frage, falls ausnahmsweise die Urethra noch nicht mitergriffen sein sollte. Denselben kritischen Bedenken begegnet die Verwendung von Tierkohle (Oppenheim und Schlifka) und Xerase.

Géber: 8 Fälle. Einblasen reichlicher Mengen von Tierkohle (vorher Spülungen mit Kal. permanganat [!]) Verschwinden der Gonokokken in 4 bis 12 Tagen (2 mal erst nach 26 Tagen). „Guter Erfolg auch bei lange vergeblich vorbehandelten Fällen.“

Abraham verwendete Xerase (= Gemisch von reiner getrockneter aber gärfähiger, obergäriger Bierhefe und Bolus, Zucker und Nährsalzen). (Theorie siehe Publikation, Berliner klin. Wochenschr. 1913). Danach soll die Hefe Baktericid, die Bolus physikalisch, nicht chemisch wirken. Die vaginale Anwendung der Xerase wurde von A. in zwei Formen empfohlen: 1. als Pulver, 2. als Gelatine-kapseln (mit 3 Gramm Xerase gefüllt). Vorteil des Pulvers soll darin bestehen, daß es in ausreichender Menge an alle erkrankten Partien gebracht werden kann (Zweifel hieran für die Kindergonorrhöe s. o.) Nachteil der Xerase: übler Geruch. Neuerdings Tabletten zu 1,5 Gramm hergestellt. Auffallend ist der günstige Einfluß auf die Cervix uteri, die doch direkt gar nicht mit der Xerase in Berührung kommt; „es scheint, daß nicht nur die Verhinderung der Reinfektion daran schuld ist, sondern daß durch die capillare Attraktion der Xerase eine Wirkung in die Ferne ermöglicht wird.“ [?]

4 Fälle von Vulvovaginitis kleiner Mädchen „heilten nach 4- bis 17 maliger Anwendung ausnahmslos“ [da alle näheren Angaben fehlen, ist jede kritische Nachprüfung der „Heilung“ unmöglich]. Auch Prager-Heinrich empfiehlt die Xerase zur Behandlung der Vulvovaginitis.

Nach allem vorstehend über pathologische Histologie, Beteiligung der Urethra usw. Gesagten scheint die größte Skepsis gegen diese Methoden bei der Kindergonorrhöe nötig.

Die lokale Behandlung der Kindergonorrhöe bleibt also nach wie vor eine mühsame Sache, die deshalb auch nur im Krankenhaus oder in guter Privatpflege Aussicht auf Erfolg hat.

Von besonderen Erfolgen mit internen Mitteln wie Gonosan, Kopaiva-balsam usw. ist nichts verlautbart.

Von Menzi sind jüngst (in einer vorläufigen Mitteilung) intravenöse Kollargolinjektionen (jeden 2. Tag 2 proz. Lösung 2 ccm) auch bei 9 Kindern versucht worden: 1 Fall von Arthritis geheilt, bei allen wurde negativer Befund erzielt nach 2 bis 6 (1 mal 12) Injektionen. „Es kamen nach späterer Aufforderung —

nach 6 Monaten — nur 3 Kinder, die negativ geblieben waren.“ [?] [Urteil also zur Zeit noch nicht möglich.]

Mehr Beachtung als bisher verdient die allgemeine Pflege gonorrhöerkranker Kinder, die mindestens während des ersten akuten Stadiums in Bettruhe und der vom Erwachsenen her bekannten, ihrer jeweiligen Konstitution anzupassenden Diät bestehen sollte, abgesehen von größtmöglicher Sauberkeit am ganzen Körper zur Vermeidung der Mitinfektion etwa noch nicht infizierter Schleimhäute (Rectum, Conjunctiva).

In letzter Zeit nun sind therapeutische Versuche in 2 Richtungen angestellt worden, nämlich mit der Vakzine- und der Wärme- bzw. sogen. Fiebertherapie.

Über beide Versuchsreihen ist ein abschließendes Urteil zurzeit noch nicht möglich. Auf anfänglichen Enthusiasmus folgte die übliche Skepsis. Beide Behandlungsarten würden aber gerade für die bisher so schwer beeinflussbare Kindergonorrhöe einen so unschätzbaren Fortschritt bedeuten, daß man sich meines Erachtens mit den noch wenig zahlreichen Versuchen, die vielleicht in mancher Richtung modifiziert werden könnten, nicht begnügen, sondern in dieser Richtung erst noch weiter forschen sollte, bevor man sie etwa endgültig wieder aufgäbe. Um diesbezügliche weitere Versuche zu erleichtern, soll im folgenden die Technik (und teilweise die Theorie) ganz kurz angeführt werden.

Was die Theorie der Vakzinothérapie anlangt, so sei, der Darstellung von Bruhns (in Rieckes Lehrbuch der Geschlechtskrankheiten) folgend, nur daran erinnert, daß das Prinzip der Vakzinebehandlung bekanntlich in aktiver Immunisierung, d. h. Steigerung der Immunkörper des Organismus durch Einspritzung abgetöteter Bakterienleiber besteht. Auch die Gonokokkeninfektionen können zu Antikörperbildung führen und deshalb haben Wright und amerikanische Autoren sowie deutscherseits Bruck, Reiter u. a. auf verschiedene Arten Gonokokken-Vakzinen (wässrige Emulsionen von abgetöteten Gonokokkenleibern) hergestellt und zu Heilzwecken injiziert. Besonders das Brucksche Vakzin Arthigon (das auf 1 cem ca. 20 Millionen Gonokokken enthält) ist in den letzten Jahren von zahlreichen Forschern verwendet worden und hat von vielen Seiten Zustimmung gefunden. Es wird in der Weise angewendet, daß nacheinander Dosen von 0,5, 1,0, 1,5 und 2,0 injiziert werden in Abständen von 2 bis 3 Tagen, falls keine Temperatursteigerung eintritt. Stellt sich letztere ein, was nicht selten geschieht (gewöhnlich bis 38,0 bis 38,5 gelegentlich bis 40, aber sehr rasch wieder abklingend), wird die nächste Injektion erst in größerem Intervall (nach Ablauf der Temperatursteigerung) vorgenommen. Ist nach der Dosis von 2,0 noch keine Besserung eingetreten, so kann diese Dosis noch mehrmals wiederholt oder auch bis 3,0 ja ausnahmsweise sogar 4,0 bis 5,0 gesteigert werden. An Stelle der zuerst geübten intraglutäalen Applikation, die oft gar keine oder nur geringe, gelegentlich aber doch erhebliche Schmerzen verursacht, ist neuerdings von Bruck und Sommer die intravenöse Applikation empfohlen worden in Dosen von 0,1 (bei Männern) und 0,05 (bei Frauen) an aufwärts. Dabei traten oft hohes Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen und ähnliche Nebenwirkungen auf. Ob die Erfolge besser sind als bei intraglutäaler Einverleibung, ist zurzeit noch strittig, wie denn überhaupt die Ansichten über die Erfolge dieses Gonokokkenvakzins noch sehr geteilt sind.

Bei einfacher, unkomplizierter Gonorrhöe pflegt es gänzlich zu versagen. Hingegen sind teilweise gute Erfolge berichtet worden bei einigen Komplikationen, besonders Prostatitis, Epididymitis, Adnexerkrankungen und hauptsächlich bei Arthritiden. Andererseits wird freilich über völlige Versager berichtet. Immerhin

scheint ein Versuch bei den genannten Komplikationen angeraten werden zu dürfen, zumal sich bei der angegebenen Anwendungsweise bisher keine Schädigungen gezeigt haben, die sich auf die Arthigon-Therapie beziehen ließen. Viele Autoren raten aber, sich nicht auf die Vakzine-Therapie zu beschränken, sondern daneben die bewährten anderen Behandlungsmethoden, speziell die lokale Behandlung der Harnröhre usw., mit heranzuziehen.

Nach dem Artigon ist in neuerer Zeit ein weiteres Gonokokken-Vakzin, das Gonargin, viel empfohlen worden. Es wird in verschiedenen Stärken (5 bis 50 Millionen Keime im ccm) in verschlossenen Ampullen abgegeben und ähnlich wie das Arthigon in steigenden Dosen gegeben, d. h. mit der schwächsten Aufschwemmung beginnend, allmählich steigend zu den stärkeren.

Auch zu diagnostischen Zwecken sind die Gonokokken-Vakzinen bereits herangezogen worden und sollen dabei im Sinne einer Provokationsmethode unter Umständen wertvoll sein können.

**Die Vakzine-Therapie-Versuche bei kindlicher Gonorrhöe sind noch wenig zahlreich und gestatten noch kein sicheres Urteil.**

Befriedigende Erfolge sahen, teils mit ausschließlicher Vakzine-Therapie, teils in Kombination mit lokaler Behandlung Bruck, Butler und Long, Churchill und Soper, Hamilton (vgl. Schmitt), Schultz, Rygier, Stern, Weinstein, Gibbon, Fitz-Gibbon, Straßberg, Spaulding, Comby und Condat, Chantemesse, Erich Müller, Slingenberg, Schmitt.

Für unsicher wird ihre Wirkung gehalten von Schuhmacher und Stümpke. In letzter Zeit steht man aber sowohl der alleinigen, als auch der mit der lokalen Therapie kombinierten Vakzinebehandlung etwas skeptisch gegenüber bzw. lehnt sie ganz ab, Boas und Wulff, Bruhns, Hamburger, Czerny, Baginsky.

Rygier: 4 Fälle mit Arthigon behandelt: 2 völlig geheilt, 1 wesentlich gebessert, 1 Mißerfolg. „Muß bemerkt werden, daß die beiden mit Erfolg behandelten Fälle bis zur Höchstdosis von 5,0 pro dosi und zu einer Gesamtdose von 27,5 bzw. 17,25 Arthigon gelangten, während die beiden anderen Patientinnen nur bis 3,0 pro dosi und bis zur Gesamtmenge von 8,0 bzw. 10,5 behandelt werden konnten. Es ist also wohl möglich, daß auch diese bisher unbefriedigend verlaufenen Fälle bei der nötigen Ausdauer hätten zur Heilung gebracht werden können. Nebenerscheinungen, außer den gewünschten Temperaturanstiegen (siehe unten), oder irgendwelche Schädigungen wurden nie beobachtet. Wenn wir also auch nicht den optimistischen Standpunkt mancher amerikanischer Autoren teilen, so glauben doch auch wir nach unseren Erfahrungen, daß die Gonokokken-Vakzine-Therapie die Vulvovaginitis kleiner Mädchen spezifisch zu beeinflussen und zu heilen im stande, ist und zwar mit bedeutend größerer Sicherheit und Schnelligkeit, als dies jede andere Heilmethode zu leisten vermag. Es sollte daher in jedem Falle die völlig unschädliche Behandlung mit Vakzine eventl. neben den Lokalprozeduren Anwendung finden.“

Schultz sah Dauerheilungen bei alleiniger Behandlung mit Vakzin.

Stern sah ebenfalls befriedigende Resultate.

Weinstein: (zum Teil mit Winokurov, der mit nach Wrights Methode hergestellten, zum Teil autogenen Vakzinepräparaten angeblich Dauerheilungen erzielte) hebt aber selbst hervor, daß die Dauer der Vakzinebehandlung großen individuellen Schwankungen unterliegen.

Gibbon und Fitz-Gibbon bei 3 Kindern im allgemeinen zufriedenstellende Erfolge gesehen.

Spaulding empfiehlt kombinierte Methode; beanspruche durchschnittlich 3; gelegentlich bis 8 Monate.

Straßberg berichtet\* (aus der Klinik Finger-Wien) über 6 Fälle von Vulvovaginitisgonorrhöica inf. mit intramuskulärer Arthigon-Injektion (nur ganz kurze Krankengeschichten!) Drei Fälle geheilt [Beobachtungszeit nach Abschluß

der Behandlung viel zu kurz!]. „Daraus zu ersehen, daß der alleinigen Vakzine-therapie in gewissen Fällen von Vulvovaginitis gon. inf. eine Heilwirkung unbedingt zuzuerkennen ist; muß allerdings hervorgehoben werden, daß die betreffenden Kinder durch einige Wochen vorher auf andere Weise behandelt worden waren [!] und daß die Arthiginjektionen in diesen Fällen nur den Abschluß der Therapie gebildet haben.“ [Wo bleibt da die „alleinige“ Vakzinetherapie?] „Die Vakzine-therapie ist speziell für den Anfang der Vulvovaginitis gon. inf., solange der Prozeß noch oberflächlich sitzt, unzweckmäßig, in späterem Verlauf jedoch, wenn die Krankheit auf andere Weise vorbehandelt wurde, kann sie allein oder in Kombination mit einer geeigneten Lokalbehandlung Heilwirkung erzielen.“ [Urteil nach Versuchen an 6 Fällen!]

Comby und Condat verwendeten das Vakzin Nicolle (= Gemisch von Vakzin mit Serum) intramuskulär in Abständen von 3 bis 4 Tagen, später seltener, je nach dem erreichten Effekt, im ganzen meist bis zu 7 Injektionen. 15 Fälle von akuter Vulvovaginitis, 1 Fall von Peritonitis, 1 Fall von purulenter Augenentzündung, 1 Fall von Urethritis bei kleinem Knaben. In mehreren von den 18 so behandelten Fällen war in der Tat nach ein paar Injektionen eine auffallend günstige Beeinflussung zu erkennen, bei frischeren Erkrankungen wurde völlige Heilung erzielt. Bei älteren war der Erfolg weniger sicher und es wird empfohlen, in diesen Fällen eine Lokalbehandlung mit den Injektionen zu kombinieren. Über etwaige Rezidive wird nichts berichtet, es wurden aber auch keine Nachuntersuchungen vorgenommen. Die intramuskuläre Injektion wurde gut vertragen, rief keinen oder nur geringen lokalen Schmerz, zuweilen leichte, vorübergehend oder ausnahmsweise 24 Stunden anhaltende, fieberhafte Reaktion, hervor. Verff. raten, die Methode wegen Ungefährlichkeit fortzusetzen.

Chantemesse ist ebenfalls befriedigt über Antigonokokken-Lymphe, besonders bei sogen. Rheumatismus.

Slingenberg: Gute Erfolge. Anfangsdosis  $\frac{1}{3}$  Million pro Injektion.

Erich Müller: Arthiginjektionen schienen in einigen Fällen Erfolge gebracht zu haben.

Schmitt: Trotz theoretischer Bedenken 2 Fälle von kindlicher Vulvovaginitis mit Reiterscher Vakzine behandelt. Bereits nach 4 Injektionen verloren beide Fälle bei einer nahezu 6wöchentlichen klinischen Beobachtung dauernd ihre Gonokokken. „Obwohl beide Fälle im Anfange außerdem lokal mit Spülungen behandelt wurden, ist bei der Hartnäckigkeit der Erkrankung die schnelle Heilung [?] überraschend, allerdings theoretisch schwer verständlich.“

Schumacher: Gonargin verwendet, keinen Nachteil gesehen, aber Wirkung unsicher.

Stümpke: Vulvovag. gon. inf. in verhältnismäßig großer Zahl mit Vakzine behandelt, zum Teil mit ganz kleinen Dosen 0,025 bzw. 0,05 bis höchstens 0,3 bzw. 0,4 intramuskulär. Keine andere Therapie. Ebenso wie Schumacher bezeichnet St. die Wirkung im allgemeinen als unsicher. In manchen Fällen wurde der Ausfluß geringer, in manchen auch der Gonokokkenbefund negativ, in anderen aber refraktäres Verhalten. Zuweilen wurde der Ausfluß schon sehr bald nach Einleitung der Vakzinebehandlung gonokokkenfrei, um dann schon bei den nächsten Untersuchungen wieder infektiös zu sein. Dürfte sich aber empfehlen „wenn überhaupt“ Vakzinetherapie, dann in Kombination mit anderen Verfahren.

Boas und Wulff: in 2 Fällen nur mit Vakzine keine Besserung, in 7 Fällen mit kombinierter Therapie dauerte Vulvovaginitis länger als in 17 Fällen, die nur lokal behandelt wurden. (Wurde jedesmal ein Anstieg des opsonischen Index während der Vakzinebehandlung konstatiert.)

Bruhns konnte keine Erfolge beobachten. „Man würde zweckmäßig mit kleinen Dosen beginnen, nachher aber doch, namentlich bei etwas größeren Kindern, die gewöhnlichen Dosen von 0,5 bis 2,0 geben können.“

Czerny: Hat die Vakzinebehandlung wieder aufgegeben, weil sie keine Besserung brachte.

Baginsky hält die Vakzinetherapie für erfolglos.

**Hamburger:** 21 Mädchen im Alter von 1 bis 13 Jahren mit Vaginalgonorrhöe wurden im Kaiser- und Kaiserin-Friedrich-Krankenhaus mit Gonokokken-Vakzine behandelt, 16 davon außerdem lokal. Benutzt wurde hauptsächlich Arthigon und gleichwertige im Hause hergestellte Vakzine. Zahl der Injektionen 8 bis 10, Menge 0,1 bis 1 ccm, in Abständen von 4 bis 5 Tagen, intramuskulär. Das Resultat der Behandlung war negativ, teilweise kam es zur Vermehrung des Ausflusses. Bei 5 Kindern, die mit Leibschmerzen eingeliefert wurden, war nach der Injektion eine Druckschmerzhaftigkeit der Adnexgegend festzustellen. Von Bedeutung schienen diese Klagen über Leibschmerzen besonders bei den Kindern, die schon vor der Behandlung darüber geklagt hatten. Handelte sich vielleicht auch um leichtere oder schwerere peritonitische Reizungen. Die lokalisierten Schmerzen sind mit Wahrscheinlichkeit als Herdreaktionen zu deuten. „Nach anfänglich anscheinend schnellerem Verschwinden der Gonokokken aus den Sekreten mußten wir uns durch vielfache Untersuchungen überzeugen, daß die Scheiden- und Urethral-Gonorrhöe im wesentlichen unbeeinflusst blieb und die Erreger in wechselnden Mengen nachweisbar waren. Also: alleinige Vakzinebehandlung der Vulvovaginitis gon. inf. ist absolut unzureichend zu einem Erfolge, die Unterstützung bei Lokalbehandlung unwesentlich. Selbst wenn man die Gefahren bei der intravenösen Injektion der Gonokokkenvakzine vermeidet, also nicht schadet, so ist das Problem der definitiven Heilung — darunter verstehen wir das dauernde Verschwinden der Gonokokken — durch Vakzinierung bei der Vulvovaginitis gon. inf. nicht zu erreichen“.

Sehr ermutigend sind also die Resultate bei Kindern bisher nicht, zumal die beobachteten „Heilungen“ erst einer genaueren Nachprüfung bedurften. Das nimmt nicht wunder, wenn man bedenkt, daß auch beim Erwachsenen, wenn überhaupt, dann am ersten bei abgekapselten Entzündungsherden (Epididymitis, Arthritis) Erfolge erzielt worden sein sollen (siehe oben), während bei akuten Fällen die Vakzinetherapie völlig zu versagen pflegt. Für die Mehrzahl der Kindergonorrhöen, die doch meist im akuten Stadium der ausgebreiteten Entzündung zur Behandlung kommen, ist demnach nichts zu erwarten.

Schließlich bestehen meines Erachtens gegen die Injektionsmethode insofern prinzipielle Bedenken, als alle Injektionsmethoden bei Kindern stets unbeliebt sind und somit die für eine Dauerheilung nötige, genügend lange Fortsetzung der Behandlung nur selten erreichen werden.

Mehrere Autoren (siehe Luithlen) führen übrigens die Wirkung der Vakzinetherapie teilweise auf die häufig damit verbundene Erhöhung der Körpertemperatur zurück.

Behandlung der Gonorrhöe mit Wärme war schon früher empirisch bekannt (zum Teil in der Volksmedizin). Neuerdings ist die Wärmerherapie wieder aufgelebt auf Grund von zwei Erfahrungen, nämlich erstens der, daß interkurrente, fieberhafte Erkrankungen den Verlauf gonorrhöischer Affektionen günstig beeinflussen sollen, zweitens der, daß der Gonokokkus in vitro sehr empfindlich ist gegen Temperaturen von 40°. Wiederholte Untersuchungen mit äußerst virulenten Gonokokken im Ausfluß akut Tripperkranker ergaben des näheren, daß man die Abtötung der Gonokokken in 6 Stunden erreicht bei Einwirkung einer Temperatur von 40°, bereits in 45 Minuten bei 44,5° und in 5 Min. bei 49,5°, und daß Temperaturen von 39 bis 40° das Wachstum seiner Kulturen erheblich hemmen. Diese Ergebnisse wurden zunächst bei Kulturen festgestellt. Es liegt aber nach Weiß kein Grund zu der



Annahme vor, daß sich der Gonokokkus im menschlichen Organismus wesentlich anders gegen die Temperatur verhielte, als in den Kulturen [?]. Dafür spricht seiner Ansicht nach besonders, daß bei bestehender Gonorrhöe die Eiterabsonderung und der Gehalt des Eiters an Gonokokken erheblich zurückgeht, ja völlig verschwinden kann, wenn sich zu dem Tripper Erkrankungen gesellen, die mit hohem Fieber einhergehen. Man könne somit erwarten, daß künstliche Steigerung der Körpertemperatur, wenn sie 42° und mehr erreicht und lange genug einwirkt, die Gonokokken in der Harnröhrenschleimhaut zum Absterben brächten.

Derartige theoretische Erwägungen gaben Veranlassung zu mehrfachen Versuchen (zumeist bei Erwachsenen mit akuter und chronischer Gonorrhöe), die befallenen Gewebe, die angeblich ohne Schaden Temperaturen bis zu 55° ertragen können, lokal zu erhitzen und dadurch die Bakterien in den Geweben abzutöten. Einige verwendeten dazu Sonden, die nach Art der Winternitzschen Kühlsonde mit heißem Wasser auf die gewünschte Temperatur gebracht wurden, andere elektrische Bougies, wieder andere Diathermie.

Dieser Thermotherapie war bereits in Amerika, England, Portugal und Frankreich großes Interesse entgegengebracht worden, und ihre gute Leistungsfähigkeit bei Behandlung akuter und chronischer Leiden des Harn- und Geschlechtsapparates erprobt worden (ausländische Literatur siehe Bromberg). Scharf bemühte sich, die genialen Ideen Biers über die Hyperämie als Heilmittel auch auf urethralem Gebiete nutzbar zu machen. Mit Hilfe der von ihm konstruierten Sonden behandelte er akute und chronische Infiltrationen der Harnröhrenschleimhaut mit gutem Erfolg und beobachtete dabei außer der dynamischen Wirkung des Druckes beim Einführen des Instrumentes und der schmerzstillenden resorbierenden und den örtlichen Stoffwechsel auf das wohlthätigste anregenden Kraft auch die immunisierende Wirkung der Hyperämie auf die chronisch entzündete Urethralmucosa (gerade, elektrisch erwärmbare Metallsonden).

Kobelt benutzte ein aus elektrisch erwärmbaren elastischen Metallbougies bestehendes Instrumentarium, um damit nicht nur vordere, sondern auch hintere Strikturen zu behandeln, und sah dabei gute Beeinflussung. Weist auf ähnliche Behandlungsversuche von Porosz, Vörner u. a. hin.

Frank, E. R. W., konnte mit Hilfe verschieden konstruierter (elektrischer) Heizsonden chronisch entzündliche Krankheitsprozesse in den Harn- und Geschlechtsorganen schneller zur Heilung bringen als früher, und somit bestätigen, daß bei diesen Prozessen die Biersche Stauungsmethode in der Form der aktiven Hitzehyperämie schönste Erfolge zeitigt (die schmerzstillend, bakterientötend oder doch abschwächend, resorbierend, auflösend und ernährend wirkt).

Bromberg brachte mit seinem Instrument die Temperatur nicht zu plötzlich von 35 bis 40° auf 50 bis 52° und ließ letztere 15 Minuten einwirken auf akute und chronische Urethritis. Ausfluß und Fäden schwanden in überraschend kurzer Zeit, auch nach Provokationen blieb daraufhin der Urin klar. (Rät zu weiteren Versuchen.)

Von der Diathermie sahen gute Erfolge: Carlos Santos, Nagelschmidt, Antoni u. a.

Nagelschmidt hebt hervor, daß Diathermiewärme einerseits direkt die Bakterien schädigt, andererseits sekundär auf infizierte Gewebe einwirkt durch Stimulierung der antitoxischen bzw. antibakteriellen Schutzkräfte des Organismus (Aktivierung der Toxine und Antitoxine in ihrer Avidität, sowie vermehrte Produktion von Antikörpern aus dem stimulierten Blut). „Die aktive Hyperämie, welche die Diathermie an beliebiger gewünschter Stelle sofort hervorruft, ist eine

wesentlich intensivere als sonst durch Hyperämie oder äußerliche Applikation von Wärme, — allerdings muß man hierbei die Toleranz der Schleimhaut bis zur äußersten Grenze ausnutzen und möglichst lange und tiefgehende, sorgfältige direkte Durchwärmungen vornehmen. Da es nun für die Diathermie-Methode gar keine Schwierigkeit darstellt, Tiefendurchwärmungen der Urethra von der Schleimhautoberfläche aus oder durch die ganze Gewebsmasse hindurch von außen vorzunehmen, so könnte es ja von vornherein leicht erscheinen, die Gonorrhöe durch einfache Durchwärmung zu heilen. Aber es ergeben sich praktisch hier doch sehr erhebliche Schwierigkeiten. Sie wurden (für die akute Gonorrhöe) durch eine von Santos konstruierte Spezialgonorrhöelektrode behoben. Die Schwierigkeiten bestehen jedoch im wesentlichen nur für die akute Gonorrhöe, wo es eben auf die intensive und gleichmäßige Sterilisierung eines großen, mit Nischen, Falten und Krümmungen versehenen Schleimhautkanals ankommt. Denn auch nur ein einziger Gonokokkus, der der Wirkung entgeht, kann die Heilung illusorisch machen. Viel günstiger liegen die Verhältnisse für die chronische Gonorrhöe, wo wir es zumeist mit bestimmten Lokalisationen zu tun haben.

Asch schreibt zur Diathermie: „Neben den bisher geübten entzündungswidrigen und resorptionsbefördernden Maßnahmen scheint die Diathermie mit Recht an Boden zu gewinnen; inwieweit sie auch auf den infektiösen Prozeß selbst einzuwirken imstande ist, vermag ich nach der verhältnismäßig kurzen Zeit der Erprobung noch nicht zu sagen. Immerhin ist sie die erste Maßnahme, die vielleicht imstande ist, die Temperatur im lebenden Gewebe wirklich um erhebliche Grade zu steigern.“

Im Widerspruch zu den letztgenannten Autoren ist O. Weiß der Ansicht, daß solche Versuche zur Erwärmung der Harnröhrenschleimhaut mittels Bougies oder elektrischer Ströme eine wirksame Erwärmung nicht gewährleisten, und zwar deshalb nicht, weil durch das zirkulierende Blut gleichzeitig eine kühlende Wirkung ausgeübt werde. Je mehr man durch diese Mittel die Temperatur steigere, desto stärker werde die Hyperämie der Schleimhaut, die auf reflektorischem Wege eintrete, desto größer also das Blutvolumen, das in der Zeiteinheit die Schleimhaut passiere, mithin auch desto intensiver die kühlende Wirkung durch das Blut. Wollte man sicher gehen, daß eine Erwärmung der Schleimhaut von meßbarer Größe einträte, so müsse man ein anderes Prinzip der Erwärmung suchen. Weiß verfuhr deshalb so, daß er durch Eintauchen des Körpers des Patienten in ein heißes Bad, aus dem nur der Kopf hervorragte, die Körpertemperatur sehr schnell in die Höhe trieb. Temperatur wurde im Mund gemessen. Behandelt wurden 11 frische Gonorrhöen mit reichlich Gonokokken mit ein bis mehreren heißen Bädern von 30 bis 35 Minuten Dauer. Erfolge: Eine eklatante definitive Heilung durch Erwärmung auf 42,6°, obgleich diese Temperatur nur kurze Zeit einwirkte. Alle übrigen Patienten hatten die Temperatur, bei der der Gonokokken nach längerer Einwirkung abstirbt, nicht erreicht. Trotzdem Gonorrhöe in 4 Fällen ohne jede andere Behandlung in 2, 4 und 17 Tagen geheilt. Refraktär gegen die Wärmebehandlung verhielten sich 6 Patienten. Trotzdem zeigte sich bei den meisten (!) dieser Patienten ein gewisser (!) Einfluß der Erwärmung darin, daß der eitrige Ausfluß vom Tage der Erwärmung ab wesentlich dünner war. Kombination mit Injektionsbehandlung führte dann in diesen Fällen zu baldiger Heilung (ausführliche Krankengeschichten fehlen!). „Es wird sich also empfehlen, diese kombinierte Therapie weiter auszuprobieren und sie zeitlich zusammenfallen zu lassen.“ Besonders ist auf das Zirkulationssystem zu achten. Die Behandlung wird deshalb bestrebt sein müssen, auf den Organismus gleichzeitig mit der Erwärmung so einzuwirken, daß der Tonus der Blutgefäße nicht zu stark abnimmt. (Deshalb Atmungs- und Kreislauforgane vorher sorgfältig untersuchen!) Manche der Patienten konnten die Erwärmung bis zur Absterbetemperatur des Gonokokkus nicht vertragen. Trotzdem sind die Versuche, die Gonokokken zu beeinflussen, auch an diesen Patienten gemacht worden aus der Überlegung heraus, „daß der Organismus über Schutzkräfte gegen die Gonokokken verfügt, die im Verein mit der Erhöhung der Temperatur, selbst wenn diese nicht bis zu dem genannten Punkte

möglich war, eine Abtötung des Krankheitserregers möglich erscheinen ließen! (siehe unten). Lokale Bäder, etwa bis zum Nabel, oder Einwirkung heißer Luft (außer wenn sie mit Wasserdampf vollständig gesättigt ist) können den gewünschten Effekt nicht haben, weil durch die Verdunstung des Schweißes an der Oberfläche des Körpers immer auch die normale Körpertemperatur abgekühlt wird (deshalb Patienten immer bis zum Hals eintauchen lassen!).

Weiß hat also mit seiner „Fiebertherapie“ allein einen einzigen Fall geheilt.

Die Bezeichnung Fieber und künstliche Erwärmung durch Heißbäder werden gleichbedeutend gebraucht (!). Weiß will mit seiner Publikation nur zu weiteren Versuchen anregen.

Scholtz versuchte, grundsätzlich mit niedrigeren Temperaturen als Weiß auszukommen, da höhere Wärmegrade nicht gut vertragen wurden, und da nach manchen klinischen Erfahrungen anzunehmen sei, daß die Bäderbehandlung einen heilenden Einfluß auf die Gonorrhöe auch dann auszuüben vermöge, wenn nur Körpertemperaturen zwischen 40 und 41° erreicht würden. Es sei ja bekannt, daß die Gonorrhöe beim Hinzutritt irgendeiner anderen, mit Fieber von 40 bis 41° verbundenen Krankheit, z. B. Pneumonie, Typhus, ausheilen kann, ohne daß irgendeine lokale Behandlung statthät. (Wird von anderen bezweifelt und ist nicht bewiesen.) Besonders häufig sei das allerdings seiner Erfahrung nach nicht. Auch die gewöhnlich mit recht hohem Fieber verbundene Gonokokken-Sepsis pflege ohne gleichzeitig lokale Behandlung meist nicht zur Ausheilung einer noch bestehenden Urethralgonorrhöe zu führen, sondern Gonokokken und Ausfluß verschwänden nur während der Fieberperiode oder würden nur wenige Stunden nach dem Fieberanstieg vorübergehend spärlicher. Die einzige Krankheit, die recht häufig zur völligen Ausheilung der Urethralgonorrhöe oder wenigstens zu längerdauerndem völligen Versiegen der Gonokokkenwucherung und des Ausflusses führe, sei die gonorrhöische Epididymitis. Aber auch hier sei es sicher nicht das Fieber allein, das zum Absterben der Gonokokken auf der Harnröhenschleimhaut führt, denn oft genug heile beim Hinzutreten einer Epididymitis die Gonorrhöe aus, obwohl die Erkrankung fieberlos, oder wenigstens unter ganz unbedeutendem Fieber verlaufe. Es müßten mithin bei der Ausheilung einer Gonorrhöe im Verlauf einer Epididymitis außer dem Fieber auch noch andere, uns vorläufig noch nicht genügend bekannte Ursachen mitspielen. Vielleicht handle es sich hier um allgemeine Immunitätsvorgänge im Körper, möglicherweise aber auch nur um lokale Immunitätsvorgänge in der Schleimhaut (s. unten). Immerhin sei zweifellos, daß die Ausheilung einer Urethralgonorrhöe auch beim Hinzutreten einer Epididymitis am häufigsten zustande komme, wenn die Epididymitis mit Fieber zwischen 39,5 und 40° verlaufe. Somit erwartete Scholtz von ausschließlicher Bäderbehandlung, die nur Körpertemperaturen von 39,5 bis 40° erreicht, wenigstens eine Unterstützung der Heilung einer Urethralgonorrhöe. Von 15 Fällen gelang es denn auch nur zweimal, durch heißes Bad und Körpertemperatur von 40 bis 41° vollständige Heilung zu erzielen. Ging deshalb zu Kombination der Bäderbehandlung mit energischer Lokalbehandlung (hauptsächlich Janetschen Spülungen) über. Die Bäder wurden gegenüber der Weißschen Methode etwas modifiziert. Wenn Scholtz auch weniger gute Resultate wie Weiß erzielen konnte, so fand er doch ebenfalls die Behandlungsdauer der Gonorrhöe durch die Bäder in den meisten Fällen sehr abgekürzt.

Bezüglich der ganzen Beurteilung der Wirkung einer neuen Gonorrhöebehandlung bleibt Scholtz sehr kritisch. Man müsse sich immer bewußt bleiben, daß wir nicht genau wissen, wenn der einzelne Gonorrhöefall ausgeheilt war, welche Behandlung auch immer angewandt wird.

Der Mahnung von Weiß und Scholtz zu großer Vorsicht folgend und auf das Auftreten einiger unangenehmer Zustände bei Anwendung einer Modifikation der Weißschen Heißvollbäder (kombiniert mit den üblichen Spülungen) hin, die offenbar auf Wärmestauung und Überhitzung des bis zum Halse eingetauchten Körpers zurückzuführen waren, stellte Duncker Versuche mit heißen Halbbädern an (kombiniert mit Injektion von Dakin-Lösung (siehe Original). Die Vor-

züge der Halbbäder bestehen seiner Ansicht nach darin, daß der Kranke, dessen Oberkörper frei bleibt, sein Gefäßsystem unschwer der erhöhten Wärmezufuhr anpassen könne, da die Haut des Oberkörpers stark zu schwitzen beginne. Auf diese Weise sei es möglich, das Badewasser unbedenklich auf 45, 46, ja sogar 48° zu erhitzen und die Bäder ohne Schaden für den Kranken öfters zu wiederholen. Duncker erzielte dabei Körpertemperaturen von 39 bis 40° (nach dem BADE im Bett gemessen [fehlt aber Angabe, wo gemessen wurde!]).

Die Ansicht von Weiß, daß lokale Bäder keinen Einfluß auf die Bluttemperatur haben, schließt nach Dunckers Beobachtungen keineswegs aus, daß die Wärme des Badewassers teilweise auf direktem Wege durch die Haut und das Gewebe des Penis zur Harnröhrenschleimhaut fortgeleitet wird (!). Jedenfalls stehe der günstigste Einfluß der heißen Halbbäder auf den Verlauf der Gonorrhöe außer Frage.

Heusner erschien die Badetherapie zu anstrengend. Er verwendete deshalb nur strahlende Wärme mit angeblich sehr günstigen Resultaten. Er erwähnt eine Erhöhung der Körpertemperatur seines Patienten nicht. (Ob seine Therapie deshalb zur sogenannten Fiebertherapie gerechnet werden kann, ist unsicher und wegen der Abkühlung durch das Schwitzen wohl auch unwahrscheinlich.)

Aus vorstehendem ist ersichtlich, wie verschieden die eingeschlagenen Wege sind, auf denen versucht wurde, das Endziel der Wärme- und Fiebertherapie, nämlich die sterilisatio magna zu erreichen. Ebenso verschieden sind die daran geübten Kritiken. In letzter Zeit mehren sich die skeptischen Stimmen:

Z. B. ist Asch der Meinung, daß alle anderen Hitzeanwendungen als die Diathermie nur eine Anregung im Sinne der Hyperämisierung zu geben vermöchten, ohne eine Steigerung der Körpertemperatur erzielen zu können, und: „Das Absterben der Gonokokkenkulturen in vitro bei erhöhter Temperatur fand durch die gleichzeitige Austrocknung seine Erklärung; welche erträglichen Temperaturen Kokken ohne Austrocknung zum Absterben bringen, steht noch dahin; — es sei nochmals betont, daß 40° heiße Bäder physiologisch nicht imstande sind, die Innentemperatur des Körpers auch nur um ein Geringes zu erhöhen, und daß die Hoffnungen, die sich darauf gründen, die Gonokokken im menschlichen Körper dadurch zum Absterben zu bringen, trügerische sein müssen.“

Mönch fand diese Behauptung Aschs so im Widerspruch mit den Ansichten anderer Autoren, daß er zur Klärung dieses Widerspruches Untersuchungen anstellte über den Einfluß heißer Vollbäder (nach Weiß) auf die Körpertemperatur im allgemeinen und auf die Gonorrhöe im besonderen. Behandelt wurden zunächst 6 Frauen und 2 Kinder. Ein 5 jähriges Mädchen mit Vulvovaginitisgon. 2 Frauen mit Kolpitisgon., ein 12 jähriges Mädchen und 4 andere Frauen mit Vulvitis ulcerosa, Endometritis, Laesio vaginae, doppelseitigen Adnextumoren. Alle Patientinnen bekamen im heißen Bad eine kräftige Erhöhung der Körpertemperatur. Die Temperatur wurde alle 5 Minuten im Mund gemessen (bei Eisblase auf dem Kopf). Die Messungen dürften nach Mönchs Meinung einwandfrei sein, jedenfalls eher zu niedrig als zu hoch. Die Temperatur sank allerdings nach dem Bad ziemlich rasch wieder, so daß sie wohl nicht ausgereicht hätte, um etwa vorhandene Gonokokken abzutöten oder stark am Wachstum zu verhindern. So hohe Temperaturen wie bei Weiß wurden allerdings nicht erzielt. Höchstemperatur war 41,5°. Auch 50 bis 55 Minuten konnten Bäder nicht dauern; höchstens 30 Minuten. Toleranz der einzelnen Patienten war ebenfalls verschieden; schien mit darauf anzukommen, ob Patienten leicht schwitzen oder nicht (wie das auch Nagelschmidt bei der Diathermie hervorhebt). Um ganz sicher zu sein, daß die rectalen Temperaturen nach dem BADE nicht doch lokal bedingt sein könnten, wurden der einen Patientin auch noch  $\frac{1}{8}$  stündliche Sitzbäder von 44 bis 45° gegeben. Darnach war die Mundtemperatur von 36,2 bis 36,8° auf 37,2 bis 37,3°, die rectale Temperatur von 37 bis 37,1° auf 37,5 bis 37,7° gestiegen. Das Ergebnis der Sitzbäder war somit gar nicht zu vergleichen mit den durch

die Vollbäder erzielten Temperaturen [Mönch erscheint es deshalb verwunderlich, daß Duncker mit seinen Halbbädern so hohe Temperaturen (39 bis 40°) erreicht hat]. Um dem Einwand zu begegnen, daß vielleicht Frauen und Kinder labilere Temperaturzentren hätten als Männer und deshalb eher auf die heißen Vollbäder reagierten, wurden die Versuche auch an 2 verwundeten Soldaten angestellt. Sie reagierten ebenso wie die Frauen mit mehr oder weniger hohem Fieber auf die Bäder. Mönch hält nach diesen Versuchen die Behauptung Aschs, durch heiße Bäder wäre eine Steigerung der Körpertemperatur nicht zu erzielen, für widerlegt, und folgendes für erwiesen:

1. Mit heißen Vollbädern kann man künstlich vorübergehendes Fieber und hohes Fieber hervorbringen; hingegen dürfte es nur in den allerseltensten Fällen gelingen, eine Höhe der Körpertemperatur zu erzielen, die imstande wäre, die Gonokokken abzutöten.
2. Die Temperaturen, die erzielt werden können, werden kaum lange genug beibehalten, um etwaige vorhandene Gonokokken abzutöten; die hohen Temperaturen der Patienten kehren ja, wie die Versuche zeigten, äußerst schnell wieder zur Norm zurück.
3. Die Kur ist sehr anstrengend, so daß sie nur für wenige Leute in Betracht kommt.

Der Effekt bei den 3 Gonorrhöefällen bestand darin, daß bei dem 5 jährigen Mädchen der Ausfluß durch das eine Bad (!) bedeutend geringer und — schleimiger wurde (Allgemeinbeschwerden nachließen, aber Gonokokken stark positiv blieben), bei den beiden Frauen der Ausfluß nach 3 bzw. 7 Bädern fast völlig geschwunden war, die Gonokokken aber erst nach Kombination mit energischer lokaler Behandlung (2 mal täglich Spülungen mit hypermangansaurem Kali, alle 5 bis 6 Tage Ätzung mit 5- und 10 proz. Argent. nitr.) schwanden.

„Somit scheint es, als ob die Bäder in Verbindung mit einer ganz energischen Lokalbehandlung tatsächlich die Behandlungsdauer der Gonorrhöe abkürzen können. Doch müssen wir leider auch dieses (ähnlich wie Scholtz) vorläufig noch als nicht sicher bewiesen ansehen, da die hypermangansauren Kalispülungen und die energischen Argentum-Ätzungen vielleicht in derselben Zeit gerade soviel auch ohne heiße Bäder erreicht hätten.“

Über die bisher im Kindesalter erreichten Erfolge sind die Urteile ebenfalls geteilt.

Engwer glaubt, daß dieser Therapie bei der kindlichen Gonorrhöe eine ganz besondere Bedeutung zukommen könne, weil im allgemeinen jede örtliche Behandlung an den kindlichen Genitalien eine sehr unvollkommene und undankbare Aufgabe sei, und weil das abweichende Verhalten des infantilen Organismus zu hohen Temperaturen eine Möglichkeit gäbe, diese viel intensiver und zu geringerem Nachteil als beim Erwachsenen therapeutisch nutzbar zu machen. Er sah bei einem 3 jährigen Mädchen mit akuter Vulvovaginitis gonorrhöica (mit Beteiligung des Anus und Rectums?) einen ausgezeichneten Erfolg nach einem halbstündigen Bad von 42 bis 44°. Interne Behandlung wurde nicht vorgenommen, örtliche nur durch warme Bepflügelung der Genitalien und Sitzbäder durch die Mutter und ein warmes Bad von 10 Minuten Dauer, das aber erfolglos blieb. Die von Weiß und Scholtz ausgeübte Kontrolle der Körpertemperatur im Munde war nicht möglich, aber eine rectale Messung ergab, nachdem das Kind aus dem Bade entfernt war und unbekleidet schon einige Zeit der Luft ausgesetzt war, noch annähernd 40°. Seiner Meinung nach müsse also innerhalb des Bades eine noch höhere Temperatur bestanden haben (!). Das Wohlbefinden des Kindes wurde in keiner Weise tangiert. Schon am 2. Tage nach der Behandlung waren nicht nur jegliche Sekretion (und die Gonokokken), sondern auch die sichtbaren Entzündungserscheinungen an Genitalien und After völlig verschwunden.“ Längere Beobachtung (wie lange?) ergaben die Konstanz der Heilung.“ Engwer rät daraufhin (!) zu weiteren Versuchen.

Ylppö:  $4\frac{1}{2}$  jähriges Mädchen (11,8 kg!) mit Vulvovaginitis und Rectalgonorrhöe. Starker Ausfluß. Erst wenn das Badewasser bis zur Mamilla und darüber reichte, stieg bei 1stündiger Dauer die Körpertemperatur auf die Temperatur des Badewassers ( $41^{\circ}$ ). Nach 7 Tagen täglicher Bäderbehandlung waren Gonokokken aus Vulva und Rectum verschwunden. Trotzdem tägliche Bäder noch bis 15 Tage lang fortgesetzt. Bei der 6 Wochen nach der Aufnahme erfolgenden Entlassung keine Gonokokken mehr nachweisbar. Gefährlich scheint die Methode bei Zirkulations- und Atmungskrankungen und bei Spasmophilie (Mitteilung soll nur anregen!).

Bendix:  $4\frac{1}{2}$  jähriges Mädchen (12,3 kg!). Starke Sekretion. Zuerst übliche Therapie mit Spülungen usw., wobei sich Ausfluß besserte, aber Gonokokken positiv blieben. Nach 12 Heißbädern (1 Stunde, Kind bis zu den Schultern eingetaucht, Axillartemperatur 40 bis  $41^{\circ}$ , gegen Ende des Bades etwas Unruhe, sonst o. B.). Gonokokken geschwunden. 25 Tage nach dem ersten negativen Ausfall der Untersuchung auf Gonokokken ohne Ausfluß, bei gutem Allgemeinbefinden als „geheilt“ entlassen. Also: Heilung in 5 Tagen! (Mitteilung soll nur zu weiteren Versuchen anregen!)

Kombinierte Behandlung wendet Schotten an. Er behandelte 23 Kinder im Alter von 2 bis 10 Jahren mit Heißbädern, kombiniert mit Injektionsbehandlung [nur von 6 Fällen ganz kurze Krankengeschichten beigefügt!]. Technik: Zuerst Reinigungsbad. Kind im Bett gehalten. Nächste Tage: warme Sitzbäder ( $35^{\circ}$ ), bis Kinder sauber waren. Dann Beginn mit heißen Bädern — wöchentlich 2 [!]. Vorher Herz und Lungen kontrolliert. Bis über den Leib (bis ungefähr Mamillarlinie) ins Wasser getaucht. Anfangstemperatur:  $35^{\circ}$ , dann heißes Wasser zu, bis  $45$  bis  $46^{\circ}$ , bei größeren Kindern bis  $48^{\circ}$ . 15 bis 20 Minuten (evtl. 25 bis 30 Minuten) Eisblase auf den Kopf. Große Kinder ruhig, kleine oft unruhig. Keine üblen Zufälle beobachtet. Unmittelbar nach dem Bade rectal gemessen. Temperatur schwankte zwischen 39 bis  $39,5^{\circ}$ . Dann abgetrocknet, ins Bett, fest zugedeckt. Nach  $\frac{1}{2}$  Stunde Temperatur wieder normal. An den Nichtbadetagen: Ausspülungen und Einspritzungen mit Argent. nitric. 1:1000 oder Alaun 600—800 bis 1000 ccm), Protargol 1 proz., Choleval, Hegenon, jedesmal 3 bis 6 Spritzen 2 mal täglich. Sobald kein Ausfluß mehr zu bemerken war, wurde Abstrich untersucht. Fanden sich noch Gonokokken, wurde Behandlung fortgesetzt, sonst abgebrochen, doch wurde die mikroskopische Untersuchung nach 8 und 14 Tagen wiederholt. blieb auch dann das Ergebnis negativ, durfte das Kind aufstehen. Erschienen auch trotz des Aufstehens nach 8 Tagen keine Gonokokken mehr im Sekret, wurde Kind „geheilt“ entlassen.

Daß diese Kontrolle der Heilung ausreichend war, lehrten nach Schottens Ansicht die Nachuntersuchungen, die nach einigen Monaten vorgenommen werden konnten, und bei denen nur ein einziger Rückfall zu verzeichnen war (wahrscheinlich Neuinfektion durch gonorrhöische Mutter). Außerhalb im Krankenhaus bis zur völligen Heilung: 10 bis 20 Wochen, selten mehr. Bäderzahl 10 bis 12. Die übrigen 17 Fälle (unkompliziert) völlig geheilt und auch bei den Nachuntersuchungen völlig rezidivfrei. Urteil: Vergleich zwischen dieser Kombinations-therapie und den früheren Silberbehandlungen ergibt vor allem die geradezu absolute Sicherheit [??] der Heilung, die diese Therapie zu gewährleisten scheint. Ein wesentlicher Vorteil ist ferner die Abkürzung der Behandlungsdauer. Schädigungen wurden keinerlei beobachtet.

Im Gegensatz zu diesen vereinzeltten Erfolgen [?] glaubt Risselada die Fieberbehandlung der kindlichen Gonorrhöe entschieden ablehnen zu müssen, da es bei 2, nach Weiß behandelten Fällen zu bedrohlichen Nebenerscheinungen (Kollaps, klonischen Krämpfen) kam, bei denen es sich möglicherweise um Kinder mit leichter erregbarem Nervensystem handelte. Außerdem blieb in dem einen Falle die Gonorrhöe trotz stärkster Überhitzung völlig unbeeinflusst.

Auch Nast rät — nach Versuchen an 7 kleinen Mädchen — völlig von der Fiebertherapie ab, weil er 1. damit auch nicht einen wirklichen Erfolg erzielen konnte, 2. das Unbehagen der Kinder teilweise sehr groß war, Schwindelanfälle,

Kopfwahl und Atemnot auftraten, trotzdem es sich um absolut herz- und lungen-gesunde Kinder handelte. Nast hält deshalb die Fiebertherapie für nicht völlig ungefährlich, weil die Ansprüche, die dabei an das kindliche Herz gestellt werden, sehr große sind. Einen wirklichen Erfolg könnte man seiner Ansicht nach nur erhoffen, wenn man tatsächlich Temperaturen erreichen könnte, die für Gonokokken tödend sind, wie wir sie aber in Wirklichkeit im Menschen nicht erreichen können (denn auf die unbekanntes Schutzkräfte von Weiß könne man sich nicht verlassen). Bei einigen der 7 behandelten Fälle wurde ein leichter Einfluß auf die Menge des Ausflusses konstatiert, bei den anderen aber verhielt sich die Gonorrhöe gänzlich refraktär gegenüber Wärme. Die beigegebenen Kurven zeigen die durch Bäder von einstündiger Dauer und 42 bis 43° Temperatur erreichten Körpertemperaturen. Die Maximaltemperaturen schwankten zwischen 39,8 und 40,4° (in der vorher ausgetrockneten Achselhöhle gemessen). Die Zahl der Bäder schwankte zwischen 3 und 4.

Auch Brückner hat das Verfahren wieder aufgegeben, nachdem er 8 Kinder mit den von Duncker modifizierten Weißschen Heißbädern behandelt hat, ohne befriedigende Erfolge zu sehen. Wenn auch der Ausfluß bald nachließ, so haften doch die Gonokokken weiter, besonders in der Harnröhre. Er hält das Verfahren nur im Spital, bei guter sachverständiger Aufsicht für durchführbar. Trotz dieser kam es in 3 Fällen zu schweren Zufällen, wie sie Nast und Risselada beschrieben haben.

Auch bei dem oben erwähnten von Mönch mit einem heißen Vollbad behandelten 5jährigen gonorrhöischen Mädchen wurde zwar der Ausfluß bedeutend geringer und schleimiger und ließen die Allgemeinbeschwerden nach, aber die Gonokokken blieben stark positiv (die Behandlung konnte wegen Ungebärtigkeit des Kindes nicht weiter fortgesetzt werden).

Die vereinzelt berichteten guten Erfolge bedürfen demnach kritischer Nachprüfung an weiteren, verschiedenartigen Fällen bei genügend langer Beobachtungsdauer und unter den nötigen Vorsichtsmaßregeln. Das scheint deshalb angängig, weil die einigemal beobachteten unliebsamen Zwischenfälle doch nur vorübergehender Art gewesen zu sein scheinen, die durch Unterbrechung der Hitzeeinwirkung schnell und ohne weiteren Schaden wieder ausgeglichen werden konnten. Bei weiteren vorsichtigen Versuchen kann es doch vielleicht gelingen, die Leistungsfähigkeit der einen oder anderen Methode genauer abzugrenzen, wenn auch nicht als allein wirksame, so doch vielleicht als unterstützende Therapie, was doch bei der schweren Beeinflussbarkeit der kindlichen Gonorrhöe nicht zu unterschätzen wäre.

Die Versuche, die Gonorrhöe durch Erzeugung künstlichen Fiebers zu beeinflussen, regten außer den bisher erwähnten mit Heißbädern usw. zu Versuchen mit solchen Stoffen an, die bei parenteraler Einverleibung künstliches Fieber hervorrufen sollten. Als solche hatten sich erwiesen: artfremdes Eiweiß, Proteinkörper bzw. Proteinkörpergemische, wie Sera homologen oder heterologen Ursprungs, verschiedene Nucleine tierischer oder pflanzlicher Herkunft, Deuteroalbumosen-Präparate, Tuberkulin usw., worüber R. Schmidt in seiner Abhandlung über Proteinkörper Therapie und über parenterale Zufuhr von Milch einen kurzen Überblick gibt. Fast gleichzeitig mit Schmidt stellten Saxl, Müller und Weiß u. a. Versuche an mit parenteraler Einverleibung eines Eiweißgemisches, welches als tägliches Nahrungsmittel jederzeit leicht zu beschaffen ist, nämlich der Kuhmilch.

Die Milch wurde seit langer Zeit verschiedentlich zur Erzeugung von Hyperthermie im Tierexperiment verwendet. Die Injektionsversuche von Saxl an Patienten zeigten, daß die Milch im Gegensatz zu anderen versuchsweise injizierten Substanzen (Ovalbumin, Gelatine in größerer Menge), subcutan oder intramuskulär injiziert, keine nennenswerten Schmerzen, weder lokale noch allgemeine Störungen, aber einen sehr gleichmäßigen Fieberanstieg erzeugten. Schmidts Versuche ergaben, „daß gekochte Milch, in Dosen von 5 ccm parenteral einverleibt, mit großer Regelmäßigkeit künstliches Fieber erzeugt, und daß sich der Anwendungsbereich der Milch als Pharmakon mit dem Indikationsbereich der Proteinkörpertherapie überhaupt decken dürfte.“

Technik: 10 Minuten in Wasserbad gekocht, intraglutäal injiziert unter den zur Vermeidung intravenöser Injektion bekannten Kautelen. Durchschnittsdosis: 5 ccm. Injiziert wurden Fälle von perniziöser Anämie und Leukämie. Dabei hohe Temperaturen bis 40,1 erzielt. Dagegen bei Magencarcinomen meist minimale oder ganz fehlende Fieberreaktion. Bei entzündlichen Erkrankungen der serösen Membranen wieder starke pyrogene Effekte. Infektionserkrankungen wurden bisher nicht in den Bereich der Untersuchungen einbezogen. Das „Milchfieber“ nahm meist einen typischen Verlauf, d. h. begann schon wenige Stunden nach der Injektion und pfliegte in zirka 6 bis 8 Stunden seine Akme zu erreichen (subjektive Begleiterscheinungen: Kälte- und Hitzegefühl, leichte Kopfschmerzen und Appetitlosigkeit).

Schmidt zieht einen Vergleich zwischen diesem „Milchfieber“ oder „Milchkrankheit“ und der von von Pirquet und Schick beschriebenen Serumkrankheit, die bekanntlich in ihren typischen Fällen auch mit Temperatursteigerungen einhergeht. Die Unterschiede bestanden seiner Beobachtung nach in folgendem: Das bei der Serumkrankheit häufige Inkubationsstadium von 7 bis 12 Tagen fehlt. Die volle Milchwirkung tritt noch am selben Tage der parenteralen Einverleibung voll in Erscheinung. Ferner traten anscheinend im Gegensatz zur Serumwirkung — wenigstens bei der angewandten Dosierung von 5 ccm auch bei Reinjektionen in zirka 2 wöchentlichen Intervallen keinerlei Phänomene ein, die irgendwie den Gedanken an anaphylaktische Phänomene nahe legten (siehe dagegen Anmerkung! (bekanntlich verliert die Milch ihre allergesierende Fähigkeit auch bei längerem Erwärmen auf 100° C nicht, außer wenn die Erwärmung in saurem oder geronnenem Zustand erfolgt.)

Bei fortlaufender Injektion in mehrtägigen Intervallen ließ sich weder eine Steigerung noch eine Abschwächung der Wirkung mit Sicherheit feststellen. Die pyrogenen Effekte waren außerordentlich konstant. Im Gegensatz zur Serumkrankheit fehlten sowohl Gelenkschmerzen als auch urticarielle Exantheme. Die „Milchkrankheit“ bietet gegenüber der symptomatischen Polymorphie der Serumkrankheit ein monotones, und von Fall zu Fall eigentlich nur quantitativ geändertes Bild. Selbstverständlich ist in allen Fällen von wiederholter parenteraler Einverleibung artfremder Eiweißkörper die Nierenfunktion dauernd zu überwachen!

Rud. Müller und A. Weiß wollten durch ihre Versuche feststellen, ob nicht ein durch Injektion unspezifischen, artfremden Eiweißes erzeugtes Fieber von ähnlicher Wirksamkeit auf den Rückgang akuter gonorrhöischer Komplikationen sei, wie die intravenöse Vakzinedarreichung, da Beobachtungen, daß die Erfolge der Vakzineinjektionen meist parallel gehen mit der Höhe des Reaktionsfiebers

---

Anmerkung. Oppenheim sah bei einem Fall nach einer 2. Injektion einen anaphylaktischen Anfall auftreten, der bedrohlichen Charakter annahm, aber günstig ausging. Er macht auf diese Gefahr deshalb aufmerksam, weil seine Erfolge mit Milchtherapie bei Geschlechtskranken sehr zweifelhaft waren. Lubliner hält anaphylaktische Erscheinungen nach Milchinjektionen für selten, aber möglich (selbst beobachteter Fall), aber vermeidbar, wenn man sich streng nach den bei anderen Seruminjektionen gemachten Erfahrungen richtet und die Injektionen innerhalb der negativen Phase mache.



Müller und Weiß zu der Vermutung führten, daß vielleicht die durch Abbauprodukte des körperfremden Eiweißes hervorgerufene Temperatursteigerung allein den günstigen therapeutischen Effekt ausmache. Sie benutzten dazu in einigen ausgesuchten Fällen Alttuberkulin, sonst frisch abgekochte Milch (10 ccm oder 20 bis 30 ccm einer 10proz. Lösung von Natr. nucleinic. (Merck) und erzielten damit Temperatursteigerungen auf 38,4 bis 40,4°. Die Erfolge bei Epididymitis, Arthritis und Periurethritis waren eklatant.

Technik: 10 ccm frisch abgekochte Milch intraglutäal (in den äußeren Quadranten) injiziert unter Beobachtung der nötigen Kautelen (d. h. es ist besonders darauf zu achten, daß die Injektion nicht in ein Blutgefäß erfolgt). 2 bis 4 Stunden danach häufig recht quälende Schmerzen. Der Fieberanstieg setzte einige Stunden nach der Injektion ein und erreichte meist nach 10 Stunden den Höhepunkt. Gelegentlich Brechreiz, Erbrechen, Diarrhöe, sonst keine unangenehmen Begleiterscheinungen außer der lokalen Schmerzhaftigkeit. Meist 4 Injektionen in 2- bis 3-tägigen Intervallen.

4 Monate später schreibt Rud. Müller in einer weiteren Publikation über parenterale Proteinkörperzufuhr: „Wir hatten damals (obenstehende Publikation!) die Ansicht, daß dem nach der Injektion auftretenden Fieber eine besonders wichtige Rolle bei der Heilung zufalle, unter anderen Gründen auch deshalb, weil bei unseren therapeutischen Versuchen mit Tuberkulin jene Fälle einen besonders deutlichen Effekt zeigten, die fieberhaft reagierten und weil von besonders hohen Temperaturen gefolgte Milchinjektionen auch besonders wirksam waren. Schließlich war es auch bekannt, daß Injektionen mit spezifischer Gonokokkenvakzine dann einen besonders deutlichen Effekt hatten, wenn sie von Fieber gefolgt waren (Bruck). Es fanden sich jedoch schon unter unserem damaligen Material manohmal Fälle, die bei einer Temperatursteigerung, die als Ursache kaum allein in Betracht kommen konnte, eine gewisse Besserung zeigten, so daß ich schließlich die Überzeugung gewann, daß das Fieber als solches nicht ausschließlich der Träger der therapeutischen Wirkung sein dürfte. Luithlen kam in seiner oben zitierten Publikation (über die Wirkung der Vakzine) zu dem Schluß, daß die Wirkung aus 3 Komponenten bestehe: 1. als artfremdes Eiweiß, 2. als die Körpertemperatur erhöhendes Mittel, 3. als spezifische, aus Gonokokken bestehende Substanz. „Ich bin heute der Meinung, daß sämtliche wirksame Faktoren (Fieber, spezifische und unspezifische Proteinkomponenten) als Erscheinungen eines einheitlichen therapeutischen Prinzips aufgefaßt werden können.“ Und an anderer Stelle (Wiener klin. Wochenschr. 16, Nr. 50, S. 1605): „Es ist bekannt, daß parenteral zugeführtes Eiweiß Wirkungen verschiedener Art hervorruft, zum Teil solche, die wir kennen, wie Fieber, Leukocytose, und sicher manche, die wir noch nicht kennen.“ Er sah bei diesen Milchinjektionsversuchen bei anderen lokalisierten Entzündungen günstige Beeinflussung und glaubt, daß außer der Fieberwirkung die lokale Hyperämie wirksam war. Leopold Müller sah einen eklatanten Heilungserfolg bei einer Erwachsenenblennorrhöe, hält aber — da die Temperatur post inject. nur 38,7 betrug — das Fieber für die Heilwirkung für unnötig. In der Diskussion sind die Ansichten geteilt.

A. Weiß sah von Milchinjektionen allein gute Resultate (hohe Temperaturreaktionen). Weitere Fälle kombiniert mit Gonargin intravenös behandelt.

Hecht konnte bei Milchbehandlung Tripperkranker in zahlreichen Fällen die Körpertemperatur stundenlang auf ungefähr 40° halten, sah aber davon kein Schwinden der Gonokokken.

Weitere Literaturangaben enthält eine Arbeit von Reiter (siehe unten).

Aber schon aus den vorstehenden Literaturauszügen ist ersichtlich, daß die parenterale Einverleibung von Eiweißpräparaten, Vakzinen und Milch theoretisch noch in keiner Weise geklärt ist und daß auch die praktischen Erfolge schärfster Kritik bedürfen. Besonders das MilCHFieber als Gonorrhöe-Heilmittel ist neuerdings von Steiger und Reiter

scharf zurückgewiesen worden. R. Müller polemisiert zwar gegen diese Auffassung, aber Szilly schließt sich der Ansicht von Steiger und Reiter an.

Reiter sagt: „Wer einigermaßen gewohnt ist, wissenschaftlich zu denken, dem mußte es merkwürdig erscheinen, daß Milch, eine so kompliziert zusammengesetzte Substanz, deren Bestandteile noch dazu untereinander ziemlichen Schwankungen unterworfen sind, ohne umfangreiche experimentelle Grundlagen für die Behandlung menschlicher Krankheiten empfohlen worden ist. — Gerade dieser Mangel unterscheidet die Milchtherapie von den interessanten Untersuchungen von Matthes, Weichardt, Schittenhelm Lüdke a. a., von den verschiedenen Arten der Proteintherapie und Heterovakzinetherapie.

Auf schwankendem, unsicherem Grunde, unter Voraussetzungen, die keineswegs bewiesen waren, wurde ein Gebäude zu errichten versucht, dessen Daseinsberechtigung bisher noch nicht erwiesen ist. Damit soll nicht von der Hand gewiesen werden, daß eine Vertiefung des Prinzips nach Erkennung der vorläufig noch — man möchte sagen — fragwürdigen parenteralen Vorgänge zu praktischen Ergebnissen führen kann. Eine genaueste, durch umfangreiche Versuchsordnungen begründete Erkenntnis der nach parenteraler Milchezufuhr einsetzenden biologischen Erscheinungen wird aber die Bedingung sein.

Eine gänzlich unbewiesene Voraussetzung, der die Milchtherapie ihren Ursprung mit zu verdanken hat, ist die Annahme, daß viele Krankheiten durch Fieber günstig beeinflußt werden und man also versuchen sollte, zu therapeutischen Zwecken Fieber zu erzeugen.

Was bisher auf dem Gebiete der „Milchtherapie“ geleistet wurde, ist nichts als ein unsicheres Herumtasten und ein Versuch, die dabei gewonnenen Ergebnisse in bisher bekannte Begriffsbestimmungen zu pressen. So großen Wert die Empirie unter Umständen haben kann, so verfehlt scheint es, hiermit jede therapeutische Maßnahme entschuldigen zu wollen.

Bevor nicht auf der Basis exakter experimenteller Forschung der Beweis erbracht ist, daß die parenterale Einverleibung von Milch in protoplasmaaktivierendem Sinne wirksam sein kann, und bevor es nicht gelingt, für diese positive Wirkung bestimmte gesetzliche Prinzipien aufzudecken, die eine solche aktive Wirkung mit Sicherheit verbürgen, darf die Milchtherapie nicht in den Schatz unserer therapeutischen Hilfsmittel aufgenommen werden. Es ist im Gegenteil trotz der scheinbar direkten Unschädlichkeit vor ihr zu warnen, da sie auch als minderwertiger Ersatz einer weit besseren, fest fundierten Behandlungsweise herangezogen werden wird.“

Versuche bei Kinder-Gonorrhöe werden nur ganz vereinzelt erwähnt.

Brückner hält Milchinjektionen bei Kindern deshalb nicht für wirksam, weil die Temperaturerhöhung nicht über 38° C hinauskomme.

Elschnig sah bei 11 monatigem Kind mit schwerer Blennorrhöe des rechten Auges keinen Einfluß; warnt deshalb vor übertriebenen Hoffnungen.

Demnach wird man weitere Versuche mit Milchtherapie bei Kinder-gonorrhöe so lange zurückstellen dürfen bzw. müssen, bis die Unterlagen dafür besser fundiert sind. Aber auch wenn sie beim Erwachsenen Fortschritte machen sollte, gilt doch das oben über Injektionsmethoden im Kindesalter überhaupt Gesagte.

Überblicken wir also alles bisher über Therapie der Kindergonorrhöe Bekannte, so müssen wir allerdings zugeben, daß eine sicher wirkende Methode noch nicht gefunden ist. Unverständlich ist aber der Schluß, den manche Autoren daraus ziehen, wenn sie deshalb expektative Behandlung für genügend erachten. Heubner, Jadassohn,

Mattisohn u. a. warnen ausdrücklich vor exspektativem Verhalten. Wir müssen uns m. E. vielmehr bemühen, mit allen zurzeit bekannten Methoden (am besten abwechselnd) doch, wenn irgend möglich, zu einer wirklichen Heilung zu gelangen, wobei unter wirklicher (= Dauer) Heilung zu verstehen ist, daß:

1. keine Sekretion von irgendeiner Schleimhaut mehr besteht oder dieselbe höchstens noch aus Epithelzellen besteht, aber trotz wiederholter Untersuchungen (evtl. sogar instrumenteller oder mit Provokationsmethoden) keine Gonokokken mehr enthält,

2. keinerlei sonstige klinische Symptome [der Adnexe!] oder metastatische Komplikationen nachweisbar sind,

3. nach Abschluß der eigentlichen Behandlung während einer mindestens halbjährigen regelmäßigen Beobachtung mit wiederholten bakteriologischen Untersuchungen bei gewohnter Lebensweise keinerlei gonorrhöeverdächtigen Rückstände mehr zu finden sind.

Zum Schluß noch ein paar Worte über

### Prophylaxe und Fürsorge.

Einige Kinderkliniken, Säuglingsheime usw. haben die Gefahr der Gonorrhö-Einschleppung dadurch zu vermeiden gesucht, daß sie überhaupt keine Gonorrhöefälle aufnehmen. Diese Maßregel ist m. E. aus verschiedenen Gründen unzweckmäßig. Erstens läßt sie sich nicht streng durchführen. Man wird z. B. einen Kehlkopferoup od. dgl. nicht wegen einer gleichzeitig bestehenden Gonorrhö abweisen können. Zweitens kann Gonorrhö eingeschleppt werden durch einen Fall, der bei der Aufnahme auch bei genauester Untersuchung zunächst keine gonorrhöeverdächtigen Symptome aufweist. Außerdem kann das Publikum diese Schutzmaßregel sehr bald umgehen, indem das Kind, das im Spital aufgenommen werden soll, kurz vorher gründlichst gesäubert wird. Das prinzipielle Sträuben gegen die Aufnahme Gonorrhöekrankter, das also doch nicht konsequent durchgeführt werden kann, führt aber leicht dazu, daß keine entsprechenden Isolierräume und sonstige Vorsichtsmaßregeln vorbereitet werden. Wird dann doch (vielleicht ohne Verschulden des aufnehmenden Arztes) ein Fall eingeschleppt, dann stellt das nicht von vornherein isolierte Kind unter Umständen eine schwere Gefahr für die Mitinsassen dar. Dazu kommt ferner, daß infolgedessen auch weder Pflegepersonal noch Ärzte die nötige praktische Übung in wirklich sachgemäßer Pflege der Gonorrhöe haben. Verf. hält es deshalb im eigensten Interesse einer Kinderklinik für viel ratsamer, sich sachgemäß auf die Aufnahme und Pflege gonorrhöischer Kinder vorzubereiten, um dann im gegebenen Moment wirklich darauf gerüstet zu sein. Das erste Erfordernis sind genügende Isolierräume und Isolierpersonal. Das Ideal der Krankenhausprophylaxe würde darin bestehen, jedes neu aufgenommene Mädchen zunächst einige Tage in einer Beobachtungsstation zu isolieren. Praktisch wird das nur selten möglich sein. Man wird sich praktisch aber auch auf

den Standpunkt stellen können, daß ein Kind, dessen Gonorrhöe auch bei genauester Untersuchung noch nicht oder nicht mehr nachweisbar ist (keinen Ausfluß, keine Gonokokken zeigt), wenn es von vornherein in seinem Bett isoliert gehalten wird, vollständig eigenes Pflegematerial (Waschzeug, Thermometer usw.) erhält, weder gemeinsame Nachtgeschirre und Klosetts, noch gemeinsame Badewanne benutzt, nach Möglichkeit vor Fliegen geschützt und täglich gründlichst untersucht wird, kaum noch gefährlich für die übrigen Zimmerinsassen sein kann, vorausgesetzt, daß diese selbst streng in ihren Betten isoliert gehalten werden.

Um den Beginn einer Gonorrhöe möglichst frühzeitig feststellen zu können, empfiehlt sich die Vorlage von steriler Gaze vor die Vulva (mit Badehose befestigt). Sollte trotz alledem plötzlich eine Gonorrhöe auf einem gemeinsamen Krankensaal entdeckt werden, so empfehlen sich prophylaktische Protargoleingießungen (nach der von Heubner [Lehrbuch] angegebenen Methode) oder desinfizierende Bäder, wie sie Epstein vorschlägt (siehe unten) bei den anderen Saalinsassen. Es wäre auch zu erwägen, ob man nicht eine solche prophylaktische Prozedur prinzipiell bei jeder Neuaufnahme machen soll (wenigstens in Zeiten erhöhter Ansteckungsgefahr), obwohl natürlich diese Maßnahme andererseits auf ethische Bedenken stößt. Epstein hatte den Vorschlag gemacht, bei neugeborenen Mädchen gonorrhöeverdächtiger Mütter das Credéverfahren prophylaktisch auf die Vulva auszudehnen und außerdem dem ersten Bade etwas Kaliumpermanganat zuzusetzen.

Verf. ist sich völlig bewußt, daß diese prophylaktischen Ratsschläge zum Teil sehr weitgehend sind und bei allen denen Ablehnung finden werden, die noch keine Hausepidemie erlebt haben. Sie werden entgegenhalten, daß sie auch ohne so weitgehende Prophylaxe noch keine Katastrophe erlebt hätten. Das kann aber jeden Tag eintreten, wie gerade unsere Leipziger Hausepidemie zeigt, und zwar ganz plötzlich und ohne warnende Vorboten.

Man wird eben mit einiger Sicherheit nur dann vor unliebsamen Überraschungen bewahrt bleiben und die Übertragung einer Gonorrhöe von einem Infektionsherd aus auf Gesunde nur dann mit einiger Sicherheit verhindern können, wenn man überall da, wo mehrere Kinder in einem Raum, sei es Krankensaal, Schul-, Spiel-, Wohn-, Schlaf-, Baderaum, vielleicht auch Spielplatz (Sandhaufen!) oder dergl. zusammen sind, beim Auftreten des ersten Gonorrhöe- bzw. gonorrhöeverdächtigen Falles, alle mit ihm in Berührung gekommenen Kinder für möglicherweise infiziert hält und danach handelt. (Holt ist übrigens der Ansicht, daß auch Arthritisfälle ansteckend sein könnten, wie 1 Fall mit Ellbogen-Arthritis zeigte, der andere Kinder ansteckte.)

Auf weitere diesbezügliche Einzelheiten braucht hier nicht eingegangen zu werden. Es sollte nur überhaupt einmal wieder auf die jeder Kinderanstalt drohende Gefahr hingewiesen werden, über die sich noch immer viele Ärzte, geschweige Laien, nicht im klaren sind. Das liegt m. E. unter anderem an ungenügender Schulung bzw. Weiterbildung der Studierenden und Ärzte, wie auch Stricker in einer sehr inter-

essanten Arbeit über Tripperseuchen unter Kindern in Krankenhäusern und Bädern (ausführliche Literatur über bisher bekannte Kindergonorrhöe-Epidemien) annimmt. „Gegen den Anstaltsarzt einer Kinderheilanstalt eines Badeortes wurde von der Mutter eines in der Anstalt an Gonorrhöe erkrankten Kindes Strafantrag wegen fahrlässiger Körperverletzung im Sinne des § 230 des Strafgesetzbuchs für das Deutsche Reich vom 15. Mai 1870 gestellt. Hausepidemie war entstanden vielleicht durch Badewasser oder dergl. Die Kinder hatten sämtlich das ärztliche Zeugnis dafür mitgebracht, daß sie an ansteckenden Krankheiten 2 Tage vor ihrer Abreise nicht litten; wurden bei der Aufnahme auf Grund dieser Zeugnisse nicht nochmals besonders untersucht. War der Arzt zur eingehenden Scheidenuntersuchung bei jedem Kinde verpflichtet? Jeder Unbefangene wird die Frage nicht nur verneinen, sondern verwerfen. Der Angeklagte selbst berief sich darauf, daß es nicht seine Pflicht, nicht einmal sein Recht sei, die Geschlechtsteile der aufzunehmenden Kinder zu untersuchen, falls nicht auffallende Krankheitszeichen ihn dazu veranlaßten. Aber daß der „weiße Fluß“ in vielen, vielleicht in den meisten Fällen auch dann ein echter Tripper ist, wenn er außerhalb jedes Geschlechtsverkehrs bei Kindern auftritt, davon ahnte man bis zu den 80er Jahren des vorigen Jahrhunderts so gut wie nichts. War der 1873 approbierte Arzt verpflichtet, den Wandel der Ansichten über den weißen Fluß mitgemacht zu haben? Unbedingt nein! Jener Wandel hat sich abseits der alltäglichen medizinischen Literatur, ja abseits des allgemeinen Unterrichts vollzogen. Er ist so wenig heute (Strickers Arbeit stammt aus dem Jahre 1902) im gemeinsamen Bewußtsein der Ärzte und selbst der Spezialärzte für Gynäkologie, Geschlechtskrankheiten usw., daß noch heute in vielen Lehrbüchern eine Unzahl von Ursachen des weißen Flusses genannt werden, die es nur ausnahmsweise sind. Es ist also dem Angeklagten, der versichert, daß von einer Geschlechtskrankheit (in der Seuche zu X.) keine Rede sein könne, da die Übertragung auf geschlechtlichem Wege ausgeschlossen sei, kein Vorwurf daraus zu machen, daß er die gonorrhöische Natur des Eiterflusses bei den Kindern nicht sofort anerkannt hat. — Hätte bei rechtzeitiger Erkenntnis des Übels die Verbreitung desselben besser verhütet werden können? Das muß nach den bisherigen Erfahrungen bezweifelt werden. Sonderung von Wäsche, Schwamm usw. war durchgeführt. Die Absonderung des Kindes aus dem gemeinsamen Schlafraum auf ein besonderes Zimmer, wie sie bei Scharlach, Masern, Diphtherie usw. geschehen muß, ist bei ansteckenden Eiterungen im allgemeinen und beim Tripperfluß im besonderen weder gesetzlich noch üblich. Gutachten: Der Angeklagte ist also freizusprechen.“

Der jetzigen Ärzteschaft ließe sich der heutige Stand der Gonorrhöefrage im Kindesalter in Fortbildungskursen und Wochenschriften usw. unschwer zugänglich machen. Den Studierenden aber müßte unbedingt mehr als bisher Gelegenheit gegeben werden, die Behandlung der Kindergonorrhöe auch praktisch selbst zu erlernen. Das kann gründlich nur am Krankenbett, nicht im poliklinischen Betrieb geschehen, und auch

aus diesem Grunde wären Gonorrhöestationen nötig. Damit würde auch die schon so oft aufgeworfene, aber bis heute noch unentschiedene Frage gelöst, wer die weibliche bzw. kindliche Gonorrhöe behandeln soll, ob der Gynäkologe, Dermatologe, Pädiater oder wer? Der Kampf gegen die Kindergonorrhöe im Großen wird nur dann erfolgreich sein können, wenn künftig jeder Arzt nicht nur die Theorie, sondern auch die manuelle Technik der Behandlung vollständig beherrscht. Dazu ist in erster Linie nötig (wie auch Bucura betont) genaueste Kenntnis der anatomischen Besonderheiten der kindlichen Genitalien, ferner der Untersuchungstechnik einschließlich der bakteriologischen. Denn es genügt eben nicht, zutage tretenden Ausfluß richtig diagnostizieren zu können, sondern man muß auch zur Feststellung der Diagnose in verdächtigen Fällen und zum einwandfreien Nachweis einer Heilung Untersuchungsmaterial von schwer zugänglichen Schleimhautpartien, z. B. der Vagina hinter dem Hymen, Cervix, Urethra usw., entnehmen können, ohne dem Kind wehe zu tun oder zu schaden, und muß auch Uterus und Adnexe untersuchen können und eventuelle Befunde dabei richtig bewerten lernen. Die jetzige Ärzte- und Studentengeneration beherrscht das alles nur ausnahmsweise.

Aber noch aus einem anderen Grunde erscheint Verf. die prinzipielle Verweigerung der Spitalsaufnahme gonorrhöekrankter Kinder bedenklich. Man ist doch bei allen anderen Infektionskrankheiten bemüht, möglichst jeden Infektionsherd zu isolieren und unschädlich zu machen. Warum soll das gerade bei der Kindergonorrhöe nicht geschehen? Sie ist so ansteckend wie jede andere Gonorrhöe und für die Umgebung deshalb ebenso gefährlich (wenn nicht mehr), weil kleine Kinder ihr Trippersekret leichter überall herumschmierem, weil die Kinder-Gonorrhöe infolge ihrer schweren Heilbarkeit besonders lange ansteckend ist, und weil die Angehörigen keine Ahnung von der Ansteckungsgefahr zu haben pflegen.

Zur Bekämpfung der Erwachsenen-Gonorrhöe als Volksseuche ist man in letzter Zeit immer mehr darauf zugekommen, den einzelnen Gonorrhöefall, wenn möglich, klinisch und so lange zu behandeln und zu isolieren, bis er nicht mehr ansteckend ist. Das war besonders beim Militär bereits geschehen und in größtem Umfange für den Fall einer geordneten Demobilisation geplant. Aber bei Kindern tut man bisher nichts dergleichen. Es besteht zwar hier und da die Möglichkeit zu klinischer Behandlung, aber fast ausschließlich in allgemeinen Krankenhäusern oder Hautkliniken, und zwar meist auf der Erwachsenenstation, wo die Kinder dann unter Umständen mit Prostituierten usw. zusammenliegen. Die Gefahren dieser Methode sind so augenfällig auch für den Laien, daß dadurch die klinische Behandlung nur unpopulär gemacht wird. Es kommt aber bekanntlich bei jeder Seuchenbekämpfung gerade darauf an, daß sie populär wird. Wenn man sich also heute noch vorwiegend mit poliklinischer Behandlung begnügt, so darf man sich nicht wundern, daß das große Publikum noch kein Verständnis für die Wichtigkeit der Behandlung und die Gefahren der Kindergonorrhöe

hat. Und wenn man ehrlich ist, stellt die sog. poliklinische Behandlung, ebenso wie die häusliche, doch in den allermeisten Fällen nur eine recht mangelhafte Behandlung dar, denn es wird zwar die oder jene Spülflüssigkeit oder dergl. verordnet, der Mutter auch wohl ein- oder mehrmals die Technik erklärt bzw. gezeigt und ihr dann die richtige Handhabung anvertraut, die aber eben nur eine eigens dafür geschulte Pflegerin nach langer Übung erlernt und die die meisten Ärzte heute selbst noch nicht beherrschen.

Bei der jetzigen Handhabung der Therapie braucht man sich nicht über die schwere Heilbarkeit der Kinder-Gonorrhöe (im allgemeinen) zu wundern. Die Prognose ist aber zweifellos nicht nur von der Auswahl dieser oder jener örtlich wirkenden Medikamente oder sonstigen Methoden abhängig, als vielmehr von der technisch wirklich sachgemäßen Ausführung derselben. Man richte also eigene Kinderstationen für gonorrhöekranke Kinder ein — wie das teilweise in den Augenkliniken geschieht, isoliere diese Stationen genügend von allen anderen Kinderstationen, bilde Ärzte und Pflegerinnen eingehend in der Behandlungstechnik aus und schaffe somit auch dem Praktiker die Möglichkeit, die Fälle, die zu Haus nicht die nötige Sauberkeit und Pflege haben — und das werden die allermeisten sein —, gründlich und sachgemäß klinisch behandeln zu lassen zu ihrem eigenen Besten und im Sinne einer rationellen Seuchenbekämpfung.

Mit der einmaligen Krankenhausbehandlung allein ist es aber noch nicht getan. Wir haben gesehen, daß oft nach scheinbarer Heilung später wieder Rezidive auftreten, die entweder auf einen zurückgebliebenen Gonokokkus oder auf erneute Ansteckung aus der ursprünglichen Infektionsquelle zurückzuführen sind. Deshalb ist unbedingt eine offene Fürsorge für gonorrhöekranke Kinder nötig, die 1. in jedem Fall der Infektionsquelle nachgeht, sei es in Haus, Kindergarten, Schule oder dergl., und diese Quelle möglichst zum Versiegen bringt, 2. jeden „geheilten“, erst recht aber jeden ungeheilten (auf Verlangen der Angehörigen entlassenen) Fall dauernd weiter kontrolliert, und zwar — was das allerwichtigste ist — in der Wohnung. Verf. kommt damit am Ende dieser Arbeit zu demselben Schluß wie bei der Besprechung der „Prognose und Therapie der Lues congen.“ in den *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk.* 13 (1914), für die ebenfalls eine offene Fürsorge empfohlen wurde.

Es genügt eben erfahrungsgemäß nicht, die Angehörigen bei der Entlassung der Kinder oder nach Abschluß der poliklinischen Behandlung aufzufordern, die Kinder bei etwaigen Rezidiven wieder vorzustellen. Besonders in der Großstadt werden solche Aufforderungen nur selten befolgt. Der Arzt (oder eine geschulte Pflegerin) muß das Kind in der Wohnung aufsuchen (oder einen anderen Kollegen damit beauftragen). Dabei wird er auch Gelegenheit haben, in der Familie aufklärend zu wirken, was gerade bei der Kinder-Gonorrhöe noch dringend nötig ist.

Bei der jetzt üblichen Behandlung und Beaufsichtigung bzw. Nicht-

behandlung und Nichtbeaufsichtigung kann der Laie kein Verständnis für die Bedeutung der Kinder-Gonorrhöe bekommen. Diese Unkenntnis aber ist Wasser auf die Mühle der Kurpfuscher. Ganz besonders muß den Angehörigen eingeschärft werden, daß auch die Kinder-Gonorrhöe zwar ein hartnäckiges Leiden ist, daß sie aber bei sachgemäßer Behandlung durch einen hierin wirklich erfahrenen Arzt heilbar ist, wenn nur Arzt und Angehörige die nötige Geduld und Gewissenhaftigkeit darauf verwenden.

Mit Rücksicht auf das Vorkommen der Vulvitis und Vulvovaginitis gonorrhöica beim Neugeborenen und die Möglichkeit der Infektion intra partum dürfte die von Epstein vorgeschlagene Prophylaxe zu empfehlen sein, die in Zusatz eines unschädlichen Antiseptikums (z. B. Kaliumpermanganat) zum ersten Bad besteht (noch besser Schamspalte auseinanderfalten und getränkten Wattebausch über der Vulva ausdrücken). Unbedingt nötig wäre eine derartige Prophylaxe, wenn es dem Arzt oder der Hebamme bekannt ist, daß die Mutter an Gonorrhöe oder verdächtigem Ausfluß leidet. Für diesen Fall Einträufelung der Credéschen Lösung. (2 Tropfen würden genügen, um die Vulva zu benetzen und das etwa eingedrungene Sekret unschädlich zu machen.) Für Neugeborene mit Augenblennorrhöe würden die nötigen Vorsichtsmaßregeln namentlich für das Baden, Waschen, Abtrocknen und Einwickeln zu treffen sein, um eine Verschleppung des Sekrets auf die Vulva zu vermeiden. Während des ganzen Kindesalters Vorsicht im Umgang mit Dienstboten, Kindermädchen usw.!

Ferner sind Kontrollmaßnahmen für Ferienkolonien usw. unbedingt nötig, wie die Erfahrungen von Bendig lehren. Seine Gonorrhöe-Endemie zeigt, „daß die auf die Kinderhospitäler angewandte Prophylaxe auch noch weiter ausgedehnt werden muß auf die Schule, vor allem die Schulkinder, die im Sommer gemeinsam aufs Land, in die Bäder usw. geschickt werden. Genaue Untersuchung am Tage vor der Abreise, dann spätestens am 2. Tage nach Ankunft, dann fortlaufend wöchentlich einmal durch Arzt. Außerdem Beaufsichtigung durch erfahrene Pflegerin, daß Kinder nicht gemeinsam baden, dasselbe Handtuch benutzen, in einem Bett schlafen usw.“.

**Zusammenfassung:** Viele wichtige Fragen der Kinder-Gonorrhöe sind noch nicht restlos geklärt und bedürfen erneuter Bearbeitung. Aber auch mit unseren jetzigen Kenntnissen ist eine rationelle Bekämpfung der Kinder-Gonorrhöe möglich, wenn sich nur Ärzte, Behörden und Publikum diesem Problem in gegenseitigem Einvernehmen mit mehr Sachkenntnis und Ausdauer widmen würden.

---



## VII. Organotherapie.

Von

L. Borchardt-Königsberg (Pr.).

### Inhaltsübersicht.

	Seite
A. Allgemeiner Teil . . . . .	324
B. Spezieller Teil . . . . .	335
I. Teil.	
Schilddrüsenapparat . . . . .	336
Hypo- und Dysthyreoidismus . . . . .	336
Myxödem . . . . .	336
Andere hypothyreoid aufgefaßte Krankheiten . . . . .	338
Kretinismus . . . . .	342
Kropf . . . . .	343
Mongolismus . . . . .	344
Hyperthyreoidismus . . . . .	344
Morbus Basedow . . . . .	344
Epithelkörperchen . . . . .	347
Tetanie . . . . .	347
Andere parathyreogen aufgefaßte Krankheiten . . . . .	350
Nebenniere . . . . .	351
Morbus Addison . . . . .	353
Andere auf Nebenniereninsuffizienz bezogene Krankheiten . . . . .	355
Blutdrucksenkung. Schok. Peritonitis . . . . .	355
Hypophyse . . . . .	357
Akromegalie . . . . .	358
Dystrophia adiposogenitalis . . . . .	359
Diabetes insipidus . . . . .	360
Epiphyse . . . . .	361
Gehirn . . . . .	361
Auge . . . . .	362
Pankreas . . . . .	362
Magen . . . . .	366
Leber und Galle . . . . .	366
Niere und Diurese . . . . .	368
Blut und blutbildende Organe . . . . .	370
Weibliches Genitale . . . . .	372
Männliches Genitale . . . . .	377
II. Teil.	
Organbehandlung des Infantilismus . . . . .	379
Organbehandlung der Arteriosklerose . . . . .	380
Beeinflussung von Haut und Schleimhäuten durch Organpräparate . . . . .	380

	Seite
Einfluß der Organpräparate auf die Knochenbildung . . . . .	384
Rachitis . . . . .	384
Osteomalacie . . . . .	385
Heilung von Knochenbrüchen . . . . .	386
Einfluß der Organpräparate auf die glatte Muskulatur . . . . .	387
Einwirkung auf die Bronchialmuskulatur . . . . .	387
Das Hormonal und die Beeinflussung der Darmbewegungen . . . . .	388
Einwirkung auf die Blasenmuskulatur . . . . .	391
Einwirkung auf den gebärenden Uterus . . . . .	392
Organpräparate als blutstillende Mittel . . . . .	394
Organbehandlung bei Infektionskrankheiten . . . . .	398
Organbehandlung bei malignen Geschwülsten . . . . .	402
Schlußbetrachtungen . . . . .	403

Literatur.

Abderhalden, Studien über die von einzelnen Organen hervorgebrachten Substanzen mit spez. Wirkung. Pfügers Arch. 162. 1916. S. 99.

Airila, Zur Kenntnis der Pituitrinwirkung. Skand. Arch. f. Physiol. 31. 1914. S. 381.

Aubertin et Pascano, Lésions thyroïdiennes dans le rhumatisme chron. Pr. méd. 21. 1913. S. 785.

Bab, Medikamentöse Therapie der infantilistischen Sterilität. Zentralbl. f. Gynäk. 1909. Nr. 45.

— Pituitrin als gynäkologisches Styptikum. Münchner med. Wochenschr. 1911. Nr. 29.

— Organotherapeutische Erfahrungen und Anwendung von Aphrodisiaka in der Gynäkologie. Klin.-therap. Wochenschr. 1913. S. 1572.

— Hypophysäre Pathologie und Therapie in der Gynäkologie. Münchner med. Wochenschr. 1916. S. 415.

Babes, Behandlung der Epilepsie und Neurasthenie mittels subcutaner Injektion von normaler Nervensubstanz. Deutsche med. Wochenschr. 1892. S. 683.

Ballet et Enriquez, Effets de l'hyperthyroïdisation exper. Semaine méd. 1895. S. 330.

Benthin, Neuere Forschungsergebnisse über Eierstock und innere Sekretion. Gynäkol. Rundsch. 1912 bis 1916.

Bergel, Behandlung der verzögerten Kallusbildung und der Pseudarthrosen mit Fibrininjektionen. Berliner klin. Wochenschr. 1916. S. 32.

Biedl, Innere Sekretion. 3. Aufl. 1916. [1910. S. 1741.]

Bircher, Organotherapie der postoperativen parathyreopriven Tetanie. Med. Klin. 1911. S. 1034.

Bittorf, Fettstühle beim Morbus Basedowii. Deutsche med. Wochenschr. 1912. S. 1034.

Blair-Bell, Pituitary body and therap. value of infundibular extract in shock etc. Brit. Med. Journ. 1909.

Blumenthal, Organsafttherapie des Diabetes mellitus. Zeitschr. f. phys. u. diät. Therap. 1898.

Borchardt, Funktion und funktionelle Erkrankungen der Hypophyse. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 3. 1909. S. 288.

— Myxödem. Deutsche med. Wochenschr. 1909. S. 778 u. 1085.

— Bedeutung der Hormone für die innere Medizin. Med. Klin. 1911. Bh. 5. S. 123.

— Asthmabehandlung mit Hypophysenextrakten. Therap. d. Gegenw. 54. 1913. S. 536. [S. 813.]

— Unspezifische Wirkungen in der Organtherapie. Deutsche med. Wochenschr. 1919. S. 870.

— Über leistungssteigernde Wirkungen des Adrenalins und Hypophysins. Münchner med. Wochenschr. 1919. S. 870.

— Über die allgemeinen Grundlagen organotherapeutischer Wirkungen. Therap. Halbmonatsschr. 1920.

- Bossi, Nebennieren und Osteomalacie. Arch. f. Gynäk. 83. 1908. S. 505.
- Braun, Die Lokalanästhesie. 2. Auf. 1907.
- Brown-Séguard, Expérience démontrant la puissance dynamogénique d'un liquide extrait de testicules d'animaux. Arch. de physiol. 1889. S. 651.
- Bruns, Kropfbehandlung mit Schilddrüsenfütterung. Deutsche med. Wochenschr. 1894. S. 785.
- Bu'cura, Therapie der klimakterischen Störungen und der Dyspareunie. Münchner med. Wochenschr. 1909.
- Burghart, Beiträge zur Organotherapie. Deutsche med. Wochenschr. 1899.
- Carnot, Opothérapie. Paris 1910. [Nr. 37/88.]
- Cohn, Fr., Die innersekretorischen Beziehungen zwischen Mamma und Ovarium. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. 37. 1913. S. 93.
- Crookshank, Lancet. 1. 1914. S. 747.
- Dannreuther, Corp. lut. organother. in clinical practice. Journ. of Amer. Med. Assoc. 1914. S. 359.
- Delille, L'hypophyse et la médication hypophysaire. Paris 1909.
- Dieulafoy, Accidents urémiques avec anurie. Soc. méd. des hôpit. 1892.
- Dupuy, Arriération infantile et opothérapie endocriennes. Rev. de méd. et hyg. trop. 32. 1912. S. 307.
- v. Dziembowski, Dystrophia adiposogenitalis mit Myopathie. Deutsche med. Wochenschr. 1917. S. 654.
- Ebeler, Bekämpfung der Retentio urinae durch Pituitrin. Zeitschr. f. gynäk. Urol. 4. 1913. S. 55.
- Edelmann, Gehäuftes Auftreten von Osteomalacie. Wiener klin. Wochenschr. 1919. Nr. 4.
- Ephraim, Wirkung des Adrenalins bei Asthma bronch. Deutsche med. Wochenschr. 1912. Nr. 31.
- Eppinger, Pathologie und Therapie des menschlichen Ödems. Berlin 1917.
- Esch, Bedeutung des wirksamen Bestandteils der Nebennieren in Verbindung mit Lokalanästhetizis. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 64. 1911. S. 84.
- Escherich, Die Tetanie der Kinder. Wien 1909.
- Ewald, Die Erkrankungen der Schilddrüse. 2. Auf. Wien u. Leipzig 1909.
- Versuche mit Sekretogen. Therap. d. Gegenw. 1915. S. 5.
- v. Eysselt, Weitere Erfolge bei der Behandlung des endemischen Kretinismus mit Schilddrüsensubstanz. Wiener med. Wochenschr. 1910. S. 394.
- Falta, Erkrankungen der Blutdrüsen. Berlin 1912.
- Bedeutung der Blutdrüsen in der Pathologie des Diabetes mellitus. Prager med. Wochenschr. 1910.
- Fischer, C. C., Lokale Anwendung des Asthmolysins. Deutsche med. Wochenschr. 1915. Nr. 48 u. 1916. Nr. 43.
- Fischl, Arch. f. Kinderheilk. 65. 1913. S. 56.
- Foges und Hofstätter, Pituitrinwirkung bei Post-partum-Blutungen, Zentralbl. f. Gynäk. 1910.
- Fonio, Behandlung der hämorrhagischen Diathesen und der Hämophilie durch das Koagulen. Deutsche med. Wochenschr. 1916. S. 1344.
- Forschbach, Behandlung des Diabetes mellitus mit dem Zülzerschen Pankreas-hormon. Deutsche med. Wochenschr. 1909. S. 2053.
- Fränkel und Cohn, Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß des Corp. lut. auf die Insertion des Eies. Anat. Anzeiger. 20. 1901.
- Franchini, Funktion der Hypophyse und Wirkungen ihres Extrakts bei Tieren. Berliner klin. Wochenschr. 1910. Nr. 14 bis 16.
- Frank, Beziehungen der Hypophyse zum Diabetes insipidus. Berliner klin. Wochenschr. 1912. S. 395.
- Frankl-Hochwart, Die Tetanie der Erwachsenen. Wien 1907.
- und Fröhlich, Wirkung des Hypophysins auf das sympathische und autonome Nervensystem. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 63. 1910. S. 347 u. Wiener klin. Wochenschr. 1909.

- Frey, Funktionelle Milzdiagnostik mittels Adrenalin. *Zeitschr. f. exper. Med.* 3. 1914. S. 416.
- und Kumpies, Beeinflussung der Harnausscheidung beim Menschen durch Pituglandol. *Ebenda.* 2. 1914. Heft 4/6.
- Friedländer, Ätiologie und Therapie der Prostatahypertrophie. *Deutsche med. Wochenschr.* 1898. Ver.-Beil. S. 288.
- Fühner, Über die isolierten wirksamen Substanzen der Hypophyse. *Deutsche med. Wochenschr.* 1913. S. 491.
- Fuld, Fermentpräparate. *Zentralbl. f. Stoffwechselkrankh.* 1906. S. 433.
- Geisböck, Pharmakodynamik und therapeutische Verwendung des Adrenalins. *Therap. Monatsh.* 26. 1912. S. 573.
- Gilbert und Carnot, *L'opothérapie.* Paris 1898.
- Glässner, Wirkung von Hypophysenextrakt auf nephritische Prozesse. *Wiener klin. Wochenschr.* 1917. Nr. 38.
- und Siegel, Organotherapeutische Versuche bei Pankreaserkrankungen. *Berliner klin. Wochenschr.* 1904. S. 440.
- Goldschmidt, Erfahrungen über Renoform. *Therap. d. Gegenw.* 1903. Heft 7.
- Groß, Versuche an Pankreaskranken. *Deutsch. Arch. f. klin. Med.* 108. 1912. S. 106.
- Haffner und Nagamachi, Physiologische Wirksamkeit von Organextrakten. *Biochem. Zeitschr.* 42. 1914. S. 49.
- Hahn, Wirkung der Nebennierenpräparate. *Diss.* Leipzig 1903.
- Hallion, *La pratique de l'opothérapie.* Paris 1911.
- Hansemann, Einige Zellprobleme und ihre Bedeutung für die Organotherapie. *Berliner klin. Wochenschr.* 1900. S. 901 und 933.
- Harrower, *Pract. hormone therapie.* London 1914.
- Hascovec, Wirkung des Thyreoidealextrakts. *Wiener klin. Wochenschr.* 1911. Nr. 31.
- Heidenhain, Infusion von Suprarenin-NaCl-Lösungen bei peritonitischer Blutdrucksenkung. *Zentralbl. f. Chir.* 1910. S. 535.
- Heinsheimer, Entwicklung und jetziger Stand der Schilddrüsenbehandlung. München 1895.
- Hermann, Wirksame Substanz im Eierstock und Plazenta. *Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol.* 41. S. 1.
- Hertoghe, Rolle der Schilddrüse bei Stillstand und Hemmung des Wachstums. München 1900.
- Herzberg, Klinische Versuche mit den isolierten wirksamen Substanzen der Hypophysen. *Deutsche med. Wochenschr.* 1913. S. 207.
- Hirsch, Thyminwirkung in der Behandlung des Morbus Basedowii. *Ebenda.* 1913. S. 2141.
- Hirschberg, Behandlung mit Oophorin. *Münchener med. Wochenschr.* 1908. Nr. 25.
- Hirschfeld und Klinger, Physiologische Grundlagen der Blutstillung und neues Blutstillungsmittel (Thrombosin). *Deutsche med. Wochenschr.* 1915. S. 1542.
- Hirschfelder, Gehirnlipoid als Haemostaticum. *Berliner klin. Wochenschr.* 1915. S. 976.
- Hiß und Dwyer, Heilwirkung von Leukoeytenextrakten bei infektiösen Prozessen. *Nouv. rem.* 1914. S. 196.
- Hoehe, Organotherapie der Menorrhagien. *Jahrb. ärztl. Fortb.* Juli 1915.
- Hofbauer, Pituitrin und Digitalis in der gynäkologischen Praxis. *Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol.* 34. 1911. S. 285.
- Hofstätter, Hypophysensubstanz in der inneren Medizin und Gynäkologie. *Wiener med. Wochenschr.* 1914. Nr. 33—35.
- Therapeutische Verwendung von Pinealextrakten. *Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol.* 45. 1917. S. 220.
- Rolle der Hypophyse beim Morbus Basedowii. *Grenzgeb. d. Med. u. Chir.* 31. 1919. Heft 1/2.

- Houssay, Kombination von Adrenalin und Hypophysin und deren klinische Verwendbarkeit. Wiener klin. Wochenschr. 1913. Nr. 3.
- Januschke und Pollak, Pharmakologie der Bronchialmuskulatur. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 66. 1911. S. 205.
- Kafemann, Blutstillung in den Luftwegen mit besonderer Berücksichtigung des Clauden. Med. Klin. 1917. Nr. 31.
- Kaplan, Adrenalin chlorid in treatment of asthmatic attacks. M. News, 1905. S. 871.
- Karo, Organotherapie des Prostatismus. Derm. Wochenschr. 54. 1912.
- Kassowitz, Infantiles Myxödem, Mongolismus und Mikromelie. Wien 1902.
- Kaufmann, Organotherapie der Nephritis. Fortschritte d. Med. 1905. S. 633.
- Klein, Th., Beiträge zur Addisonschen Krankheit. Deutsche med. Wochenschr. 1912. S. 1497.
- Klein, G., Adrenalin und Pituitrin bei Dysmenorrhöe. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 37. 1913. Heft 2.
- Klotz, Pituitrintherapie bei Peritonitis. Münchner med. Wochenschr. 1912. S. 2047.
- Ätiologie der Rachitis, auf Grund ihrer therapeutischen Beeinflussung durch Hypophysenmedikation. Ebenda. 1912. S. 1145.
- Kocher, Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 29. 1916. S. 245.
- Kohnstamm, Antithyreoidin und Hypophysin in der Kriegsmedizin. Therap. d. Gegenw. 1915. S. 328.
- Köhler, Organotherapie der Amenorrhöe. Zentralbl. f. Gynäkol. 1915. Nr. 38.
- Organextrakte als Wehenmittel. Ebenda. 1915. Nr. 51.
- v. Konsensegg und Schuster, Beeinflussung der Diurese durch Hypophysenextrakte. Deutsche med. Wochenschr. 1915. S. 1091.
- Kosminski, Behandlung der Amenorrhöe mit Hypophysenextrakten. Ebenda. 1914. S. 1655.
- Krause, Therapie des Asthma bronchiale. Therap. d. Gegenw. 1913.
- Kreuzfuhs, Innere Adrenalinanreicherung. Wiener med. Presse. 1906.
- Landau, Neues durch Autolyse der Milz gewonnenes Blutstillungsmittel. Berliner klin. Wochenschr. 1904. Nr. 22.
- Landsberg, Extrakt aus Corp. lut. ver. gegen Blutungen. Therap. Monatsh. 1914. S. 345.
- Léopold-Lévi et de Rothschild, Physiopathologie du corps thyroïde et de l'hypophyse. Paris 1908. 2. Bd. 1911.
- Le Heux, Cholin als Hormon der Darmbewegung. Pflügers Arch. 173. 1919. Heft 1/3.
- Lichtwitz, Schilddrüse, Ödem und Diurese. Therap. Monatsh. 1917. S. 339.
- Lindemann, Physiologie des Corp. lut. Zentralbl. f. Gynäkol. 1916. S. 593.
- und Aschner, Natur und Verbreitung vasokonstr. und wehenerregender Substanzen im Körper. Münchner med. Wochenschr. 1913. S. 2779.
- Löwenthal und Wiebrecht, Behandlung der Tetanie mit Nebenschilddrüsenpräparaten. Med. Klin. 1907. S. 1012.
- Löwy und Richter, Wissenschaftliche Begründung der Organotherapie. Berliner klin. Wochenschr. 1899. Nr. 50.
- Lorand, Entstehung der Fettsucht und ihre Behandlung. Wiener med. Wochenschr. 1910. S. 803.
- Lüth, Testiculin, ein organisches Aphrodisiakum. Mod. Med. 1913. Heft 2.
- Lundborg, Spielen die Gl. parathyr. in der menschlichen Pathologie eine Rolle? Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 27. 1904. S. 217.
- Marcuse, Organotherapie urosexueller und dermosexueller Störungen. Therap. d. Gegenw. 1917. Nr. 5.
- Marinesco, Tétanie d'origine parathyroïdienne. Semaine méd. 1905. S. 289.
- Mathes, Einwirkung des Oophoron auf den Stoffwechsel von Frauen. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 18. 1903.
- Merck, Jahresberichte. 1908 bis 1916.

- Mettenheimer, Thymusdrüse in Gesundheit und Krankheit. *Jahrb. f. Kinderheilk.* 1897 und 1898.
- Meyer, Parathyreoidinbehandlung der Spasmophilie. *Therap. d. Gegenw.* 1913
- Mikulicz, Thymusfütterung bei Kropf und Basedowscher Krankheit. *Berliner klin. Wochenschr.* 1895. S. 337.
- Moebius, Antithyreoidin. *Münchener med. Wochenschr.* 1903. Nr. 4.
- Molnár, Interne Anwendung des Adrenalins. *Wiener klin. Rundschau.* 1904.
- Momburg, Fibrin-Bergel, ein vorzügliches lokales Blutstillungsmittel. *Zentralbl. f. Chir.* 1917. Nr. 18.
- Neu, Durch Pituitrin günstig beeinflusster Fall von Osteomalacie. *Zentralbl. f. Gynäkol.* 1911. Nr. 35.
- Niklas, Plazentarhormone und Verwendung von Plazentarsubstanzen als Lactogoga. *Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol.* 38. 1913. Erg.-H. S. 60.
- Ott und Scott, Action of animal extracts upon the secretion of the mammary gland. *Therap. gaz.* 1911. Okt., 1912. S. 310 und 761.
- Pal, Wirkung des Hypophysenextrakts bei Thyreosen. *Deutsche med. Wochenschr.* 1915. S. 1537.
- Wirkung des Hypophysenextrakts auf Magensaftabscheidung und Drüsensekretion. *Deutsche med. Wochenschr.* 1916. S. 1030.
- Pineles, Behandlung der Tetanie mit Epithelkörperchen. *Arb. neur. Inst.* 1907.
- Poehl, Organotherapeutisches Kompendium. 2. Aufl. 1912.
- Popielski, Wirkung der Organextrakte und Theorie der Hormone. *Münchener med. Wochenschr.* 1912. S. 534. [S. 283.]
- Posner, Geschlechtliche Potenz und innere Sekretion. *Therap. d. Gegenw.* 1916.
- Purjesz, Erfahrungen mit Glanduitrin-Tonogen, mit besonderer Berücksichtigung bei Asthma bronchiale. *Therap. d. Gegenw.* 1915. S. 381.
- Reicher und Lenz, Verwendung der Adrenalinanämie als Hautschutz in der Röntgen- und Radiumtherapie. *Deutsche med. Wochenschr.* 1912. S. 9.
- Reinbach, Erfolge der Thymusfütterung bei Kropf. *Grenzgeb. d. Med. u. Chir.* 3. 1896. S. 2021.
- Rénon et Delille, Effets des extraits d'hypophyse. *Compt. rend. Soc. biol.* 64. 1908. S. 1037, und 65. 1908. S. 499.
- Rheinbold, Fettsuchtsbehandlung mit Schilddrüse. *Berliner klin. Wochenschr.* 1906. Nr. 24.
- Riese, Hypophysenextrakt bei Asthma bronchiale. *Ebenda.* 1915, Nr. 29.
- Römer, Beziehungen zwischen Funktion der Hypophysis und Diabetes insipidus. *Deutsche med. Wochenschr.* 1914. S. 108.
- Rohleder, Organotherapie des Prostatismus. *Ebenda.* 1920. S. 70.
- Rohmer, Adrenalin - Pituitrinbehandlung. *Münchener med. Wochenschr.* 1914. S. 1336.
- Roussy et Clunet, Les parathyroides dans la maladie de Parkinson. *A. m. exp. et d'an. path.* 22. 1910. S. 422.
- Salomon, Organotherapie der Fettstühle bei Pankreaserkrankungen. *Berliner klin. Wochenschr.* 1902. S. 45.
- Sänger, Pituglandol bei Blutungen im Bereich des Atmungsapparates. *Therap. Monatsh.* 1913. S. 644.
- Schäfer, Funktionen des Gehirnanhangs. *Bern. Un. Schr.* 1911. H. 3.
- Scharff, Testikulin in der Dermatologie und Urologie. *Med. Klin.* 1913. Nr. 36.
- Scholz, Klinische und anatomische Untersuchungen über den Kretinismus. *Berlin* 1906.
- Scpiades, Osteomalaciebehandlung. *Zentralbl. f. Gynäkol.* 1917. Nr. 39.
- Seitz, Wintz, Fingerhut, Biologische Funktion des Corp. lut. usw. *Münchener med. Wochenschr.* 1914. Nr. 30/31.
- Siegmund, Schwangerschaftserbrechen, heilbar durch Thyreoidin. *Zentralbl. f. Gynäkol.* 1910. S. 1349.
- Steiger, Plötzliche Todesfälle bei Insuffizienz des Adrenalsystems. *Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte.* 1917. S. 418.

- Stern, Weitere Erfahrungen mit der Schilddrüsentherapie. Berliner klin. Wochenschr. 1912. S. 2253.
- Stöltzner, Behandlung der Rachitis mit Nebennierensubstanz. Deutsche med. Wochenschr. 1899. S. 614.
- Strauß, Organotherapie des Diabetes insip. Therap. d. Gegenw. 1916. S. 165.
- Tauber, Störungen der Fettverdauung bei Erkrankungen der Leber und des Pankreas. Arch. f. Verdauungskrankh. 18. 1912. S. 627.
- Unna, Derm. Wochenschr. 1916. S. 478.
- v. d. Velden, Nierenwirkung von Hypophysenextrakten bei Menschen. Berliner klin. Wochenschr. 1913. S. 2083.
- Vogel, Organotherapie der postoperativen Tetanie. Med. Klin. 1914. Nr. 16.
- Wagner v. Jauregg und Bayer, Lehrbuch der Organotherapie. Leipzig 1914.
- Weiland, Grundlagen der Organotherapie. Therap. Monatsh. 28. 1914. S. 229.
- Wehrli, Hypophysentumoren und Organotherapie. Klin. Monatsbl. f. Augenkrankh. 52. 1914. S. 653. [S. 2283.]
- Weil, Schilddrüsenpräparate gegen Sterilität. Münchner med. Wochenschr. 1912.
- Weintraud, Diabetische Stoffwechselstörungen und ihre Behandlung. Deutsche Klin. am Eing. d. 20. Jahrh. 12. 1909.
- Weiß, Neuer Weg zur Asthmabehandlung. Deutsche med. Wochenschr. 1912. Nr. 38.
- Asthmolysin gegen kapillare Blutungen und Tetanus. Das rote Kreuz. 1915. Nr. 7.
- Wintz, Experimentelle Kastration durch Cholin. Arch. f. Gynäkol. 110. 1919. Heft 2.
- Wolff, Über fötale Hormone. Habilitationsschrift Jena 1913.
- Wray, Treatment of post oper. shock by pituitary extract. Brit. med. Journ. 1909. S. 1745.
- Zoth, Wirkung orchitischen Extrakts. Pfügers Arch. 62. 1896 und 69. 1898.
- Zülzer, Spezifische Fermenttherapie des Diabetes. Zeitschr. f. exper. Path. u. Therap. 5. 1908.
- Hormonaltherapie bei Ruhr. Deutsche med. Wochenschr. 1917. S. 14.
- Neohormonal. Therap. d. Gegenw. 1917. S. 384.
- Dohrn und Marxer, Spezifische Anregung der Darmperistaltik durch intravenöse Injektion des Peristaltikhormons. Berliner klin. Wochenschr. 1908. S. 2065.

## A. Allgemeiner Teil.

Die Erfahrung, daß eine ganze Reihe, ja vielleicht alle Körperorgane Substanzen enthalten, die in ähnlicher Weise wie pflanzliche Arzneimittel fördernd und hemmend auf darniederliegende oder veränderte Funktionen des Organismus einwirken, ist die Grundlage aller Organotherapie. In diesem Sinne ist Organotherapie schon vor Jahrhunderten und Jahrtausenden getrieben worden. Aber erst der Aufschwung, den die Lehre von der inneren Sekretion in den letzten 30 Jahren genommen, die Feststellung, daß gewisse aus Organen hergestellte Arzneimittel einen substituierenden Einfluß bei Funktionsausfall der betreffenden Organe besitzen und dadurch prinzipiell neue Gesichtspunkte für die Arzneibehandlung darbieten, hat die Frage der Behandlung mit Organpräparaten von neuem in Fluß gebracht. Trotz der enthusiastischen Empfehlung der verjüngenden Wirkung des Hodenextrakts durch Brown-Séguard, der Erfolge der Schilddrüsentherapie beim spontanen und operativen Myxödem, der eminent vasokonstriktio-

rischen Wirkung der Nebennierenextrakte, der einzig dastehenden Beeinflussung des gebärenden Uterus durch Hinterlappenextrakte der Hypophyse usw., verschwanden die berechtigten Bedenken gegen eine allgemeine Anwendung der Organpräparate nur sehr langsam, bis in den letzten Jahren vor dem Kriege durch die augenfällige Tendenz der Arzneimittelfabriken eine große Menge von Organpräparaten mit der entsprechenden Reklame auf den Markt gebracht wurde. So hat die Organotherapie viele Fürsprecher gewonnen, die nicht immer über allzuviel Kritik verfügten.

Auch heute ist es noch schwierig, aus der nach Tausenden von Arbeiten zählenden Kasuistik diejenigen Momente herauszuschälen, die über Wert und Unwert der Organotherapie im einzelnen entscheiden. Über die Art der Wirkung sind wir vielfach da, wo Erfolge sich nicht leugnen lassen, noch ganz im unklaren. Die Meinungen schwanken zwischen Anschauungen, die jede Form der Organbehandlung als Substitutionstherapie ansehen, und solchen, die der Organotherapie jede spezifische Wirkung absprechen, hin und her. Aber auch die ausgesprochensten Gegner einer reinen Substitutionstherapie, wie Popielski, können die sichergestellten Tatsachen einer sehr energischen Arzneiwirkung nicht in Abrede stellen. Umstritten ist nur die Art dieser Wirkung.

Es ist aber auch gar nicht möglich, jede Form der Wirkung organotherapeutischer Präparate in der gleichen Weise zu erklären. Bei einigen aus tierischen Organen hergestellten Substanzen liegt anerkanntermaßen eine reine Arzneiwirkung vor, so beim Cholestearin, Hämoglobin und seinen verschiedenen Derivaten, beim Cholin, bei Verwendung gallensaurer Salze usw.

Hier handelt es sich zunächst um eine Bereicherung unseres Arzneischatzes, der ja neben anorganischen und organischen, synthetisch zusammengesetzten Mitteln sonst vorwiegend Substanzen pflanzlicher Herkunft enthält.

Reine Arzneiwirkungen entfalten auch unter bestimmten Bedingungen die wirksamen Substanzen der Nebenniere und der Hypophyse. Es sind vor allem die pharmakologischen Einwirkungen dieser Substanzen auf die glatte Muskulatur, die ihnen einen wichtigen Platz in unserem Arzneischatz auch dann einräumen müßten, wenn andere Wirkungen ihnen nicht zukämen. Dabei ist zu erwähnen, daß ähnlich wie aus der Digitalis u. a. Arzneipflanzen auch aus dem Hinterlappen der Hypophyse eine ganze Reihe einander in ihrer Wirkung nahestehender wirksamer Substanzen (Fühner) isoliert werden konnten (ähnliches wird für die wirksamen Substanzen der Schilddrüse von Siegmund vermutet).

In gewissen Fällen ist die Organotherapie eine Fermenttherapie. Dessen sind sich die Ärzte bei einer Verordnung von Pepsin, Trypsin usw. bewußt. Aber auch die Behandlung mit Pankreaspräparaten beruht in der Regel, wenn nicht immer, auf dem Gehalte an wirksamen Fermenten. In anderen Fällen werden dem Körper Substanzen zugeführt, die die Fermentproduktion hervorrufen oder steigern sollen (Sekretin, Magensekretin).



Die Spezifität der Wirkung der einzelnen Organpräparate war schon seit langem in Zweifel gezogen worden, nachdem sich herausgestellt hatte, daß eine ganze Reihe dieser Substanzen unter Umständen in gleicher Weise wirksam sein kann und daß ihre Wirksamkeit nicht an bestimmte Organe gebunden ist. Brown-Séquard hatte gefunden, daß seinem „Liquide testiculaire“ eigenartige tonisierende Wirkungen auf den Gesamtorganismus zukommen. Durch Untersuchungen von Oliver und Schäfer war das allgemeine Interesse auf die Beeinflussung von Herz und Blutdruck durch die Organsubstanzen hingelenkt worden. Die Veränderungen des arteriellen Blutdrucks bestimmten Livon, die endokrinen Drüsen in hyper- und hypotensive Organe einzuteilen. Die gleichen blutdrucksenkenden Substanzen konnten in einer Reihe von Organen nachgewiesen werden.

Cholin, ein Spaltprodukt des Lecithins, findet sich fast in allen Organen, außerdem in vielen Pflanzen. Es gilt als Träger der depressorischen Wirkung vieler Organextrakte. Nach Bayer ist auch die peristaltikfördernde Eigenschaft des Hormonals und anderer organischer Substanzen auf Cholin zurückzuführen. Nach Desgrez und Pal erhöht Cholin die Sekretion von Speicheldrüsen, Pankreas, Galle und Nieren. Zahlreiche Arbeiten beschäftigen sich mit der Feststellung, daß Cholin im Organismus ähnliche Veränderungen verursacht wie die Röntgenbestrahlung, und daß es daher aussichtsreich ist, Cholin an Stelle der Bestrahlung oder zu ihrer Unterstützung zur Bekämpfung maligner Tumoren zu benutzen. Auch auf das Wachstum von Bakterien soll es hemmend einwirken.

Nicht viel anders liegen die Verhältnisse für das von Poehl mit großer Reklame in die Therapie eingeführte Spermin, das er aus sämtlichen Organen des Körpers isolieren konnte. Nach den etwas phantastischen Vorstellungen Poehls „spielt das Spermin die Rolle eines Ferments der Gewebsatmung: es besorgt die Oxydation der Produkte der regressiven Metamorphose, schützt die Gewebe vor Ansammlung von schädlichen Stoffwechselprodukten (Autointoxikationen) und bringt nach Senator, Richter und Loewy die krankhaft verminderte Blutalkaleszenz wieder zur Norm. Das Spermin besitzt also die Fähigkeit, den Organismus vor dem Auftreten einer Autointoxikation zu schützen und wäre somit als einer der Faktoren der natürlichen Immunität des Organismus zu betrachten“. Die Indikationsstellung für das Spermin ist eine universelle. Bei fast sämtlichen Krankheiten soll es sich durch Hebung der physiologischen Kräfte und des Allgemeinzustandes bewährt haben.

Eine Substanz, die sich gleichfalls in fast allen Organen finden soll, ist das sog. Vasodilatin, das nach Popielski als das wirksame Agens der meisten organotherapeutischen Präparate anzusehen ist: ihm soll das Absinken des Blutdrucks, die Aufhebung der Blutgerinnung, die Anregung der Peristaltik, die sekretionsreizende Wirkung auf Speichel-, Tränen-, Pankreas- und Magendrüsen, sowie die cholagoge Wirkung der Organpräparate zu verdanken sein. Möglicherweise stellt das Vasodilatin ein unreines Gemisch verschiedener chemischer Substanzen dar, darunter

des  $\beta$ -Imidoazolyläthylamins, das nach Barger und Dale alle dem Vasodilatin zugeschriebenen Eigenschaften mit Ausnahme der Gerinnungshemmung besitzt.

Haffner und Nagamachi konnten keinen Unterschied in der Wirkung von Schilddrüsen- und Eierstocksextrakten feststellen. Sie glauben daher, daß die physiologischen Wirkungen der Organextrakte zu den Funktionen der Organe im Leben in keiner Beziehung stehen. Sie nehmen vielmehr an, daß die wirksamen Substanzen der Extrakte erst durch den Gang der Extraktbereitung ihre Aktivität erlangen.

Iscovesco hat aus einer Reihe endokriner Organe verschiedene Lipide dargestellt und konnte bei einzelnen Lipiden ganz bestimmte Wirkungen, insbesondere auf Gewichtsvermehrung der entsprechenden Organe im Tierversuch feststellen. Er hält diese Lipide für die wirksamen Substanzen.

Es darf auch nicht vergessen werden, daß die Wirkungen der Organpräparate sich vielfach als Wirkungen auf das vegetative Nervensystem erklären lassen. Bekanntlich gilt das Adrenalin als diejenige Substanz, die im Organismus den Tonus des sympathischen Nervensystems erhält und deren Zufuhr erregend auf den Sympathicus einwirkt. Demgegenüber schreibt man der Cholingruppe den entsprechenden Einfluß auf das parasympathische System, vor allem auf den Vagus zu. Für andere Organpräparate kann aber eine solche nervöse Beeinflussung nicht zum Einteilungsprinzip genommen werden. Schilddrüsen- und Genitalpräparate wirken in anderer Weise. Bei dem dem Adrenalin in vieler Hinsicht ähnlich wirkenden Hypophysin ist die Wirkung auf die Blasenmuskulatur nach Frankl-Hochwart und Fröhlich als Erregung des Nervus pelvici (parasympathisches System), die Wirkung auf den gebärenden Uterus als Erregung des Nervus hypogastricus (Sympathicusreizung) anzusehen. Eine Einteilung der Organpräparate nach ihren Wirkungen auf das Nervensystem ist also praktisch nicht durchführbar.

Ganz neue Gesichtspunkte über die Wirkungsweise vieler Organpräparate eröffnen uns die neueren Forschungen über Protoplasmaaktivierung und Proteinkörpertherapie. Diese Untersuchungen, die auch eine kritische Sichtung der ganzen Immunotherapie notwendig machen, sind zweifellos für die Frage von der spezifischen Bedeutung der Organpräparate von der größten Bedeutung. Es soll deshalb hier etwas ausführlicher darauf eingegangen werden.

Weichardt hatte schon vor Jahren darauf hingewiesen, daß nach Injektion hochmolekularer Eiweißabbauprodukte eine wesentliche Steigerung der Leistungsfähigkeit der verschiedensten Organfunktionen eintrat. Er bezeichnete das als „Protoplasmaaktivierung“.

In zahlreichen Arbeiten konnte Weichardt zeigen, daß nicht nur Leistungen der quergestreiften Muskulatur und Drüsensekretionen, sondern die verschiedenartigsten Funktionen des Organismus, z. B. auch die Befähigung zur Antikörperbildung durch derartige Mittel unspezifisch beeinflusst werden. Diese Wirkungen sind deshalb von Größer als

ergotrope bezeichnet worden im Gegensatz zu den ätiotropen Wirkungen in der Chemo- und Immunotherapie und den organotropen Wirkungen der meisten Arzneimittel, z. B. der Digitalis. R. Schmidt hat das Verdienst, darauf hingewiesen zu haben, daß viele therapeutische Erfolge, die bisher auf ätiotrope Wirkungen zurückgeführt wurden, durch Injektion beliebiger Eiweißkörper (er wählte Milchinjektionen) in gleicher oder doch sehr ähnlicher Weise hervorgerufen werden können. Er schuf den Begriff der Proteinkörpertherapie, die als Prototyp der unspezifischen leistungssteigernden Wirkung in den letzten Kriegsjahren viel studiert wurde und mannigfache praktische Anwendung gefunden hat. Es ist aber von Weichardt wiederholt hervorgehoben und letztlich auch von Starkenstein betont worden, daß die Proteinkörper durchaus nicht die einzigen Träger der Protoplasma aktivierenden Wirkung sind. Zahlreiche andere Substanzen, wie Hetol, Pilokarpin, Arsenpräparate, ja sogar Kochsalzinjektionen wirken gleichfalls leistungssteigernd.

Will man diese Forschungen auf die Organtherapie übertragen, so ist zu berücksichtigen, daß die meisten Organpräparate nicht als chemisch reine Substanzen, sondern als zum Teil eiweißhaltige Gemische dem Körper einverleibt werden. Ein Teil ihrer Wirkungen kann also auf Proteinkörperwirkung beruhen. In zweiter Linie ist zu entscheiden, ob auch die eiweißfreien Organpräparate ergotrope Wirkungen im Organismus ausüben.

Als sichere Protoplasmawirkung in der Organtherapie ist die blutstillende Eigenschaft sämtlicher Organpräparate, einschließlich des gewöhnlichen Blutserums, anzusehen, nachdem R. Schmidt nachgewiesen hat, daß Milchinjektion die gleiche hämostyptische Wirkung ausübt.

v. d. Velden zeigte, daß nach parenteraler Eiweißzufuhr die Gefäßendothelien zu vermehrter Abgabe des Thrombozyms angeregt werden, deren Folge die Beschleunigung der Gerinnung ist. Zugleich tritt auch eine Vermehrung der Fibrinogenmenge des Plasmas ein. Das Ansteigen der Blutplättchen geht parallel mit der nach Eiweißkörperinjektion regelmäßig auftretenden Leukocytose. In Übereinstimmung mit Kaznelson sehen wir daher die styptische Wirkung moderner Organpräparate als unspezifische Proteinkörperwirkung an.

Die günstige Wirkung verschiedener Organpräparate auf die Knochenbildung, insbesondere auf die Konsolidierung von Knochenbrüchen, erinnert an die Untersuchungen von Dziembowskis, der durch Milchinjektionen die Heilung von Knochenbrüchen beschleunigen konnte.

Auch die Wirkung des Blutserums bei den verschiedensten Dermatosen (Urticaria, Prurigo, Ekzem, Pemphigus usw.) wird von Kaznelson wohl mit Recht auf eine unspezifische ergotrope Wirkung zurückgeführt.

Hier muß an die Untersuchungen Brown-Séquards über die leistungssteigernden Wirkungen der Hodeninjektionen erinnert werden; seine eigenen Untersuchungen mittels des Dynamometers wie die

Ergographenversuche von Zoth und Pregl beweisen durch objektive Methoden eine Tätigkeitssteigerung der quergestreiften Muskulatur.

Aber in all diesen Fällen handelt es sich um unreine Organemische. Hinsichtlich ergotroper Wirkungen bei reinen Organpräparaten ist das Folgende bekannt: Auch dem Spermin dürfen nach älteren Literaturangaben leistungssteigernde Eigenschaften zugesprochen werden. Proshanski konnte zeigen, daß Sperminzusatz die Leistungsfähigkeit des geschwächten isolierten Herzens steigert, die Herztätigkeit hebt und Arythmien vermindert oder beseitigt, und daß es die Wirkung gleichzeitig zugeführter Herzgifte aufhebt. Über ähnliche Befunde berichtet Michailow. Löwy sah die Ausdauer von Hunden auf der Tretbahn durch Spermininjektion gesteigert, den Gaswechsel dabei erhöht. — Die Annahme, daß die leistungssteigernde Wirkung der Hodenextrakte auf dem Spermin beruht, ist also wissenschaftlich begründet.

Von den nur in bestimmten Organen vorkommenden Trägern wirksamer Eigenschaften ist über Protoplasmaaktivierung noch recht wenig bekannt. Lediglich für das Adrenalin liegen einige Erfahrungen vor, die die Annahme, daß dem Adrenalin unspezifische ergotrope Wirkungen zukommen, wohl begründet erscheinen lassen.

Die von Wessely gefundenen entzündungshemmenden Eigenschaften des Adrenalins auf das Kaninchenauge, die von Rosenow bestätigt wurden, dürfen nach Starkenstein als ergotrope Wirkungen angesehen werden, da dieser ähnliche Wirkungen durch eine Reihe anderer ergotrop wirkender Substanzen, insbesondere Proteinkörper, hervorrufen konnte.

Auch die Versuche von Dessy und Grandis müssen hier erwähnt werden, die durch Adrenalininjektion am ermüdeten Nervenskelfpräparat des Frosches eine deutliche Leistungssteigerung hervorrufen konnten, also auf eine Funktion, die unabhängig vom Sympathicus ist (bekanntlich steigert Adrenalin den Tonus des Sympathicus). Dessy und Grandis nehmen zur Erklärung für diese Resultate eine Absättigung von Ermüdungsstoffen an und bringen dadurch eine ältere Hypothese Albaneses in Erinnerung, der dem Adrenalin entgiftende Wirkungen auf toxische Ermüdungsstoffe zuspricht.

Die ergotrope Wirkung ist bei einer ganzen Reihe von Substanzen dadurch festgestellt worden, daß eine Steigerung des Immunkörpertiters nach Injektion dieser Substanzen nachgewiesen wurde. Besonders geeignet für solche Untersuchungen ist die Agglutininbildung gegen Typhus (Lit. bei Klemperer und Rosenthal). Eine Steigerung der Agglutininbildung nach Typhusschutzimpfung beim Menschen durch Adrenalin und Hypophysin habe ich kürzlich nachweisen können. Nach Suprarenininjektion erhob sich der Agglutinititer auf 1:5120, bzw. 1:10240, nach Hypophysininjektion auf 1:1280 bzw. 1:3560, also eine sehr erhebliche Steigerung des Agglutiningehalts im Blute. — Nach alledem darf nicht mehr daran gezweifelt werden, daß dem Adrenalin und Hypophysin protoplasmaaktivierende Eigenschaften zukommen. Inwieweit auch andere eiweißfreie Organsubstanzen in gleicher Weise

Wirkungen entfalten, muß durch weitere Untersuchungen festgestellt werden.

Die praktische Bedeutung dieser Wirkungsweise in der Organtherapie läßt sich noch nicht übersehen. Zunächst wird sie uns wahrscheinlich das Verständnis für eine Reihe organotherapeutischer Wirkungen vermitteln, die heute noch großem Mißtrauen begegnen, weil eine Erklärungsmöglichkeit fehlt. Es ist aber weiterhin nicht ausgeschlossen, daß die Organtherapie wegen der geringen Nebenwirkungen (insbesondere auf die Körpertemperatur) auf manchen Gebieten die Proteinkörpertherapie verdrängen wird. Weitere Erfahrungen werden sicherlich auch die Richtlinien für die Anwendung der Organtherapie besser umgrenzen lehren. Ein praktisches Ergebnis läßt sich heute schon vorwegnehmen: wir sind nicht mehr berechtigt, aus therapeutischen Wirkungen allein auf die Spezifität der Wirkung zu schließen.

Auch auf dem ureigensten Gebiete der Organotherapie — auf dem Gebiete der Substitutionstherapie — wird die Erkenntnis von der Bedeutung der Leistungssteigerung für die Organotherapie vielleicht eine Revision unserer Vorstellungen notwendig machen. Im wesentlichen sind es vier endokrine Organe, deren Ausfall sich durch die substituierende Organotherapie mehr oder weniger deutlich beheben läßt. Diese vier Organe, Schilddrüse, Genitale, Hypophyse, Nebenniere, führen dem Körper unter physiologischen Bedingungen Hormone zu, die ganz allgemein dazu notwendig sind, die Lebensvorgänge auf einer gewissen Höhe zu halten. Ihre Ausfallserscheinungen sind Äußerungen der Herabsetzung der Körperfunktionen: der Stoffwechsel ist herabgesetzt, der Blutzuckergehalt vermindert, experimentelle und alimentäre Hyperglykämie und Glykosurie lassen sich schwieriger als beim Gesunden erzeugen. Der Blutdruck zeigt abnorm niedrige Werte. Als Folge der Stoffwechselträchtigkeit finden sich myxödematöse oder Fettinfiltrationen der Haut. Auch die geistigen Funktionen sind deutlich, mitunter in hohem Grade abgestumpft. — Im Gegensatz hierzu sind einzelne Körperfunktionen beim Ausfallen anderer endokriner Drüsen gesteigert: bei den Epithelkörperchen handelt es sich um eine Steigerung der Muskeleerregbarkeit bis zum tetanischen Krampfzustand, beim Pankreas um gesteigerten Kohlenhydratstoffwechsel usw. Führt also der Ausfall endokriner Drüsen zur Steigerung gewisser Körperfunktionen, so gelingt es niemals, durch substitutionelle organotherapeutische Behandlung die Steigerung zu beheben. In allen Fällen aber, in denen die Ausfallssymptome endokriner Drüsen in einer Herabsetzung der Körperleistungen bestehen, ist es möglich, durch die spezifische organotherapeutische Behandlung Erfolge zu erzielen. Dabei gelingt die Substitution von Organen, die infolge einer verkümmerten Anlage auf konstitutioneller Basis rudimentär geblieben oder die operativ entfernt worden sind (Schilddrüse, Genitale), leichter als bei solchen endokrinen Drüsen, die durch Tumoren (Hypophyse) oder chronische Infektionen (Nebenniere) zerstört worden sind. So wird der Unterschied in den

Behandlungsergebnissen bei Myxödem und Genitalhypoplasie auf der einen Seite, bei hypophysärer Fettsucht und Addison'scher Krankheit andererseits unserem Verständnis nähergerückt.

Dennoch geht es nicht an, alle Organotherapie, soweit sie bisher als spezifisch substituierend angesehen wurde, mit einer unspezifischen Protoplasmaaktivierung zu erklären. Es schien mir nur notwendig, der Protoplasmaaktivierung unter den mannigfachen Wirkungen der Organpräparate den gebührenden Platz einzuräumen.

Zweifelloos ist die spezifische substituierende Wirkung der Organpräparate früher sehr erheblich überschätzt worden. Nur unter dem Gesichtspunkte der spezifischen Substitutionswirkung verstand man die Wirkung der Organtherapie in früheren Jahren. Diese ursprünglich höchst primitiven Vorstellungen, die zur Verabreichung des Euters milchreicher Kühe bei Milchmangel stillender Frauen, von Tierhoden bei Impotenz, von Gehirn bei Geisteskrankheiten, Leber bei Leberleiden usw. führten, entstammen dem Mittelalter. Daß bei einer dem naiven Volksempfinden so verständlich erscheinenden Behandlung die Suggestion des Arztes ebensowohl wie des Kranken eine recht wesentliche Rolle gespielt haben dürfte, leuchtet ein; ebenso sicher ist es aber, daß wir es hier nicht mit reiner Suggestivwirkung zu tun haben.

Als reine Substitutionswirkung erscheint die Organtherapie vor allem bei der Schilddrüsenbehandlung des Myxödems, die bei Überdosierung zu Erscheinungen von Hyperthyreoidismus führt. Auch in vielen andern Fällen mögen Substitutionswirkungen mitwirken. Bei der Vielartigkeit der Wirkungen wird sich das oft gar nicht auseinander halten lassen.

Die Organotherapie ist also teils organotrope, teils ergotrope, teils suggestive, teils Arznei-, teils Fermenttherapie, das ist von Fall zu Fall verschieden.

Fast alle Organpräparate (Ausnahmen machen Adrenalin, Spermin) sind kombinierte Arzneimitteln von mehr oder weniger unbekannter Zusammensetzung. Demgemäß schwanken schon die Angaben über die physiologische Wirksamkeit dieser Präparate außerordentlich. Diese Schwankungen sind allerdings vielleicht nicht ganz so groß, wie es nach den Literaturberichten scheint, weil es sich gezeigt hat, daß verschiedene Tierarten verschieden auf Organpräparate reagieren. Das hat aber wieder zur Folge, daß auch der Mensch bei der Zuführung der Organpräparate gelegentlich andere Wirkungen aufweist, als nach den Resultaten des Tierversuchs vorausszusehen gewesen wäre. Dazu kommt, daß die therapeutischen Wirkungen oft nur am erkrankten Organ in Erscheinung treten, während das gesunde Organ durch das gleiche Mittel gar nicht oder nur ganz unvollkommen reagiert.

Es geht aus alledem hervor, daß man gar nicht vorsichtig genug sein kann, will man die Resultate des Tierversuchs auf die Praxis der Organotherapie übertragen.

Die ersten, auch von der Schulmedizin anerkannten Erfolge wies die Organotherapie als Substitutionstherapie nach Ausfall bestimmter

auf ein Organ zurückgeführter Erscheinungen auf. Die Erfolge der Schilddrüsenverabreichung beim Myxödem gaben dieser spekulativen Therapie mit einem Schlage eine reelle Grundlage. Bald aber zeigte es sich, daß bei vielen anderen Organen die Organsafttherapie nicht imstande war die Ausfallssymptome zu verhindern, die durch Substitution mittels Transplantation sicher vermieden werden konnten. Der Schluß, daß in diesen Fällen eine entgiftende Funktion vorliegen müsse, ist — wie auch Biedl hervorhebt — nicht zwingend. „Die Organtransplantation ist, so meint Biedl, eine den natürlichen Verhältnissen ziemlich nahekommende Ersatzmethode: bei gelungener Durchführung derselben wird das Organ mit seiner natürlichen Struktur und Funktion dem Körper wiedergegeben. Es hat gewissermaßen nur seinen Standort geändert. Die Organsafttherapie bildet demgegenüber nur eine ungefähre und mangelhafte Nachahmung des natürlichen Geschehens. Mit dem Extrakte wird nur die jeweilig im Gewebe vorhandene, wahrscheinlich nicht zu allen Zeiten gleiche und zweifellos äußerst geringe Menge der aktiven Substanz einverleibt, während in der Norm und auch bei gelungener Überpflanzung eine der Berechnung kaum zugängliche Vermehrung durch die ständige Produktion stattfindet.“

In vielen Fällen müssen wir die Frage, welches das primär hypo- oder hyperfunktionelle Organ ist, offen lassen. In anderen Fällen sind mehrere Organe durch die gleiche Ursache in Mitleidenschaft gezogen. Oder die Erkrankung eines innersekretorischen Organs bringt auch die anderen Drüsen mit innerer Sekretion aus ihrem funktionellen Gleichgewicht heraus.

Die primitiven Indikationen, die der Organtherapie früherer Jahrhunderte und Jahrtausende anhafteten, sind durchaus noch nicht völlig aus der modernen Literatur verschwunden. So empfahlen Brunet 1897 Lungenextrakt gegen Tuberkulose und Emphysem-Bronchitis, Rivière und Fauvel (1897 und 1898) geben Nasen- und Rachenschleimhaut gegen Tuberkulose, Faivre (1908) verfüttert ein Glycerinextrakt der Haut bei Hautkrankheiten usw. Absolut ablehnen darf man auch solche Versuche nicht, denn gelegentlich werden günstige Resultate bei derartig betriebener Organtherapie von verschiedenen Seiten bestätigt. Andererseits ist vielleicht auf keinem Gebiete der ganzen Medizin so viel Skepsis am Platze wie gerade auf dem der Organtherapie. Die einschlägige Literatur wimmelt von Widersprüchen.

Ich glaube aber, daß hier noch eine Frage volle Berücksichtigung finden muß, das sind die Beziehungen der Konstitution zu den endokrinen Organen. Die verschiedenen Formen der Unterkonstitution (Status hypoplasticus, lymphaticus, asthenicus; Infantilismus; Myxoedème fruste usw.) haben das eine gemeinsam, daß in der Regel mehrere Drüsen mit innerer Sekretion funktionell minderwertig sind. Wenn wir nebeneinander infantile Genitalien, mangelnde Chromfärbbarkeit des chromaffinen Gewebes, Myxoedème fruste finden: so dürfen wir uns gewiß nicht wundern, daß in einem solchen Fall sowohl Ovarial-, wie Nebennieren-, wie Schilddrüsenpräparate wirksam waren.

Und es ist verständlich, wenn ein Autor in einem solchen Falle bewußt gleichzeitig zwei oder mehr Organpräparate anwendet (sog. Polyopotherapie).

Immer aber-müssen wir uns vergegenwärtigen, daß die Wirkung der verschiedenen Organpräparate bei Funktionsschwäche jeder Art auch im Sinne der bei der Proteinkörpertherapie als feststehend erkannten Protoplasmaaktivierung gedeutet werden kann. Vielleicht kommt hier oft gleichzeitig eine spezifische und eine nicht spezifische Wirkung zur Geltung. Die Verhältnisse liegen ganz ähnlich wie bei der Immunotherapie. Auch dort hat man noch keinen Grund, die Spezifität der Heilsera zu leugnen, nachdem die Wirkungsweise der Normalsera in ihrem Wesen erkannt ist. Zum Teil handelt es sich auch bei der Organotherapie sicherlich um einfache Protoplasmaaktivierung. Daneben entfalten die einzelnen Präparate gewiß oft eine spezifische Wirkung.

Je mehr die Organpräparate unserem Arzneimittelschatz einverleibt werden, um so mehr darf der Kliniker fordern, daß eine Reindarstellung der wirksamen Substanzen ihm sichere Gewähr über die Zusammensetzung der Arzneimittel bietet. Damit ist es nun leider noch recht schlimm bestellt.

Nur aus dem Nebennierenmark ist als wirksame Substanz in chemisch reiner, einwandfreier Form das Adrenalin oder Suprarenin dargestellt, das mit dem synthetischen Suprarenin in seiner Wirkungsweise identisch ist. Ihnen kommt nach Aldrich die Formel  $C_9H_{13}NO_3$  zu. Aber selbst hier wissen wir nicht, ob es sich um das einzige wirksame Agens in der Nebenniere handelt. So sind Fälle Addison'scher Krankheit bekannt, die auf Adrenalin nicht oder nur unvollkommen, jedenfalls wesentlich besser auf ein aus der ganzen Nebenniere hergestelltes Organpräparat reagierten.

Von der Hypophyse wissen wir durch die schönen Untersuchungen Fühners, daß sie eine ganze Reihe einander in der Wirkung ähnlicher Substanzen enthält, die sowohl blutdrucksteigernd als wehenverstärkend wirken; die schwefelsauren Salze dieser Basen sind im Hypophysin in 1 proz. Lösung enthalten.

Bei der Schilddrüse liegen die Verhältnisse wieder anders. Hier hat die Wirksamkeit der Schilddrüsenpräparate bei den Ausfallserscheinungen der Schilddrüsenfunktion seit vielen Jahren die Aufmerksamkeit auf sich gelenkt. Die Entdeckung des Jodgehalts der Schilddrüse führte weiterhin zu der Feststellung, daß das Jod ähnliche Wirkungen entfalten kann. Aber bald zeigte es sich, daß das Jod den Schilddrüsenpräparaten nicht gleichwertig ist. Und ähnlich erging es einigen aus der Schilddrüse dargestellten Substanzen. Baumann, der Entdecker des Jodgehalts der Schilddrüse, konnte feststellen, daß dieses an einen eiweißähnlichen Körper gebunden ist, den er durch mehrstündiges Kochen der Schilddrüse mit 10 proz. Schwefelsäure und Extraktion des Rückstandes mit Alkohol gewinnen konnte, das Jodothyryn. Beim spontanen und operativen Myxödem war das Jodothyryn den



aus der ganzen Schilddrüse hergestellten Präparaten aber nicht gleichwertig (Pick, Pineles). Oswald wies in der Schilddrüse 2 Eiweißkörper nach, das jodhaltige, aber phosphorfremie Thyreoglobulin und einen 2. phosphorhaltigen, jodfreien Eiweißkörper. Aus dem Thyreoglobulin konnte das Baumannsche Jodothyryn dargestellt werden. Der Jodgehalt des Thyreoglobulins ist schwankend und kann bei kolloidfreien Kröpfen auf 0 herabsinken. Aber gerade das Jod soll ja der Träger der wirksamen Substanz bei der Schilddrüsenbehandlung sein. Einige Fabriken stellen daher Schilddrüsenpräparate mit konstantem Jodgehalt her. S. Fränkel nimmt als wirksamen Bestandteil der Schilddrüse das sog. Thyreoantitoxin an, ein Derivat des Guanidins, dem aber nach Levy, Roos und Schrötter keine spezifische Wirkung zukommen soll. Ein von Beebe angegebene titriertes Extrakt, das Thyreoprotein, das in konzentrierter Form die wirksamen Bestandteile der Schilddrüse enthalten soll, wird von Parke, Davis u. Co., London, ein von Notkin angegebene Thyreoidin depuratum von Merck in den Handel gebracht. Ob diese den billigeren und bei der üblichen innerlichen Anwendung im allgemeinen ungefährlichen Präparaten aus der ganzen Schilddrüse auch nur gleichwertig sind, mag dahingestellt bleiben. — Nach Siegmund enthält die Schilddrüse mehrere wirksame Stoffe. Er sah bei bestimmten Krankheitssymptomen nach Jodothyryn keinen Erfolg, während Thyreoidin gut wirkte und umgekehrt. Demnach könnte die Insuffizienz der Schilddrüse recht mannigfache Erscheinungen darbieten, wenn ein Teil der wirksamen Substanzen in normaler Menge, ein Teil oder auch alle in ungenügender Menge produziert würden.

Aus dem Sperma hat Schreiner das Spermin isoliert, das von Poehl genauer charakterisiert und in den Arzneischatz eingeführt wurde. Dank der ausgedehnten Reklame, die diesem Präparat zuteil wurde, hat es bald die Rolle übernommen und weiter geführt, die Brown-Séguard seinem Liquide testiculaire zugeordnet hatte.

Vom Spermin behauptet Poehl, daß es Träger der Wirksamkeit vieler seiner organotherapeutischen Präparate sei, in denen er es nachwies. Es soll dem Adrenalin antagonistisch wirken.

Aus den Ovarien stellt die Firma Merck „durch eine der Körperverdauung entsprechende Aufspaltung der Ovariensubstanz außerhalb des Organismus“ ein wasserlösliches Präparat, das Novarial, her, über dessen Zusammensetzung nichts bekannt ist.

Einer Anregung Abderhaldens folgend ist die gleiche Firma in neuerer Zeit dazu übergegangen, Organe durch kombinierte künstliche Verdauung einem weitgehenden Abbau zu unterwerfen. Die so hergestellten Präparate, denen der Name Optone beigelegt ist, sind wasserlöslich, leicht sterilisierbar und erzeugen bei wiederholter Einspritzung keine anaphylaktischen Erscheinungen. Klinisch untersucht ist bisher nur das Corpus-luteum-Opton, dessen blutstillende Wirkung bei Metrorrhagien durch Lindemann erwiesen wurde.

Auf rein chemischem Wege hat Herrmann aus den Corpora

lutea eine wirksame Substanz zu isolieren gesucht: es ist ihm gelungen, ein ungesättigtes, acetonlösliches Pentaminphosphatid daraus zu isolieren, das in anderen tierischen Organen nicht vorkommt. Im Tierversuch zeigte die Substanz energische Wirkung auf den Kaninchenuterus. — Eine andere Substanz, das in Äther und Aceton lösliche „Luteolipoid“ wurde durch Seitz, Wintz und Fingerhut durch fraktionierte Extraktion aus Corpora lutea dargestellt. Diesem Luteolipoid kommen die blutstillenden Eigenschaften des Corpus luteum zu. Es wird daher gegen Pubertätsblutungen und Menorrhagien empfohlen. Ein zweiter, von denselben Autoren aus dem Corpus luteum dargestellter Körper, das „Lipamin“, bewirkt Hyperämie und Auflockerung der Genitalien, Wachstum des Uterus und der Ovarien und frühen Eintritt der Brunst. Es scheint demnach dem von Herrmann dargestellten Pentaminphosphatid nahe zu stehen.

---

## B. Spezieller Teil.

Eine Einteilung der Organpräparate nach pharmakologischen Gesichtspunkten läßt sich nicht durchführen, da die wirksamen Substanzen vielfach noch nicht isoliert sind und über die pharmakodynamisch wirksamen Anteile dieser Substanzen so gut wie nichts bekannt ist. Eine Aufzählung nach Organen hat den Übelstand, daß die für viele Organpräparate gleichen Wirkungen, vor allem die unter dem Gesichtspunkte der Protoplasmaaktivierung zusammenzufassenden, bei jedem Organ gesondert besprochen werden müßten, so daß anstelle einheitlicher Gesichtspunkte häufige Wiederholungen erforderlich würden. Eine Einteilung nach der Art der Wirksamkeit war ebensowenig möglich wie in den pharmakologischen Lehrbüchern: Oft summieren sich leistungsteigende, Substitutions- und Suggestivwirkungen zur Gesamtwirkung. In anderen Fällen können je nach der Anwendungsweise lokale, elektive oder Gesamtwirkungen mit dem gleichen Mittel erzielt werden.

Um nach Möglichkeit Zusammengehöriges nicht zu trennen, erschien eine Zweiteilung des Stoffes geboten. Die Besprechung der Funktionsstörungen der einzelnen endokrinen Drüsen und deren Beeinflussung durch die Organotherapie ist im 1. Teil enthalten. Dagegen soll sich der 2. Teil mit denjenigen Wirkungen der Organpräparate beschäftigen; die den Körper als solchen oder ganze Organsysteme betreffen. Die Beeinflussung der Veränderungen des gesamten endokrinen Apparates soll demnach auch im 2. Teile besprochen werden. Eine strenge Scheidung zwischen spezifischer und unspezifischer Wirkung ist durch die Einteilung in Organwirkungen (1. Teil) und Allgemeinwirkungen (2. Teil) nicht gegeben.

## I. Teil.

**Schilddrüsenapparat.****Hypo- und Dysthyreoidismus.**

Der ersten Beschreibung des Myxödems durch Gull (1873) folgte bald die Erkenntnis (Ord), daß eine Atrophie der Schilddrüse der Krankheit zugrunde liegt, eine Erkenntnis, die zur Gewißheit wurde, als Kocher und Reverdin 1883 als Cachexia strumipriva oder Myxoedème opératoire ein mit dem Myxödem identisches, nach Kropfoperation entstandenes Krankheitsbild beschrieben. Nachdem es Bettencourt und Serrano dann 1890 gelungen war, einen Fall von Myxödem durch Transplantation einer Schafschilddrüse zu bessern, versuchte Murray durch subcutane Injektion eines Glycerinextrakts von Schafschilddrüsen den gleichen Effekt zu erzielen, und zwar mit vollem Erfolg. 1892 wiesen dann Mackenzie, Fox und Howitz nach, daß man durch Verfütterung von Schilddrüsensubstanz denselben Erfolg erzielen könne. Es folgte nun eine große Reihe von Arbeiten, die den Nutzen der subcutanen und internen Schilddrüsen-therapie beim Myxödem bestätigten. So konnte Heinsheimer schon 1895 über 150 aus der Literatur gesammelte Myxödemfälle berichten, die erfolgreich mit Schilddrüse behandelt worden waren. Im folgenden Jahre stand die Schilddrüsen-therapie als Hauptthema auf dem Programm des Kongresses für innere Medizin. Alle Redner berichteten über günstige Erfolge bei Myxödem. Allerdings zeigen die älteren Berichte noch dadurch mancherlei Unklarheiten, daß die nach der Thyreo-Parathyreoidektomie auftretenden Tetaniesymptome gleichfalls auf die Schilddrüse bezogen wurden. Nur ganz allmählich bereitete die Feststellung von Vassale und Generali (1894), daß nach Entfernung aller Beischilddrüsen Tetanie auftritt, während die Entfernung der Schilddrüse allein keine Tetaniesymptome hervorruft, eine Klärung der Auffassungen vor. Heute steht es fest, daß das Myxödem thyreogenen, die Tetanie parathyreogenen Ursprungs ist. So können auch die älteren Untersuchungen über den Einfluß der Schilddrüsenbehandlung auf thyreoi- (und parathyreoi-) dektomierte Tiere hier übergangen werden. Erst 1909 zeigten Pick und Pineles, daß das experimentelle operative Myxödem von Ziegen in gleicher Weise durch Fütterung mit Schilddrüsensubstanz gebessert werden könne. (Kurz vorher hatten Eppinger, Falta und Rudinger über Stoffwechselfersuche bei schilddrüsenberaubten und mit Schilddrüsenpräparaten gefütterten Hunden berichtet.) Biedl berichtet über erfolgreiche Behandlung thyreopriver Hunde mit Püree aus frischen Rinderschilddrüsen. Nachdem sich die innerliche Verabreichung von Schilddrüsenpräparaten als gleichwertig der parenteralen erwiesen hatte, und auch die Transplantation, da sie nicht zu Dauererfolgen führte, keine größere Anhängerschaft gefunden hatte, blieb die interne Schilddrüsen-therapie des spontanen und operativen Myxödems die Methode der Wahl.

Weitere Untersuchungen beschäftigen sich mit der Frage, ob das inzwischen von Baumann aus der Schilddrüse isolierte Thyreoidin als die wirksame Substanz der Schilddrüse zur therapeutischen Verwendung den Vorzug verdiente. Während die ersten Berichte (Ewald u. a.) darüber recht günstig lauteten, zeigten später besonders Pick und Pineles, daß die Folgen der Thyreoidektomie bei Ziegen durch Schilddrüsenfütterung wesentlich gebessert werden können, während Fütterung mit Thyreoidin erfolglos war. Auch andere Versuche durch Pepsinsalzsäureverdauung der Schilddrüse sowie durch Pepsin-Trypsinverdauung gewonnene Präparate zu therapeutischen Zwecken zu verwerten, führten zu partiellen oder vollständigen Mißerfolgen.

Die Frage nach der Feststellung der wirksamen Substanzen der Schilddrüse hat in den letzten Jahren durch A. Kocher und seine Mitarbeiter eine ausführliche Bearbeitung erfahren. Es konnte festgestellt werden, daß die Symptome der Cachexia thyreopriva nur durch das jodhaltige, von Oswald zuerst dargestellte Jodthyreoglobulin günstig beeinflußt werden, daß sich neben diesem in der Schilddrüse auch noch andere wirksame Stoffe finden, die einerseits das Blutbild, andererseits die Wirkung des Jodthyreoglobulins günstig beeinflussen. Wichtig ist dabei die Feststellung der Unwirksamkeit des gelegentlich in der Schilddrüse vorkommenden jodfreien Thyreoglobulins, wichtig auch, daß zu hoher Jodgehalt des Jodthyreoglobulins ungünstig wirken kann. Kocher fordert deshalb Herstellung eines Schilddrüsenpräparats mit gleichmäßigem Jodgehalt.

Weitere Untersuchungen beschäftigen sich mit der zweckmäßigsten Dosierung. Daß die Schilddrüsenmedikation nicht als harmlos gelten darf, wissen wir seit langem. Das hat ja insbesondere die Schilddrüsen-therapie der Fettsucht eine Zeitlang stark in Mißkredit gebracht. Andererseits darf man natürlich nicht unter die wirksame Dosis heruntergehen. Nach Wagner v. Jauregg kann man im allgemeinen zwei Stadien in der Behandlung unterscheiden. In der ersten Zeit muß man große Dosen, 1 bis 1,5 g täglich, geben. Sind aber die Erscheinungen des Myxödems verschwunden, so kommt man mit Dosen von 0,1 bis 0,3 g täglich aus. Ja, oft genügen wesentlich geringere Dosen. So genügte es nach zum Busch in zwei Fällen, 1 Tablette zu 0,3 alle 14 Tage zu geben. Und Pilcz konnte in einem Falle die Medikation ganz aussetzen, ohne daß ein Rückfall eintrat. Andererseits sind nach zu großen Dosen beunruhigende Nebenerscheinungen beobachtet worden, die dem Symptomenkreis des Hyperthyreoidismus angehören. Einige Fälle sollen sogar infolge von Überdosierung tödlich geendet haben. Jedenfalls empfiehlt es sich, während der Behandlung sorgfältig auf Störungen der Herztätigkeit, Pulsbeschleunigung, Herzklopfen, Zittern, Schweiß, Schwäche, Abmagerung usw. zu achten. Nur in wenigen Fällen von Myxödem soll die Schilddrüsenbehandlung vollständig versagt haben. Die Gründe der negativen Resultate sind unbekannt. Vielleicht handelt es sich dabei um unwirksame Präparate, vielleicht auch um Fehldiagnosen. Es gibt nämlich seltene Fälle, die klinisch

als Typen von Myxödemkranken imponieren können, ohne daß die Schilddrüse erhebliche Veränderungen aufweist. Einen solchen Fall, bei dem naturgemäß die Schilddrüsenbehandlung versagte, hat Goldstein veröffentlicht.

Der Erfolg der Schilddrüsenbehandlung beim Myxödem erstreckt sich auf sämtliche Störungen und ist ein vollkommener. Eine Aufzählung von Einzelheiten scheint daher hier nicht am Platze. Dagegen muß noch mit einigen Worten der veränderten Verhältnisse des kindlichen Organismus hier gedacht werden. Wie Thymus und Epiphyse, so hat auch die Schilddrüse hervorragenden Anteil an Wachstum und Entwicklung. Es ist daher bekannt, daß die kongenitale Thyreoaplasie andere und z. T. sehr viel schwerere Störungen der somatischen und geistigen Entwicklung hervorruft, als das Myxödem beim Erwachsenen. Man hat deshalb das kongenitale Myxödem vielfach fälschlich als sporadischen Kretinismus bezeichnet\*.) Die Schilddrüsenbehandlung hat hier weit größere Aufgaben zu erfüllen als beim Myxödem des Erwachsenen, und erfüllt sie auch, wenn sie nur frühzeitig genug einsetzt. Bedeutend ist besonders der Einfluß auf das Wachstum. Ja, Hertoghe ist der Ansicht, das die Schilddrüsenbehandlung bei myxödematösen Kindern zu so hochgradiger Steigerung des Längenwachstums führen kann, daß es zur Ausbildung von Skoliosen kommt. Ebenso wie die Knochenbildung zeigt auch die Dentition eine plötzliche Beschleunigung. Die Nabelhernien verschwinden unter dem Einfluß der Behandlung schon nach einigen Wochen. Die Entwicklung der Genitalien und der sekundären Geschlechtscharaktere erfährt eine wesentliche Beschleunigung. Besonders auffallend ist aber die Besserung auf geistigem Gebiet. Der Ausdruck wird lebhafter, das Temperament ändert sich, die geistige Reaktionsfähigkeit ist gesteigert, die Kinder lernen gehen und sprechen, die Idiotie verschwindet.

Von Organpräparaten anderer Herkunft ist bei Myxödem nur Thymus gelegentlich versucht worden, anscheinend mit wechselndem Erfolg (Mettenheimer).

Die Verwendung von Schilddrüsenpräparaten bei Krankheitszuständen, für die eine Abhängigkeit von der Schilddrüsenfunktion klinisch nicht nachzuweisen war, konnte bei den Erfolgen der Schilddrüsenbehandlung nicht fehlen. Besonders waren es Léopold-Lévi und de Rothschild, die systematisch die Schilddrüsentherapie auf eine große Reihe von Krankheitsbildern übertrugen und im Falle eines Erfolges von Schilddrüseninsuffizienz oder Myxoedème fruste sprachen. Zu diesen Krankheitsbildern gehört in erster Linie die Migräne, die

---

\*) Eine solche Bezeichnung muß trotz der unverkennbaren Ähnlichkeit gewisser Symptome mit dem endemischen Kretinismus nur Verwirrung schaffen. Die Einwände, die Falta gegen diese besonders von Pineles vertretene Auffassung vorbringt, treffen nicht den Kern der Frage. Nicht die Unterscheidung zwischen Thyreoaplasie und infantilem Myxödem ist es, auf die es ankommt, sondern die Abgrenzung gegenüber dem Kretinismus, dessen Symptomatologie mit den Erscheinungen des Schilddrüsenausfalls nicht erschöpft ist.

sie besonders dann als Ausdruck von Schilddrüseninsuffizienz ansehen, wenn sie mit rascher Ermüdung, Stuhlverstopfung und Unregelmäßigkeiten der Menstruation einhergeht. Die günstige Wirkung der Schilddrüsenbehandlung bei der Migräne ist von Gordon, Apert u. a. bestätigt worden. Bei der Epilepsie hatten schon vorher Morin, Gordon, Osborne Erfolge nach Schilddrüsenbehandlung gesehen. Nach Léopold-Lévi und de Rothschild, die zu den gleichen Resultaten kamen, liegt auch hierbei eine Schilddrüseninsuffizienz vor. Das gleiche nehmen sie an für die Eklampsie, Neuralgie, vasomotorische und psychische Störungen, chronische Arthritiden, Fettsucht, Stuhlverstopfung, Urticaria, Quinckesches Ödem, Haarausfall, vorzeitige Kahlheit, Störungen der Zahnentwicklung, Senium praecox usw. Ähnlich äußern sich auch Stern, Sehrt und einige andere Autoren über die genannten Krankheitszustände. Lépine empfiehlt nach erfolgreichen Versuchen die Schilddrüsenbehandlung der progressiven Muskelatrophie. Von zahlreichen Autoren wird die Behandlung der Dementia praecox mit Schilddrüsenpräparaten empfohlen. Roden, Rémond und Sauvage sahen Heilungen bzw. wesentliche Besserungen nach Thyreoidinbehandlung der Chorea. Obwohl der Heilerfolg der Schilddrüsenbehandlung bei einigen dieser Krankheiten zweifellos nachgewiesen ist, wird man gut tun, über die funktionelle Bedeutung der Schilddrüse bei diesen Krankheitszuständen Zurückhaltung zu üben. Mit der Ausbreitung des Anwendungsgebiets der Organotherapie überwiegt die symptomatische Behandlung über die Substitutionsbehandlung. Auch bei der Schilddrüsenbehandlung der genannten Krankheiten dürfte es sich vielfach um eine nicht spezifische Wirkung handeln.

Die Behandlung arthritischer Prozesse, insbesondere der Arthritis deformans mit Schilddrüsenpräparaten, ist von zahlreichen, besonders französischen Autoren mit Erfolg durchgeführt worden. Claisse und Vincent, die die Schilddrüsenmedikation des chronischen Gelenkrheumatismus nur bei mangelhafter Schilddrüsenfunktion angewendet wissen wollen, suchen einen „Schilddrüsenrheumatismus“ klinisch abzutrennen. Léopold-Lévi und de Rothschild fanden, daß bei Frauen, die an chronischem Gelenkrheumatismus litten, bei beginnender Schwangerschaft infolge der dadurch hervorgerufenen Schilddrüsenanschwellung die Schmerzen von selbst aufhören. Ihre günstigen Ergebnisse bei Schilddrüsenbehandlung des chronischen Gelenkrheumatismus beziehen sich auf 39 Fälle. Aubertin und Pascano fanden in 5 Fällen von chronischem Rheumatismus anatomische Veränderungen der Schilddrüse, und zwar in sämtlichen Fällen eine fibröse Sklerose der Thyreoidea mit zum Teil schweren Veränderungen des Parenchyms. Die Epithelien sind abgeplattet, das Kolloid basophil. Die cystische Degeneration erinnert vielfach an eine Kolloidstruma.

Nathan hat den Gebrauch von Thymus bei Arthritis deformans empfohlen. Er fand, daß die unterbrochene Thymusbehandlung zu sicherer, mitunter überraschender Besserung führte. Bei einigen Kranken

stellten sich die Symptome wieder ein, wenn die Behandlung ausgesetzt wurde. — R. Schmidt empfiehlt die Adrenalinbehandlung des Gelenkrheumatismus. — Ein Versuch auf Grund des Zusammenhangs von menstruellen und klimakterischen Störungen mit Arthritis deformans diese Erkrankung mit Eierstockspräparaten zu behandeln, hat nicht zur Besserung des Leidens geführt.

Die Steigerung des Stoffwechsels und das prompte Schwinden der Schwellungen bei Myxödem durch Zufuhr von Schilddrüsenpräparaten legten den Gedanken nahe, die Schilddrüsenbehandlung zur Beseitigung der Fettsucht einzuführen. Die ersten günstigen Resultate dieser Behandlung (Putnam 1893) regten zu zahlreichen Nachuntersuchungen an. Die Gewichtsabnahmen waren bei dieser Form der Entfettungskur erheblich. Leichtenstern erzielte in der ersten Woche 1 bis 5 kg, im Laufe der nächsten Wochen  $1\frac{1}{2}$  bis  $9\frac{1}{2}$  kg Gewichtsverlust. Gelegentlich fanden sich eine Reihe Beschwerden wie Kopfschmerzen, Abgeschlagenheit, Schlaflosigkeit, Zittern, Herzklopfen, Pulsbeschleunigung usw. Ewald erzielte eine Abnahme von 4 bis 5 kg in 3 bis 4 Wochen bei Verwendung von 1 bis 5 Tabletten täglich. In manchen Fällen blieb der Erfolg aus, auch wenn die Zahl der Tabletten gesteigert wurde. In solchen Fällen traten gelegentlich Erscheinungen von Hyperthyreoidismus auf, ohne daß es zur Abmagerung kam. Mitunter verschwanden aber auch die Beschwerden der Fettleibigkeit, wie Atemnot und Herzklopfen, ohne daß Gewichtsabnahme erfolgte. Jodothyryn zeigte ähnliche Wirkungen wie die Schilddrüsentabletten.

Die Hypothese Ewalds, daß neben der Mastfettsucht eine durch Unterfunktion der Schilddrüse bedingte konstitutionelle Fettsucht existiere, ist besonders von Noorden aufgenommen und weiter ausgebaut worden. Diese konstitutionelle Fettsucht, die auf eine mäßige Entfettungsdiät und gesteigerte Muskelarbeit nicht reagiert, ist der Schilddrüsenbehandlung besonders zugänglich. In Stoffwechselversuchen konnte nachgewiesen werden, daß einzelne Fettleibige einen abnorm geringen Grundumsatz aufweisen.

Weitere Stoffwechseluntersuchungen galten der Frage des vermehrten Eiweißzerfalls nach Schilddrüsenzufuhr. Magnus-Levy fand in allen Fällen nach Schilddrüsenverabreichung eine Verschlechterung der N-Bilanz, die auf Verlust von Körpereiß beruhen muß, da auch P- und S-Ausscheidung gesteigert sind. Vermehrter Eiweißzerfall und langdauernde Erscheinungen von Thyreoidismus, die besonders in Fällen auftraten, in denen die Schilddrüsenbehandlung ohne ärztliche Kontrolle durchgeführt wurde, haben diese Therapie dann eine Zeitlang in Mißkredit gebracht, bis Rheinboldt, Mayerle und andere zeigten, daß es gelingt, durch eiweißreiche Nahrung die negative N-Bilanz zu verhindern. Als geeignetes Präparat wird von Zinn das Thyraden-Knoll, von Rheinboldt das Degrasin-Freund und Redlich, von Noorden das Thyreoidin. sicc. von Merck empfohlen. Zur Behandlung geeignet ist vor allem die konstitutionelle Fettsucht. Zweckmäßig ist Beginn mit kleinen Dosen (1 Tablette täglich) und eiweißreiche Kost. Lorand

sieht in der gelegentlich bei Schilddrüsenbehandlung auftretenden Zuckerausscheidung eine Folge der Fleischkost, da Fleisch erregend auf die Schilddrüse einwirkt. Er empfiehlt bei der Schilddrüsenkur eine kohlenhydratreiche, eiweißarme Kost. Pariser empfiehlt periodische Pausen in die Schilddrüsenbehandlung einzuschieben, da die Thyreoidinbehandlung eine kumulierende Wirkung hat.

Von anderen Organpräparaten ist das Hypophysenextrakt gelegentlich in solchen Fällen von Fettsucht empfohlen worden, die auf einen hypophysären Ursprung zurückgeführt wurden. Sichere Erfolge hat die Behandlung nicht gezeitigt.

Bei der Fettsucht der Frauen im klimakterischen Alter werden Eierstockspräparate empfohlen; besonders soll sich nach Römheld das Ovaraden dabei bewährt haben.

Das von Dercum 1888 beschriebene Krankheitsbild der *Adipositas dolorosa* bietet gewisse Analogien mit dem Myxödem dar; neben den lokalen finden sich diffuse Fettansammlungen der Haut, hochgradige Muskelschwäche, zuweilen geistige Apathie, gelegentlich psychische Erregungszustände. Von 6 zur Sektion gelangten Fällen wiesen 5 Veränderungen der Schilddrüse auf, einer ein Adenokarzinom der Hypophyse. Klinische und anatomische Befunde deuten demnach auf endokrine Störungen, in erster Linie in der Funktion der Schilddrüse hin. Die Schilddrüsenbehandlung der *Adipositas dolorosa* ist daher wiederholt angewendet worden und hat in einigen Fällen (Mullan, Claude und Sézary) gute Wirkung gehabt. Fischer empfiehlt perorale Zufuhr von Thyraden- und Ovaradentabletten bei kohlenhydratarmer Kost, Williams die Kombination von Schilddrüsen-, Hypophysen- und Eierstockspräparaten. Die Behandlung mit Hypophysenpräparaten allein war in zwei Fällen von Rénon und Delille erfolglos.

In ausführlichen Untersuchungen hat Eppinger auf die Beziehungen der Schilddrüse zur Ödembildung hingewiesen. Er fand, daß Schilddrüsensubstanz die Ödeme in vielen Fällen zum Verschwinden bringen kann, wo sich jegliches Diuretikum bis jetzt als unwirksam erwiesen hat. Glänzende und andauernde Erfolge mit Thyreoidin erzielte er bei hochgradigen, jeder Behandlung trotzendem Ödemfällen, in denen die Diagnose *Myodegeneratio cordis* ohne nachweisbare klinische Unterlage gestellt worden war. Aber auch bei den Ödemen durch *Nephrosen*, *Amyloidniere*, akute und subakute *Nephritis* erzielte er weitgehende Erfolge durch die Schilddrüsenbehandlung. Er warnt dagegen vor Anwendung des Thyreoidins bei chronischer *Nephritis* mit Niereninsuffizienz und bei Nierenklerose. Bei allen Formen von *Nephritis* kann es zum Auftreten oder zur Steigerung vorhandener Hämaturie kommen. Er nimmt an, daß die Anregung der Zelltätigkeit durch die Schilddrüsenfütterung einen rascheren Austausch zwischen Gewebsflüssigkeit und Blutplasma bedingt. Als Dosis empfiehlt er bei kardialen Ödemen nicht mehr als 0,3 g Schilddrüsensubstanz täglich, bei den renalen Formen 0,6 bis 0,9 g. — Lichtwitz bestätigt den günstigen Einfluß der Schilddrüse auf die Diurese bei Ödemen. Er behandelte einen Fall von



Myxödem, zwei Fälle von Sklerodermie mit Ödemen erfolgreich mit Schilddrüsensubstanz. Als Dosis scheint ihm 3 mal wöchentlich 0,3 g ausreichend.

Von einigen Autoren ist auch die *Enuresis nocturna* als hypothyreoidie Erkrankung angesprochen worden. Gordon, Firth, Hertoghe u. a. haben nach Schilddrüsenmedikation Heilerfolge bei der *Enuresis nocturna* gesehen, die mit anderen Mitteln nicht erzielt werden konnten. Daß die Schilddrüsenmedikation besonders bei solchen Kindern angezeigt ist, deren Habitus oder psychisches Verhalten an Myxödem erinnert, liegt auf der Hand.

Zanoni und Ferrari haben nach Nebennierenbehandlung der *Enuresis* gute Resultate gesehen, Marcuse empfiehlt die Polyopotherapie mittels des Hormins.

Es konnte nicht fehlen, daß die glänzenden Resultate der Schilddrüsenmedikation beim spontanen und operativen Myxödem zu ausgedehnter Anwendung der Schilddrüsenverabreichung bei verwandten Krankheitsbildern Veranlassung gaben. So wurden vor allen Dingen Fälle von endemischem Kretinismus in Behandlung genommen. Die Erfolge der Schilddrüsentherapie beim endemischen Kretinismus stehen aber hinter denen beim Myxödem entschieden zurück. Sehr günstige Resultate erhielt Wagner v. Jauregg, der ein Verschwinden der myxödematösen Schwellungen, rasche Entwicklung der zurückgebliebenen Genitalien, Verkleinerung der vergrößerten Zunge, Schwinden eines eventuell bestehenden Nabelbruchs, Ersatz der struppigen Haare durch normale, Beschleunigung der Dentition, Zunahme des Längenwachstums konstatieren konnte. Diese Erfolge sind von Magnus-Levy, Weygandt, v. Eysselt, v. Kutschera bestätigt worden. Erforderlich ist möglichst frühzeitiger Beginn der Behandlung. Die negativen Resultate Lombrosos bei älteren Kretinen wollen gegenüber den geschilderten Erfolgen daher nichts besagen. Um so auffallender sind aber die Mißerfolge, die Scholz bei der Schilddrüsenbehandlung des endemischen Kretinismus hatte. Scholz begann die Behandlung mit einer Tablette täglich, und stieg langsam auf 3, in einzelnen Fällen aber bis auf 8 Tabletten täglich an. Dabei hatte er nur Mißerfolge. Das Körpergewicht sank rasch, die Kinder wurden schwach, bettlägerig, der Appetit nahm ab, Erbrechen und Durchfälle stellten sich ein und in einigen Fällen gingen die Kinder unter dieser Behandlung zugrunde. Wagner v. Jauregg und v. Kutschera gaben nur  $\frac{1}{2}$  bis 1 Tablette täglich und v. Wagner ist daher geneigt, die schlechten Erfolge von Scholz auf die zu hohen Dosen zurückzuführen. Aber Falta macht demgegenüber geltend, daß er selbst längere Zeit hindurch weit größere Dosen von Schilddrüsensubstanz gegeben habe, bevor die ersten Erscheinungen von Hyperthyreoidismus auftraten. Mir erscheint dieser Einwand doch nicht ganz stichhaltig zu sein, da möglicherweise endemische Kretinen, bei denen außer der Schilddrüse wohl auch andere Drüsen, besonders die Hypophyse, miterkrankt sind, eine Überdosierung schlechter vertragen als die rein hypothyreoiden Fälle von sogenanntem sporadischen Kretinis-

mus. Jedenfalls wird beim Kretinismus die Schilddrüsenbehandlung mit kleinen Dosen (täglich  $\frac{1}{2}$  bis 1 Tablette zu 0,1 g) zu versuchen sein.

Wie beim Myxödem, so wurde auch beim Kretinismus die Thyrumedikation gelegentlich versucht (Bramwell, Thompson), angeblich mit günstigem Erfolg.

Die Behandlung des endemischen **Kropfes** mit Schilddrüsenpräparaten lag bei der nahen Zusammengehörigkeit zwischen Kropf und Kretinismus auf der Hand. In der Tat konnte auch Corkhill bereits 1893 zeigen, daß bei einem Myxödemfall der Kropf sich auf die Hälfte verkleinert hatte. Ähnliche Erfahrungen machten v. Eysselt, v. Wagner und v. Kutschera. Aber auch der gewöhnliche Kropf ist der Schilddrüsenbehandlung zugänglich. Reinhold verabreichte mit Kropf behafteten Geisteskranken Schilddrüsenpräparate in der Hoffnung, die psychischen Erscheinungen günstig zu beeinflussen. Die erwartete Wirkung blieb aus; statt dessen stellte sich aber ein recht erheblicher Rückgang in der Größe der Strumen ein. Diese günstigen Resultate wurden bald durch Bruns bestätigt, der in  $\frac{3}{4}$  seiner Fälle die Struma rasch zurückgehen sah. In einem Falle stellten sich die Erscheinungen des Hyperthyreoidismus ein, so daß die Behandlung ausgesetzt werden mußte. Bruns kommt zu dem „Schluß, daß die Schilddrüsenfütterung auf manche Strumen eine spezifische Wirkung ausübt und deren rasche Verkleinerung oder vollständige Beseitigung bewirkt“. Über weitere günstige Erfahrungen der Schilddrüsenbehandlung bei Kropf berichten Hanszel, Kocher, Stabel, Angerer, Knoepfelmacher, Marie, Firbas, Münz, Irsai, Thomas, Sabrazès und Cabannes. Hinsichtlich der Resultate der Kropfbehandlung mit Schilddrüsenpräparaten herrscht Übereinstimmung in folgenden Punkten: Kropf jugendlicher Personen wird im allgemeinen günstiger beeinflusst als bei älteren Individuen: nach Aussetzen der Behandlung treten in der Regel Rückfälle ein; deshalb empfiehlt es sich, lange Zeit mit kleinen Dosen (0,1 bis 0,3 g Thyreoidin täglich) zu behandeln. Nicht alle Kröpfe werden durch die Schilddrüsenbehandlung günstig beeinflusst; der Erfolg zeigt sich bereits nach einigen Tagen. Die Schilddrüsenbehandlung des Kropfes muß vorsichtig begonnen werden, da nicht ganz selten im Anschluß an die Behandlung Basedowsymptome auftreten, die vorher nicht bestanden. Kocher behauptet, daß die Schilddrüsenbehandlung des Kropfes der Jodbehandlung nicht überlegen sei, während Angerer der ersteren den Vorzug gibt, und auch Hanszel sah die Schilddrüsenbehandlung noch wirksam in Fällen, in denen das Jod versagte. Karłowicz behandelte einen Fall von Kropf und Gelenkrheumatismus mit Schilddrüsentabletten. Nach einigen Wochen verschwanden die Gelenkschmerzen. Karłowicz schließt daraus, daß sie durch Hypothyreoidismus bedingt waren.

In den letzten Jahren ist die Literatur der Schilddrüsenbehandlung des Kropfes vollständig versiegt. Wo hyperthyreoidische Zustände sicher auszuschließen sind, mag sie immerhin versucht werden. Für solche Fälle von Kropf aber, wo ein Hyperthyreoidismus auch nur angedeutet

ist, empfiehlt sich die Anwendung von Methoden, die bei der Behandlung der Basedowschen Krankheit zu Erfolgen geführt haben. Hier ist zunächst das Antithyreoidin zu erwähnen, das nach Nöllner in 9 von 10 Fällen, sowie in einem Falle Abelmanns zu einer wesentlichen Verkleinerung des Kropfes geführt haben soll. Besonders empfohlen wird aber die Thymusbehandlung. Sie hat sich nach Mikulicz, Reinbach, Kunnikut, Abrahams, Galdi, Maude und Edes auch bei gewöhnlichen Strumen bewährt, allerdings besonders bei solchen, die gastrointestinale Beschwerden, Tremor, Muskelschwäche und psychische Symptome aufwiesen. (Bei vermehrter Harnsäurebildung ist die Thymustherapie nach Weintraud kontraindiziert.)

Hallion und Carrion glauben, daß sich verschiedene Formen von Kropf durch Hypophysenpräparate erfolgreich bekämpfen lassen werden, da sie beobachteten, daß das Organpräparat auf die Schilddrüsengefäße kontrahierend einwirkt.

Beim Mongolismus ist der Schilddrüsentherapie offenbar nur ein kleines Wirkungsfeld bereitet. Sein Wesen hat jedenfalls mit einer Schilddrüseninsuffizienz nichts gemein. Nichtsdestoweniger finden sich bei der Krankheit gewisse hypothyreoiden Züge, und diese scheinen nach Kassowitz einer günstigen Beeinflussbarkeit durch Schilddrüsenbehandlung fähig zu sein. Die Erfolge sind bescheiden. Nicht einmal Beschleunigung der Dentition und des Fontanellenschlusses tritt immer ein. Nur der Nabelbruch und die Obstipation werden rasch gebessert. Kassowitz meint daher, daß nur die später spontan eintretende Besserung durch die Schilddrüsentherapie antizipiert werde. Zu dem gleichen Resultat kommt Scharling.

Mit Hypophysentabletten (Merck) sah Vetlesen eine günstige Beeinflussung des Mongolismus. Bei längerer Darreichung von nur kleinen Mengen ( $\frac{1}{2}$  Tablette täglich bei 2- bis 3 jährigen Kindern) trat ohne sonstige Ursache Fieber auf; ein Kind erlag einer solchen Fieberattacke.

### Hyperthyreoidismus.

So verständlich, ja geradezu logisch klar die Erfolge der Schilddrüsenbehandlung bei den hypothyreoiden Zuständen sind, ebenso schwierig und unverständlich sind die Erfolge der Organtherapie beim Hyperthyreoidismus, insbesondere bei der Basedowschen Krankheit. Schon daß von Voisin, Holub, Hochsinger, Schützinger ernstlich Erfolge der Thyreoidintherapie beim M. Basedow berichtet werden, kann nur die allgemeine Skepsis gegen die Organtherapie überhaupt verstärken. Diese Erfolge sollen sich allerdings auf die seltenen und durchaus unklaren Fälle beschränken, in denen sich M. Basedow mit Myxödem kombiniert. Eine Nachprüfung dieser Angaben ist nicht empfehlenswert, denn wir wissen aus zahlreichen Literaturangaben, daß Schilddrüsen- oder Jodothyrynmedikation, ja die Verordnung anorganischen Jods beim Kropf Basedowsymptome hervorrufen oder vorhandene verstärken kann.

Den meisten Anklang bei der spezifischen, nicht operativen Behandlung des M. Basedow hat die Anwendung von Serum und Milch thyreidektomierter Tiere gefunden. Als erste haben Ballet und Enriquez das Serum thyreidektomierter Tiere, Burghart und Blumenthal das Serum Myxödemkranker, Sorgo das Fleisch schilddrüsenloser Tiere therapeutisch verwendet. Aber erst die durch Möbius veranlaßte fabrikmäßige Herstellung des Serums schilddrüsenloser Hammel in Form des Antithyreoidin-Merck führte zur Anwendung des Serums bei Basedowscher Krankheit in großem Stile. Außerordentlich zahlreich sind die Publikationen, die sich mit den Erfolgen des Antithyreoidins beim M. Basedow beschäftigen. Die anfängliche Begeisterung für diese Form der internen Therapie ist in den letzten Jahren doch merklich abgeflaut. Besserungen wurden vielfach gemeldet, Heilungen seltener. Begeisterten Anpreisungen des Möbiusschen Mittels stehen zahlreiche vollkommene Versager gegenüber. Neuere Autoren verhalten sich zumeist ablehnend, doch sind auch bei schweren Basedowfällen von einer Reihe zuverlässiger Autoren günstige Wirkungen, ja vollständige Heilungen nach Antithyreoidin geschildert worden. Daß die Antithyreoidinbehandlung eine spezifische ist, ist durchaus noch nicht erwiesen. Vielmehr bringt Sonne den Nachweis, daß Tabletten aus dem Blut gesunder und solche aus dem Blut thyreidektomierter myxödematöser Ziegen ganz die gleiche günstige Wirkung beim Morbus Basedowii ausübt. Es scheint demnach auch das Normalserum günstige Wirkungen bei Basedowscher Krankheit zu entfalten. — Die Kombination von Antithyreoidin mit Pankreon ist von Schnée empfohlen worden, der damit Erfolge erzielte, nachdem die Antithyreoidinbehandlung allein versagt hatte.

Das Antithyreoidin ist meist innerlich verabreicht worden. Von dem Serum wurden steigende Dosen von 24 bis 120 Tropfen täglich verabfolgt. Von den Antithyreoidintabletten, die späterhin in den Handel gebracht wurden, gibt man steigende Mengen von 3 bis 10 Tabletten täglich. Devic und Gardère verabreichten von dem Serum subcutan von 1 ccm beginnend jeden 2. Tag bis zu 2 ccm täglich.

Ein ähnliches Schicksal wie dem Antithyreoidin war dem aus der Milch thyreidektomierter Ziegen hergestellten Rodagen beschieden, das von Lanz in die Therapie der Basedowschen Krankheit eingeführt wurde. Wegen der relativ hohen Kosten der Behandlung ist es weit weniger erprobt als die Antithyreoidintherapie. Nach Römheld ist ihm auch die letztere überlegen. Pychlau hat einen Fall von Basedowscher Krankheit erfolgreich mit der Milch einer thyreidektomierten Frau behandelt. — Nachdem das Antithyreoidin auch in Tablettenform zu haben ist, die den unangenehm Karbolgeschmack des Serums nicht mehr besitzen, ist das Rodagen wohl jedenfalls entbehrlich geworden.

Etwas günstiger als die Antikörperbehandlung der Basedowschen Krankheit mit Antithyreoidin und Rodagen stellen sich die Resultate mit Organpräparaten im engeren Sinne, besonders mit Thymuspräpa-

raten. Eine theoretische Begründung dieser Therapie begegnet allerdings den größten Schwierigkeiten.

Sehen wir zunächst, wie sicher die Erfolge der Thymusmedikation bei Basedowscher Krankheit sind. Ein Zufall führte zu ihrer Anwendung. Eine Patientin, der Owen Schilddrüse verordnet hatte, erhielt versehentlich Thymusdrüse geliefert und besserte sich dabei zusehends. Nach Aussetzen der Medikation verschlimmerte sich der Zustand wieder, besserte sich aber von neuem, als die Thymusbehandlung wieder eingeleitet wurde. Cunningham bestätigte diese Resultate. In Deutschland trat zuerst Mikulicz warm für die Thymusbehandlung der Basedowschen Krankheit ein. Trotz dieser autoritativen Empfehlung hat sich die Thymustherapie bei M. Basedow kein rechtes Bürgerrecht verschaffen können. Wo sie versucht wurde, blieb allerdings der Erfolg nur selten aus. So berichten Maude, Edes, Solis-Cohen, Mc Kie, Todd, Williams, Dor über günstige Erfahrungen. Eppinger meint, daß speziell in den sympathischen Fällen immerhin eine Wirkung zu sehen ist. Allerdings leugnet Mackenzie jede Heilwirkung und Taty und Guerin konnten keine Besserung erzielen. 1913 sind von Rahel Hirsch aus der Krausschen Klinik sehr günstige Resultate berichtet worden. Unter 12 Fällen waren nur 2, die wenig oder gar nicht gebessert wurden. Auch nach meinen eigenen Erfahrungen möchte ich mich für diese Behandlungsmethode aussprechen. Die Thyminbehandlung (Thymin-Poehl, 2 mal täglich eine Tablette zu 0,5) gehört sicherlich zu den erfolgreichsten Methoden der internen Basedowtherapie. Auch die bei Basedowscher Krankheit gelegentlich auftretenden Durchfälle sah ich gelegentlich unter Thyminbehandlung zurückgehen. — Später berichtete auch Weiland über Behandlung von 15 Basedowkranken mit Thymin. Erfolge hat er nicht beobachtet.

Bei der Thyminbehandlung der Basedowschen Krankheit kann von einer Substitutionsbehandlung keine Rede sein. Bei vielen Fällen dieser Krankheit findet sich Thymushyperplasie neben anderen Erscheinungen der Unterkonstitution. Durch Thymektomie ist wiederholt Heilung der Basedowschen Krankheit erzielt worden (Garré, Capelle und Bayer, Klose, Haberer). Bircher will sogar die Erscheinungen der Basedowschen Krankheit experimentell durch Thymusimplantation erzeugt haben. Alle diese Erfahrungen sind zunächst in dem Sinne gedeutet worden, daß zum Zustandekommen der Basedowschen Krankheit eine Hyperfunktion des Thymus notwendig sei. Da diese Annahme aber mit den Erfahrungen über erfolgreiche Thyminbehandlung der Basedowschen Krankheit nicht in Einklang zu bringen ist und die Annahme einer Dysfunktion des Thymus zum mindesten den Bircherschen Erfahrungen nicht gerecht wird, so ist eine Erklärung dieser Verhältnisse heute noch nicht möglich.

Noch ein zweites Organpräparat ist für die Behandlung der Basedowschen Krankheit empfohlen worden, das Hypophysenextrakt aus dem Hinterlappen der Hypophyse. Die ausgezeichneten Erfolge, über die Rénon und Delille berichteten, wurden von Parisot bestätigt.

— Auch Pal, Claude und Porak, Williams, Solis-Cohen, Ohlemann wollen in einzelnen Fällen günstige Erfolge erzielt haben. Das Pituglandol-Roche ist von Kraus in einigen Fällen angewendet worden mit einem Erfolge, der es ihm immerhin wünschenswert erscheinen ließ, die Medikation in geeigneten Fällen zu verwenden. Ich selbst habe in einzelnen Fällen vorübergehende Erfolge gesehen, denen aber bei Fortsetzung der Behandlung eine weitere Besserung nicht folgte. Hofstätter sieht als Indikationsgebiet des Hypophysins die beginnenden und die für eine Operation nicht geeigneten Fälle, sowie die nach der Operation zurückbleibenden Restsymptome an. — Der günstige Einfluß der Hypophysenbehandlung wird von Pal auf die hemmende Wirkung des Hypophysenextrakts auf die Hypersekretion der Schilddrüse zurückgeführt.

Einige Autoren berichten auch über günstige Resultate der Ovarialtherapie bei Basedowscher Krankheit, so Seeligmann, der bei zwei Kranken wesentliche Besserung bei einer vollkommene Heilung erzielt haben will. Bab sah in einem Falle nach Oophorin, Prochownick nach Ovaradentriferrin, Frankl nach Ovarintabletten angebliche Erfolge.

Gelegentlich wird auch Milzextrakt (Wood), Galle (Revillet), Pankreas (Dieckmann), sowie Epithelkörperchenextrakt (Moussu und Charrin, Troschin) gegen Basedowsche Krankheit empfohlen.

Einer mehr symptomatischen Indikation entspricht die Anwendung von Pankreon bei Fettstühlen und Diarrhöen Basedowkranker. Falta, Bittorf und Balint berichten über günstige Erfolge.

Der gleichen Indikation gilt die Anwendung von Adrenalinklysmen (30 Tropfen der 1 proz. Lösung auf 300 Wasser), die von Eppinger und Noorden jun. empfohlen werden.

### Epithelkörperchen.

Als Folge der Schilddrüsenexstirpation kam es früher oft zu stürmischen, mitunter tödlich endenden Erscheinungen, die dem schon vorher bekannten Bilde der Tetanie vollkommen entsprachen. Erst die Entdeckung der Epithelkörperchen oder Beischilddrüsen durch Sandström (1880) ermöglichte die Klärung dieser eigenartigen und viel studierten Verhältnisse. Gley konnte zeigen, daß die Mitentfernung der Epithelkörperchen zur Tetanie führt, während Entfernung der Schilddrüse allein nur Myxödem im Gefolge hat. Seitdem ist die Schonung der Beischilddrüsen bei der Strumektomie von chirurgischer Seite nach Möglichkeit stets durchgeführt und die parathyreooprive Tetanie infolgedessen selten geworden. Aber schon bevor die Erkenntnis durchgedrungen war, daß die experimentell erzeugte Tetanie auf den Verlust der Beischilddrüsen und nicht der Schilddrüse zurückzuführen sei, hatte Schiff 1884 mit Erfolg versucht, schilddrüsenlose Hunde durch Implantation frischer Schilddrüsen in die Bauchhöhle vor dem Auftreten der Tetanie zu bewahren, und Eiselsberg, der dasselbe an Katzen ausführte, zeigte, daß die Entfernung des transplantierten

Schilddrüsenstücks zum Ausbruch einer tödlichen Tetanie führte. Die Erfolge der Schilddrüsen-Transplantation zur Verhinderung der Tetanie wurden später von Enderlen darauf zurückgeführt, daß die Beischilddrüsen bei der Implantation besser in ihrer Struktur erhalten blieben als die Schilddrüse. Biedl, Pfeiffer und Meyer u. a. haben dann zur Verhütung der thyreo-parathyreopriven Tetanie bei Tieren Epithelkörperchen implantiert und konnten dadurch in der Regel das Auftreten von Tetanie verhindern. Allerdings gingen die transplantierten Epithelkörperchen schließlich nach Monaten zugrunde, so daß ein Teil der Tiere doch noch der Tetanie zum Opfer fiel. — Diese Therapie ist dann von Eiselsberg u. a. auch beim Menschen wiederholt mit Erfolg durchgeführt worden.

Die Übertragung dieser Erfahrungen auf die Organtherapie lag auf der Hand. Die Behandlung der Tetanie mit Epithelkörperchenpräparaten hat zu wechselnden Resultaten geführt. Im Tierversuch sind durch stomachale (Biedl, Pineles), subcutane und intraperitoneale Einverleibung (Pineles) von Beischilddrüsen bei experimenteller Tetanie keine Erfolge erzielt worden. Die operative wie die genuine Tetanie ist nach der Angabe einer ganzen Reihe von Beobachtern erfolgreich mit Parathyroidin behandelt worden (Marinesco, Löwenthal und Wiebrecht, Vassale, Halsted, Schneider, Saiz, Mc Callum und Vögtlin, Wiesinger, Putnam, Bircher, Haberfeld, Poggio, Massaglia, Vogel). Dagegen war die Behandlung in den Fällen von Frankl-Hochwart, Escherich, Pineles, Reinsberg und Rey, Vogel erfolglos. Numerisch überwiegen die erfolgreich behandelten Fälle. Eine sichere Beurteilung des Erfolgs ist aber außerordentlich schwierig, weil spontane Remissionen der Krankheit vorkommen und weil das Krankheitsbild außerordentlich vielgestaltig ist. Die meisten Beobachtungen sind nur kurze Zeit durchgeführt, so daß eine spontane Besserung sehr wohl als erfolgreiche Behandlung imponieren konnte. Die 3 Fälle von Pineles, in denen ein Erfolg ausblieb, sind am längsten beobachtet. Es wurden vom Autor selbst gesammelte Pferdeepithelkörperchen in relativ großer Menge in getrocknetem Zustand (0,15 bis 0,45 g täglich) ohne jeden Erfolg verabreicht. Vielleicht ist auch die Angabe von Löwenthal und Wiebrecht, daß die Beischilddrüse beim Trocknen wesentlich an Wirksamkeit verliere, für die wechselnden Erfolge der Behandlung verantwortlich zu machen.

Nach alledem ist ein sicheres Urteil über den Wert der Parathyroidintherapie bei Tetanie z. Z. noch nicht möglich. Daß — ähnlich wie beim Kretinismus — kleine Dosen wirksam, große schädlich und unwirksam sind, ist nicht anzunehmen, da schädliche Nebenwirkungen der Beischilddrüsenpräparate nicht bekannt sind. Ob überhaupt je ein Erfolg erzielt wurde, oder ob es sich nur um zufällige Remissionen handelte, ist nicht sicher zu beurteilen.

Nicht viel anders liegen die Verhältnisse hinsichtlich der Schilddrüsenbehandlung der Tetanie. Es ist auf die Entwicklung der Lehre von der postoperativen Tetanie zurückzuführen, daß die Behandlung

dieser Krankheit durch Schilddrüsenpräparate eine bedeutende Rolle spielte. Gley war der erste, der durch intravenöse Injektion von Schilddrüsenensaft beim Hunde deutliche Besserungen der operativen Tetanie sah. Über ähnliche Resultate berichtet Hofmeister. Biedl konnte auch bei innerlicher Darreichung oder subcutaner Injektion überraschende Besserungen erzielen. Er berichtet darüber: „Wer die manchmal geradezu überraschenden Besserungen gesehen hat, welche man in dem Befinden schwer tetanischer Tiere nach der subcutanen Injektion eines löslichen Schilddrüsenpräparates nahezu sofort, nach innerlicher Verabreichung frischer oder getrockneter Schilddrüsen nach 1 bis 2 Stunden konstatieren kann, wer parathyreoidektomierte Tiere 2 bis 3 Wochen bei dieser Behandlung am Leben erhielt, während die unbehandelten Fälle nach viel kürzerer Zeit ihrer Tetanie erlagen, wird den günstigen Einfluß der Schilddrüsenmedikation auf die postoperative Tetanie nicht bezweifeln können.“ Andere Autoren hatten bei der experimentellen Tetanie nur Mißerfolge mit der Schilddrüsenbehandlung (Thunberg, Keuten, Pugliese, Stabel). Nicht viel anders steht es mit der operativen und spontanen Tetanie des Menschen. Günstige Erfolge und völliges Versagen der Schilddrüsentherapie sind hier ungefähr gleich häufig berichtet worden. Mannaberg sah sogar einen verschlimmernden Einfluß der Medikation. Bei dieser Sachlage fragt es es sich zunächst, ob nicht der Gehalt oder das Fehlen der zugeführten Schilddrüsenpräparate an Beischilddrüsen von Einfluß auf den Erfolg oder Mißerfolg der Schilddrüsentherapie sein könne. Pineles hat sich mit dieser Frage eingehend beschäftigt. Auf Grund seiner Mißerfolge mit großen Dosen von Epithelkörperchen, die etwa die 200 fache Menge der mit den Schilddrüsen verabreichten Epithelkörperchensubstanz enthielten, verneint er diese Frage.

Diese Deutung scheint mir nicht voll befriedigend. Wenn wir uns erinnern, daß Scholz bei der Behandlung des Kretinismus mit großen Thyreoidindosen Mißerfolge hatte, während v. Wagner u. a. bei kleineren Dosen über sehr günstige Resultate berichteten, so können wir uns dem Einwand nicht verschließen, daß ähnliche Verhältnisse für die Epithelkörperchenbehandlung der Tetanie vorwalten können. Dann wären sowohl die Mißerfolge der Parathyreoidinbehandlung durch Pineles u. a. wie die Erfolge der Schilddrüsenbehandlung in einer Reihe von Fällen zu erklären. Allerdings sind uns schädliche Nebenwirkungen der Beischilddrüsenbehandlung nicht bekannt. Daß es sich in allen Fällen, in denen die Schilddrüsentherapie günstig wirkte, wie Pineles meint, um zufällige Besserungen oder Heilungen der chronischen Tetanie handelte, möchte ich nicht annehmen. Dagegen sprechen besonders die oben wörtlich zitierten Beobachtungen Biedls. Es fragt sich demnach, ob eine vollständige funktionelle Unabhängigkeit zwischen Schilddrüsen und Beischilddrüsen besteht, oder ob nicht doch irgendwelche trophischen oder sensibilisierenden Einflüsse von der Schilddrüse auf die Beischilddrüsen ausgehen, die einen Erfolg der Schilddrüsentherapie bei der Tetanie erklären könnten. Wünschenswert wären zur



Lösung dieser Frage insbesondere auch Untersuchungen, ob die Fütterung mit Schilddrüsenpräparaten, die frei von Beischilddrüsen sind, gleichfalls Besserungen der Tetanie mit Sicherheit herbeiführen können.

Jedenfalls sind die Erfolge der Schilddrüsen- und Epithelkörperchentherapie bei der Tetanie bisher höchst unsichere. Ein Behandlungsversuch wird in den nicht akuten Fällen nichts schaden. Der Beischilddrüsenimplantation ist die Organtherapie der Tetanie nicht gewachsen.

Auch Behandlung mit einem Tetanieimmunserum, die zuerst von Ceni und Besta angeregt, dann von Wiener in größerem Stile durchgeführt wurde, hat sich bei der Nachprüfung durch Biedls Schüler Brunn nicht bewährt. Der Erfolg, den Kehrler mit einem solchen Immunserum bei einer schon abklingenden Laktationstetanie erzielt haben will, ist wenig beweisend.

Als einzeln stehender Fall mag hier die erfolgreiche Behandlung eines Tetaniefalles mit Hypophysenextrakt (Pal) erwähnt sein.

O. Meyer behandelte 2 Geschwister von 3 und 1 Jahre, die an schwerer, mit verschiedenen anderen Mitteln erfolglos behandelter **Spasmophilie** litten, mit Parathyroidin. Bei dem älteren Kinde hatte die Kur einen auffallenden Erfolg; der 8 Tage nach Beginn der Behandlung einsetzte. Im weiteren Verlauf der Behandlung traten Durchfälle auf, die auf die Medikation geschoben wurden und durch kleine Opiumdosen rasch beseitigt wurden. Im ganzen wurden 150 Tabletten zu 0,1 g Epithelkörperchensubstanz verabreicht (3 mal täglich 1 Tablette), durch die das Kind völlig geheilt worden sein soll. — In dem 2. Falle versagte die gleiche Therapie vollkommen. Das Kind starb. Pathologische Veränderungen der Epithelkörperchen fanden sich nicht.

Gelegentlich der Behandlung der Rachitis mit Nebennierenpräparaten sah Leuwer, daß auch die Erscheinungen der Spasmophilie sich auffallend zurückbildeten.

Lundborg (1904) hat zuerst eine Reihe motorischer Neurosen mit der Funktion der Epithelkörperchen in Zusammenhang gebracht; er führte die Thomsensche Krankheit (Myotonia congenita), die Myoklonie und die Paralysis agitans auf einen Hypoparathyroidismus zurück. Seitdem sind einige Male anatomische Veränderungen der Epithelkörperchen bei Paralysis agitans beschrieben worden (Camp, Berkeley, Alquier, Gjestland und Marañon). Die Rolle der Epithelkörperchen bei der Paralysis agitans ist aber noch völlig unklar. Auch die Organotherapie hat in diese Verhältnisse kein Licht zu werfen vermocht. Roussy und Clunet verfütterten in 2 Fällen Epithelkörperchen; nach anfänglicher Besserung trat eine letal endende Verschlimmerung ein. Erfolgreicher sind Berkeley, Camp, Massaglia, Marogna gewesen. In einigen Fällen versagte die Therapie. Eine Heilung wurde nie erzielt. Nach Aussetzen der Medikation trat wieder Verschlimmerung ein. Auch E. Meyer will in 2 Fällen mit dem (thyreoidinhaltigen) Parathyroidin-Poehl einen anscheinend bescheidenen Erfolg gehabt haben; desgleichen Löwy mit dem gleichen Präparat in einem Fall.

Mit Hypophysenpräparaten wollen Parhon und Urechia, Williams, Delille in einzelnen Fällen Erfolge gesehen haben.

Auch die **Epilepsie** und die puerperale **Eklampsie** sind auf Insuffizienz der Epithelkörperchen zurückgeführt und entsprechend behandelt worden. Erfolge sind von Vassale, Kaiser, Meriggio bei der Eklampsie, von Bolten u. a. bei der Epilepsie berichtet worden. Bei der **Chorea** sahen Simonini, Giambi, Vidoni, Meriggio von der Parathyreoidinbehandlung Erfolge. Vorher hatte Haberfeld über pathologisch-anatomische Veränderungen der Epithelkörperchen in 2 Fällen von Chorea berichtet.

Die **Myasthenie** ist, nach Lundborg und Chvostek als hyperfunktionelle Epithelkörperchenerkrankung aufzufassen. Die bei Myasthenie häufig vorkommende Thymushyperplasie hält Chvostek für bedeutungslos. Demgegenüber ist auf die charakteristischen Befunde Weigerts im Thymus bei Myasthenie hingewiesen worden. Macalister und Pitres haben auch bei der Muskelatrophie mit der Thymusbehandlung Erfolge erzielt. — Der naheliegende Weg, die Myasthenie mit Rücksicht auf ihre klinischen Erscheinungen mit Suprarenin zu behandeln, ist von verschiedenen Autoren erfolgreich eingeschlagen worden (Claude und Vincent, Claude und Verdun, Landouzy und Sézary, Tarabini). Wahrscheinlich handelt es sich hier und bei der von Delille und Vincent, Parhon, Urechia, Léopold-Lévi und Rothschild empfohlenen Hypophysenbehandlung um eine unspezifische Wirkung (Protoplasmaaktivierung).

### Nebenniere.

Wie bei keinem anderen Organ sind wir bei der Nebenniere über die wirksame Substanz, das Adrenalin, informiert. Zwar wissen wir, daß sich die Wirkung des Adrenalins mit der Wirkung von Nebennierenpräparaten nicht vollständig identifizieren läßt, daß letztere z. B. bei Addison'scher Krankheit wirksamer sind als Adrenalin, daß auch andere pharmakologisch wirksame Substanzen, wie das Cholin, in der Nebenniere vorkommen: aber die chemische und pharmakologische Prüfung des Adrenalins hat seit seiner Reindarstellung durch Takamine und Aldrich (1901) und seit der synthetischen Darstellung des mit dem Adrenalin identischen l-Suprarenins durch die Höchster Farbwerke so viele wertvolle Eigenschaften dieses eigenartigen Mittels ergeben, daß es berechtigt erschien, das Adrenalin als das wirksame Agens in den Nebennieren anzusehen. Es kann hier nicht unsere Aufgabe sein, die zahlreichen experimentellen Untersuchungen über die Einwirkung des Adrenalins auf Herz und Blutdruck, auf die glatte Muskulatur von Gefäßen, Magen, Darm, Bronchien, Harnblase und Uterus, auf Drüsensekretionen, Kohlehydratstoffwechsel usw. im einzelnen zu besprechen. Nur zusammenfassend muß hier darauf hingewiesen werden, daß Langley und Elliot in zahlreichen systematischen Untersuchungen nachweisen konnten, daß in allen diesen Fällen das Adre-

nalın immer in der Weise auf die Organe wirkt, wie die Reizung der zu den betreffenden Organen hinziehenden Sympathicusfasern. Das Langley-Elliotsche Gesetz, daß das Adrenalin an jedem Organ den gleichen Erfolg hervorruft wie die elektrische Reizung der zu diesem Organ ziehenden Sympathicusfasern, gestattet es also die Adrenalinwirkung im Organismus unter dem einheitlichen Begriff der peripheren Sympathicusreizung zusammenzufassen.

Nun kommen dem Adrenalin aber noch eine Reihe von Wirkungen auf nicht vom Sympathicus innervierte Organe zu, vor allem auf die quergestreifte Muskulatur, auf Blut und blutbildende Apparate. Dessy und Grandis untersuchten die Wirkung von Nebennierenextrakten auf das Nerv-Muskelpräparat des Frosches und fanden nach Injektion von Nebennierenextrakt das Wiederauftreten kräftiger Contractionen des ermüdeten Muskels. Panella bestätigte diese Untersuchungen. Joteyko zeigte, daß Adrenalin weder eine Lähmung noch eine Reizung der Muskeln erzeugt, sondern das Muskelsarkoplasma in dem Sinne beeinflußt, daß es für den Nervenreiz empfänglicher wird. Zu ähnlichen Resultaten kamen mit anderer Versuchsanordnung Cannon und Nice. Die Untersuchungen Radwanskas ergaben, daß bei Fröschen die Injektion von Nebennierenmark in den Rückenlymphsack die Contractilität und Arbeitsleistung des Gastrocnemius erhöht. Trerotoli fand nach subcutaner Injektion von 1 mg Adrenalin ausnahmslos eine Verlängerung der ergographischen Ermüdungskurve beim Menschen. Besonders deutlich war der Erfolg bei Addisonkranken.

Die Frage, ob das Adrenalin die höheren Nervenzentren beeinflussen kann, ist noch nicht entschieden. Einige Angaben sprechen für eine solche unmittelbare Wirkung. Dixon fand bei direkter Anwendung von Adrenalin auf das Rückenmark des Frosches erhebliche Steigerung der Reflexerregbarkeit. Auch auf Vasomotoren- und Vaguszentrum übt das Adrenalin anscheinend eine direkte erregende Wirkung aus.

Von besonderem Interesse ist die Beeinflussung von Blut und blutbildenden Organen durch Adrenalin. Die Zahl der roten Blutkörperchen wird durch Adrenalininjektion vermehrt (Bertelli und Falta). In der ersten halben Stunde nach Adrenalininjektion findet man auch eine starke Lymphocytose, die von einer Polynukleose mit Abfall der Lymphocyten gefolgt ist (Frey). Nach Skorczewski und Wasserberg sind die Veränderungen der Blutzusammensetzung wahrscheinlich als direkte chemotaktische Wirkung auf die blutbildenden Organe anzusehen. Löper konstatierte am Knochenmark des Kaninchens nach Adrenalininjektion das Auftreten zahlreicher Myelocyten und kernhaltiger Roter, das später von einer Zunahme der Lymphocyten und Plasmazellen gefolgt war. Foà fand 48 Stunden nach Injektion von Nebennierenextrakt in der Milz, Knochenmark und Lymphdrüsen große Haufen von Zellen mit phagozytierten roten Blutkörperchen.

Vosburgh und Richards fanden, daß die Gerinnbarkeit des Blutes

durch Adrenalin gefördert wird, eine Erfahrung, die vielfache therapeutische Verwertung gefunden hat.

Die entzündungshemmende Wirkung des Adrenalins auf die Senf-ölconjunctivitis ist von Wessely studiert worden.

Von der Voraussetzung ausgehend, daß alle diese Adrenalinwirkungen im Sinne einer leistungssteigernden Wirkung oder Protoplasmaaktivierung (Weichardt) zu erklären seien, habe ich die Wirkung des Suprarenins auf die Typhusagglutininbildung studiert. Es ergab sich, daß die nach Einspritzung von Typhusimpfstoff auftretende Agglutininbildung durch Adrenalininjektion sehr wesentlich gesteigert wird. Der Agglutinationstiter stieg nach Suprarenininjektion auf 1:5120 bzw. 1:10240.

Alle diese Erfahrungen drängen zu dem Schlusse, daß dem Adrenalin neben seiner reizenden Wirkung auf den Sympathicus eine allgemeine leistungssteigernde Wirkung in dem gleichen Sinne zukommt, wie den von Weichardt u. a. studierten Substanzen, daß es also hinsichtlich seiner Wirkung (abgesehen von der Sympathicuswirkung) der Proteinkörpertherapie an die Seite gestellt werden darf, vor der es aber den Vorteil geringerer Allgemeinwirkungen, insbesondere auf die Körpertemperatur voraus hat.

Natürlich ist bei dem Adrenalin auch in erster Linie daran gedacht worden, daß es spezifische substituierende Wirkungen ausübt.

Die Tierversuche, die zu dem Zwecke unternommen worden waren, den Ausfall der Nebennierenfunktion durch Zuführung von Nebennierenpräparaten auszugleichen, waren allerdings recht wenig ermutigend. Die Versuche von Abelous und Langlois, nebennierenlose Frösche durch wäßrige Nebennierenextrakte derselben Tierart am Leben zu erhalten, waren erfolglos. Etwas günstigere Resultate erhielt Abelous durch Injektion alkoholischer Hundenebennierenextrakte bei nebennierenlosen Fröschen, die dadurch bis zu 12 Tagen am Leben gehalten werden konnten. Bei nebennierenlosen Meerschweinchen und Kaninchen gelang es Langlois nicht, das Leben durch große Mengen von Nebennierenextrakt zu verlängern. Brown-Séquard teilt mit, daß bei nebennierenberaubten moribunden Meerschweinchen durch Injektion von Nebennierenextrakt eine vorübergehende Besserung erzielt werden kann. Die einzigen positiven Erfolge, die erzielt wurden, sind Steigerung des stark gesunkenen Blutdrucks, Hemmung des prämortalen Temperaturabfalls (Hultgreen und Andersson), Verlängerung der Lebensdauer um einige Stunden (Strehl und Weiß, Biedl). Auch die wochenlang vorher eingeleitete Fütterung der zur Operation bestimmten Tiere mit Nebennierensubstanz (Biedl) ergab keine besseren Resultate.

So durfte man mit nicht allzu großen Hoffnungen an die Organotherapie der Addison'schen Krankheit herangehen. Die Erfolge waren denn auch außerordentlich verschieden. Recht wesentliche Besserungen sind mit der innerlichen Verabreichung frischer Nebennieren (Klein), der Gland. suprarenales sicc. pulv. Merck durch Oliver, Sansom und

Jones u. a., mit Suprarenalin-Poehl von Milajewski erzielt worden. Anscheinend liefert die subcutane Anwendung der Nebennierensubstanzen noch günstigere Resultate (Hirtz u. a.), während die intravenöse bisher Bedenken begegnet ist, die mit der Gefäßwirkung des Adrenalins in Beziehung stehen. Während bei der innerlichen Verabreichung frische oder getrocknete Drüsensubstanz Verwendung fand, wurde die parenterale in der Regel mit dem aus dem Nebennierenmark rein dargestellten Adrenalin oder seinen Ersatzmitteln durchgeführt (Gullan). Ob hierbei das Adrenalin den Extrakten der ganzen Drüse gleichwertig ist, mag dahingestellt bleiben. Die innerliche Verabfolgung von Adrenalin ist jedenfalls nach den experimentellen Untersuchungen von Falta und Ivcovič nutzlos. — Eine Sichtung der älteren Literatur über Nebennierentherapie der Addisonschen Krankheit findet sich bei Gilbert und Carnot, die die Behandlungserfolge in 4 Gruppen einteilen: 1. ungünstige Resultate sind nur in wenigen Fällen berichtet worden; 2. meist ist die Behandlung wirkungslos; 3. in einer beträchtlichen Anzahl von Fällen werden einzelne Krankheitssymptome günstig beeinflusst; am häufigsten fand sich Verminderung der Asthenie, Besserung der Verdauungsstörungen, Ansteigen des Körpergewichts, Besserung des Kräftezustands, Blutdruckregulierung, seltener auch Blasserwerden der Hautpigmentationen; 4. in ganz seltenen Fällen wird von Heilung berichtet. — Worauf die wechselnden Resultate der Behandlung zurückzuführen sind, läßt sich noch nicht mit Sicherheit sagen. Die stomachale oder subcutane Verabreichung von Präparaten aus der ganzen Drüse verdient bei der Addisonschen Krankheit den Vorzug vor dem Adrenalin. Zweifellos ist aber die Art des Krankheitsprozesses an der Nebenniere für den Erfolg der Behandlung nicht ohne Bedeutung. Schreitet die Tuberkulose der Nebennieren rasch fort, so wird die Organtherapie erfolglos sein müssen, gelingt es durch andere Mittel, z. B. Tuberkulinbehandlung, den tuberkulösen Prozeß zum Stillstand zu bringen, so wird die Organtherapie in der Kräftigung des funktionsfähig gebliebenen Drüsenrestes Gutes leisten können. Die vielen Mißerfolge, die besonders in früheren Jahren bei der spezifischen Organtherapie der Addisonschen Krankheit berichtet worden sind, dürfen uns nicht davon abhalten, dieser Behandlungsmethode im Rahmen der anderen, ja auch zumeist wenig wirksamen Methoden den gebührenden Platz einzuräumen. Wenn Wiesel schreibt: „Leider hat die Opothérapie, die sich bei Insuffizienzen anderer Drüsen so vorzüglich bewährte, bis nun beim Morbus Addisoni völlig versagt“, so entspricht das nicht den tatsächlichen Verhältnissen. Es darf aber auch nicht vergessen werden, daß die Addisonsche Krankheit schon deshalb hier nicht mit dem Myxödem auf eine Stufe gestellt werden darf, weil es sich in der Regel um eine fortschreitende tuberkulöse Erkrankung der Drüse handelt. Die Nebennierentherapie wird nie imstande sein, den primären Krankheitsprozeß zu beeinflussen, sondern im günstigsten Falle nur den funktionsfähigen Rest der Nebenniere stärken können.

Daß die Nebennierentherapie gelegentlich auch in solchen Fällen

Gutes leisten kann, in denen nur gewisse Teilsymptome der Addison'schen Krankheit ausgeprägt sind, ist eigentlich selbstverständlich. So berichtet Williams, daß es ihm gelungen sei, in einem Falle Schwindelanfälle durch Adrenalin zu heilen, die nach Aussetzen der Medikation wieder auftraten, nach Wiederholung der Adrenalinverabreichung definitiv schwanden. Hoke berichtet über einen Fall von Bradykardie, Hypotonie, niederer Körpertemperatur, Muskelschwäche, Neigung zu Ohnmachten, der gleichfalls auf Adrenalin günstig reagierte. Möglich, daß es sich hier um *Formes frustes* von Addison'scher Krankheit handelte, wie es die Autoren annehmen. Es ist aber gewiß nicht zweckmäßig, alles, was durch Nebennierenbehandlung besser wird, als Nebenniereninsuffizienz zu bezeichnen.

Andererseits kann auch das Adrenalin bei Addison'scher Krankheit rein symptomatischen Indikationen genügen. So berichten Eppinger und v. Noorden, daß es ihnen gelungen sei, durch Adrenalinklysmen (20 Tropfen auf 250 ccm Wasser) die Durchfälle bei Addison'scher Krankheit zum Verschwinden zu bringen.

Daß die Besserung gewisser Teilsymptome durch Adrenalin durchaus noch nicht beweist, daß es sich hierbei um Ausfallssymptome der Nebenniere handelt, geht am deutlichsten daraus hervor, daß es auch durch das in vieler Hinsicht pharmakodynamisch ähnliche Hinterlappenextrakt der Hypophyse gelingt, Addison'symptome zu bessern. — Erfolge der Hypophysentherapie sind von Golla, Trerotoli, Delille beschrieben worden. Die Behandlung bewirkte nicht nur Wiederanstiegen des Blutdrucks, sondern auch deutliche Verminderung der Asthenie.

Über Erfolge der Thyreoidinbehandlung bei Addison'scher Krankheit berichtet de Cérenville.

Zwischen der substituierenden und symptomatischen Wirkung der Nebennierenpräparate bestehen fließende Übergänge. Das Symptombild des akuten Ausfalls der Nebennierenfunktion beim Menschen, das den Symptomen nach Nebennierenexstirpation im Tierversuch ähnelt, stellt in seinen Erscheinungen von hochgradiger Blutdrucksenkung, Kollaps, plötzlich einsetzenden Schmerzen im Leib, Koma, Krämpfen einen Gegensatz dar zu den Erscheinungen, die nach Zuführung von Nebennierenpräparaten, insbesondere von Adrenalin beobachtet wurden. Beim subacuten Verlauf der Nebennierenzerstörung treten die bei *M. Addisonii* beobachteten Erscheinungen der Asthenie und Adynamie deutlich zutage. Alle diese Symptome führt man auf Ausfall der Adrenalinwirkung im Organismus zurück, bedingt vor allem durch den Ausfall der Gefäß- und Blutdruckwirkung dieses wichtigen Hormons. Die plötzliche Blutdrucksenkung ist häufig Gegenstand therapeutischer Verwendung der Nebennierenpräparate geworden. Der Entdeckung von Oliver und Schäfer (1894), daß Nebennierenextrakte durch Gefäßcontraction enorme Blutdrucksteigerung erzeugen können, folgte eine große Zahl von Arbeiten, die teils die Natur und den Grad dieser Gefäßwirkung, teils die Isolierung der wirksamen Substanz zum Gegen-

stand hatten. Verwendung findet bei uns jetzt fast ausschließlich das synthetische Links-Suprarenin der Höchster Farbwerke, das in 1<sup>0</sup>/<sub>100</sub>-Lösung in den Handel kommt. Mit Ausnahme der Fälle, in denen eine direkte Magen-Darmwirkung erwünscht ist, findet die Anwendung nur parenteral statt. In seltenen Fällen kann die sonst empfohlene subcutane oder besser noch intravenöse Injektion von  $\frac{1}{2}$  bis 1 ccm der 1<sup>0</sup>/<sub>100</sub>-Suprareninlösung bei schwerer Schädigung des Herzmuskels zu plötzlichem Herztod führen; es ist ja auch klar, daß durch die Gefäßcontractionen im ganzen arteriellen Kreislauf die Widerstände für das Herz zuerst wachsen. Für solche Fälle empfiehlt sich der von Kothe und besonders von Heidenhain empfohlene Zusatz von 6 bis 8 Tropfen Suprarenin zur intravenösen Kochsalzinfusion. Aber auch diese ist von relativ kurzer Wirkung. Bei erneutem Nachlassen des Blutdrucks muß Adrenalin erneut zugeführt werden; evtl. empfiehlt sich nach Holzbach auch die Dauerinfusion.

Das Anwendungsgebiet des Adrenalins bei Blutdrucksenkung ist immer weiter gezogen worden: von den Erscheinungen der akuten oder subacuten Nabbenniereninsuffizienz zu plötzlichem Schock- und Kollapszuständen bei Unfällen und übermäßigen körperlichen Anstrengungen, im Gefolge von Operationen und Narkosen, bei der Peritonitis, deren Hauptgefahr in der Blutdrucksenkung liegt, und schließlich bei der akuten Herzschwäche im Verlaufe von Infektionskrankheiten (s. d.).

Bei organischen Herzfehlern ist das Adrenalin von Holste empfohlen worden, da es die systolischen und diastolischen Herzfasern in gleicher Weise beeinflussen soll wie die Digitalisstoffe. Hier soll es in Verbindung mit Digitalis und Strophanthus besonders wirksam sein. (Die Zweckmäßigkeit der Digitalis-Suprareninbehandlung wird allerdings von Frey bezweifelt.) In einzelnen Fällen drohenden plötzlichen Herztodes (z. B. in der Chloroformnarkose) ist auch die direkte intrakardiale Suprarenininjektion (1 ccm der Lösung 1:10000) mit Erfolg ausgeführt worden.

Dem Adrenalin ist bei der Bekämpfung der Blutdrucksenkung im Hinterlappenextrakt der Hypophyse ein mächtiger Rivale erstanden. Fast gleichzeitig mit der blutdrucksteigernden Wirkung des Nebennierenextrakts wurde auch die des Hypophysenextrakts 1895 von Oliver und Schäfer entdeckt. Die von französischen Autoren berichteten Resultate über die Anwendung der Hinterlappenextrakte bei Herzkrankheiten und im Verlaufe von Infektionskrankheiten (Rénon und Delille, Parisot u. a.) haben bei uns nur wenig Beachtung gefunden. Bei Herzfehlern gibt Wray dem Hypophysenextrakt den Vorzug vor dem Adrenalin, weil seine blutdrucksteigernde Wirkung länger anhält. Auch beim Schock, plötzlicher Blutdrucksenkung und bei der Peritonitis zeigten die Hypophysenpräparate gegenüber dem Adrenalin eine wesentliche Überlegenheit: ihre Wirkung hält bedeutend länger an. Die Anwendung des Hypophysenextrakts bei der Peritonitis ist besonders durch die Empfehlung von Klotz populär geworden, der neben der Blutdrucksteigerung und der Stärkung der Herzkraft auch die An-

regung der Peristaltik als wünschenswerte Nebenwirkung der Hypophysenextrakte pries und auf die längere Dauer gegenüber der rasch abklingenden Adrenalinwirkung hinwies. Bemerkenswert ist die Wirkungsweise des Hypophysins bei der Angina pectoris. Im Tierversuch bedingt das Hypophysin Verengung oder Erweiterung der Kranzarterien, je nach der Tierart. Bei der Kranzarteriosklerose des Menschen hat es sich gelegentlich als wirksam erwiesen (Kohnstamm).

Versuche, die stärker blutdrucksteigernde Wirkung des Adrenalins mit der längeren Wirkungsdauer der Hypophysenpräparate zu kombinieren, gehen auf Rénon und Delille zurück, die aber diese Arzneikombination ablehnen, weil sie eine zu stürmische Wirkung befürchten. Auch nachdem Kepinow und später Airila experimentell gezeigt hatten, daß bei der Kombination beider Arzneien die Gefäßwirkung wesentlich stärker ausfällt als der Summe der Einzeleffekte entsprochen hätte, hat sich diese Arzneikombination zur Behandlung der Blutdrucksenkung keinen Eingang verschafft, obwohl sie für andere Zwecke, besonders in der Asthmabehandlung (Asthmolysin), vielfach Anwendung findet. Nur Rohmer berichtet über Erfolge mit dieser Behandlung bei schweren Kreislaufstörungen nach akuten Infektionskrankheiten.

### Hypophyse.

Die in den Hypophysenextrakten wirksamen Substanzen entstammen der Pars intermedia und finden sich in den Hinterlappenextrakten der Hypophyse. Fühner ist die Reindarstellung dieser Substanzen in kristallinischer Form gelungen. Die schwefelsauren Salze der in der Hypophyse vorhandenen wirksamen Basen werden als Hypophysin-Höchst in den Handel gebracht, ihre Wirkung ist mit der der Hinterlappenextrakte im wesentlichen identisch. Nach Fühner besteht das Hypophysin aus 4 verschiedenen wirksamen Substanzen, die chemisch und pharmakologisch einander ähnlich, aber nicht völlig identisch sind.

Die Wirkungsweise des Hypophysins ist der des Adrenalins sehr ähnlich: es steigert den Blutdruck, verstärkt und verlangsamt die Herztätigkeit, verengert die peripheren Gefäße, erregt die Blasenmuskulatur durch Steigerung der Erregbarkeit des autonom-motorischen Nervus pelvicus, regt die Contractionen der glatten Dünndarmmuskulatur an und übt einen mächtig verstärkenden Reiz auf die Contractionen des gebärenden Uterus aus. Diese Wirkungen sind teils als Erregung des Sympathicus, teils als autonome Erregungen gedeutet worden. Eine einheitliche Sympathicuserregung wie beim Adrenalin besteht also nicht. Es ist aber noch nicht untersucht, ob nicht einige der vier im Hypophysin vorhandenen Substanzen auf den Sympathicus, andere auf das autonome Nervensystem einwirken.

Außer diesen Wirkungen kommen dem Hypophysin nach kürzlich von mir angestellten Untersuchungen zweifellos auch unspezifische leistungssteigernde Wirkungen zu, die — wie ein Teil der Adrenalinwirkungen — auf Protoplasmaaktivierung beruhen. Wie das Adrenalin,



so ist auch das Hypophysin nach meinen Versuchen befähigt, die nach Typhusimpfung auftretende Agglutininbildung erheblich zu steigern. Durch diese Resultate lassen sich auch andere Hypophysinwirkungen auf Protoplasmaaktivierung zurückführen, so die Zunahme der roten Blutkörperchen nach Pituitrininjektion (Bertelli, Falta und Schweeger), die nach Pituglandol auftretende Lymphocytose (Israelsohn), die Steigerung des Gaswechsels nach Hypophysenfütterung (Magnus-Levy, Salomon), die Steigerung des Hungereiweißstoffwechsels und des Salzstoffwechsels (Falta und Mitarbeiter), die laktagoge Wirkung (Ott und Scott), die Gerinnungsförderung (Livon u. a.). Von klinischen Erfahrungen können außerdem zu den leistungssteigernden Wirkungen des Hypophysins die bei Infektionskrankheiten, bei Chok und Peritonitis (s. später) gerechnet werden.

Hinsichtlich der Frage, ob dem Hypophysin auch eine spezifische Substitutionswirkung zukommt, sind wir lediglich auf klinische Erfahrungen angewiesen, über die im folgenden berichtet werden soll.

Marie, dem wir die erste Beschreibung der Akromegalie verdanken, führte diese Krankheit auf die Hypophyse zurück und brachte sie mit einem Funktionsausfall dieser Drüse in Beziehung. Es war nur natürlich, daß auf der Basis dieser Annahme und der immer wieder gemachten Erfahrung, daß bei der Akromegalie die Hypophyse erkrankt ist, die Organtherapie der Akromegalie mit Hypophysenextrakten versucht wurde. Die ersten Versuche, über die Marinesco berichtete, waren ermutigend. Zwar blieben die eigentlichen akromegalischen Erscheinungen unbeeinflusst, aber es trat doch eine subjektive Besserung ein, die Kopfschmerzen und die neuralgischen Gliederschmerzen wurden wesentlich verringert. Diese Resultate sind auch noch von einer Reihe anderer Autoren erzielt worden. Wo über die Besserung der Akromegalie durch Hypophysenmedikation berichtet wurde, handelte es sich um eine Besserung subjektiver Symptome, die mitunter nicht unbedeutend gewesen sein soll. Alle diese Arbeiten stammen aus einer Zeit, da die Rolle der Hypophyse bei der Akromegalie noch nicht genauer bekannt war. Inzwischen sind eine Reihe Tatsachen bekannt geworden, die theoretisch die Hypophysenmedikation der Akromegalie nicht mehr rechtfertigen können. Zunächst, daß Sitz der Erkrankung der Vorderlappen der Hypophyse ist, während die pharmakologisch wirksamen Substanzen der Pars intermedia und dem Hinterlappen entstammen; dann aber, daß die Natur der Erkrankung nach anatomischen und physiologischen Kriterien als hyperfunktionelle Veränderung der Hypophyse aufzufassen ist und daß man durch Exstirpation des Hypophysentumors Heilung erzielen kann.

Noch bevor diese Anschauungen allgemeine Anerkennung gefunden hatten, waren Mißerfolge der Hypophysenmedikation bei Akromegalie bekannt geworden. Mit der Zeit wurde die Zahl der berichteten Mißerfolge aber immer größer und schließlich berichteten Rénon und Delille, daß sie in einem Falle von Akromegalie sogar regelmäßig im Gefolge der Hypophysenmedikation eine Verschlimmerung hatten ein-

treten sehen. Briguet glaubt sogar, daß in dem von ihm mitgeteilten Falle durch die Hypophysenmedikation der Tod eingetreten sei.

Von anderen Organpräparaten wurden Schilddrüsenpräparate in einigen Fällen bei der Akromegalie angewendet. Die Erfolge waren wechselnd. Der akromegalische Prozeß selbst wurde nicht beeinflusst. Besserung gewisser mehr nebensächlicher Symptome wollen Ludwig, Mossé, Lapersonne und Cantonnet, Greene erzielt haben, Warda und Pirie sahen keinen Erfolg. — Die Ovarialbehandlung war in Napiers Fall erfolglos, Bab will einen Fall erfolgreich damit behandelt haben. — Kombinierte thyreo-ovarielle Therapie soll in einem Fall von Rénon und Delille geringe Besserung bewirkt haben, kombinierte thyreo-hypophysäre Behandlung in den Fällen von Mendel und Rollston.

Es ist nicht uninteressant, die Resultate der Organbehandlung der Akromegalie mit der jeweils herrschenden Anschauung über die Entstehung der Erkrankung zu vergleichen. So lange die Ansicht vorherrschend war, daß die Akromegalie auf einem Funktionsausfall der Hypophyse beruhe, durften die therapeutischen Versuche mit Hypophysenextrakten einer günstigen Deutung sicher sein. Die gute Beeinflussung des Allgemeinbefindens und gewisser nervöser Symptome wurde in den Vordergrund gestellt, da die eigentlichen Krankheitserscheinungen keine Besserung aufweisen konnten. Mit dem Umschwung der Meinungen und der Anerkennung der Anschauung, daß die Akromegalie durch eine Funktionssteigerung des Vorderlappens bedingt sei, begegnet die Hypophysenbehandlung dieser Erkrankung einer strengeren Kritik. Mißerfolge, ja schwere Schädigungen durch die Hypophysentherapie werden berichtet. Schließlich geht man entsprechend der Vorstellung von der gegenseitigen Beeinflussung der endokrinen Drüsen zur Behandlung mit anderen Organpräparaten über, sieht ähnliche bescheidene Erfolge wie anfangs bei der Hypophysentherapie und deutet sie in dem Sinne, daß für das erkrankte Organ andere Drüsen mit innerer Sekretion eintreten, deren durch die Organbehandlung ermöglichte substitutionelle Funktionssteigerung hemmend auf die funktionelle Überproduktion der erkrankten Hypophyse wirken soll.

Unsere neue Auffassung von der unspezifischen Leistungssteigerung des Organismus durch Organpräparate erklärt die Resultate anders: Die Hypophysenbehandlung kann ebenso wie die Behandlung mit anderen Organpräparaten gelegentliche Besserungen des Allgemeinbefindens und gewisser nervöser Symptome herbeiführen, die mit einer Substitutionstherapie nichts zu tun haben.

Die Rolle der Hypophyse bei der von Fröhlich zuerst beschriebenen **Dystrophia adiposo-genitalis** oder hypophysären Fettsucht ist noch nicht sicher bekannt. Die Mehrzahl der Autoren neigt indes der Meinung zu, daß es sich um eine Unterfunktion des Hypophysenvorderlappens handle. Die Hoffnungen, die man auf Grund dieser Auffassung auf die Hypophysenmedikation bei der hypophysären Fettsucht setzte, haben sich nur zum allerkleinsten Teil erfüllt. Zweierle

Funktionsstörungen, die sich bei der *Dystrophia adiposo-genitalis* finden, scheinen durch die Hypophysenmedikation gelegentlich gebessert worden zu sein. Erstens die Fettsucht, die Reuben in seinem Falle wesentlich abnehmen sah, und zweitens der Haarschwund, der sich in dem Falle von Jaksch und besonders in einem allerdings nebenbei mit Hodensubstanz behandelten Falle von Léopold-Lévi und Wilborts wesentlich besserte. Wehrli sah nach täglicher Darreichung von Hypophysentabletten (à 0,1 g) und von Jodkali ( $3 \times 0,5$ ) eine bedeutende Verbesserung der Sehschärfe und des Gesichtsfeldes, Verbesserung des Allgemeinbefindens, Abnahme der Fettsucht. v. Dziembowski beobachtete in einem besonders schweren Falle nach 2mal täglicher Hypophysininjektion Gewichtsabnahme, Blutdrucksteigerung, Zunahme der Libido, Besserung der Asthenie, größere Lebhaftigkeit usw. In einigen Fällen trat wohl Besserung ein, ohne daß sich ersehen läßt, wie sie sich zeigte; bei anderen (Kastan) versagte die Hypophysenmedikation.

Bei der großen Seltenheit der Erkrankung läßt sich ein sicheres Urteil über den Wert der Hypophysenmedikation noch nicht fällen. Für die Beurteilung jeder medikamentösen Behandlung der hypophysären Fettsucht muß aber berücksichtigt werden, daß die Krankheit in der Mehrzahl der Fälle durch Druck eines Tumors auf die Hypophyse zustande kommt, und daß ohne Beeinflussung des ursächlichen Moments auch durch die beste Organtherapie schwerlich eine Besserung erzielt werden dürfte. Es muß deshalb zugestanden werden, daß die Entfernung des komprimierenden Tumors, wo ein solcher diagnostiziert ist, zurzeit die bestbekannte Behandlungsmethode der *Dystrophia adiposo-genitalis* ist.

Die Annahme, daß der *Diabetes insipidus* auf einer Funktionsstörung der Hypophyse beruhe, ist neueren Datums. Zwar hatten Magnus und Schäfer schon 1901 auf die diuretische Wirkung der Hinterlappenextrakte der Hypophyse im Tierversuche hingewiesen; doch haben erst Kruse, Franck und Simmonds in den letzten Jahren nachgewiesen, daß nicht nur *Diabetes insipidus* bei Hypophysenkrankheiten häufig vorkommen, sondern daß es auch gelegentlich gelingt, das Eintreten der Polyurie mit der Veränderung der Hypophyse in zeitlichen Zusammenhang zu bringen. Franck und Simmonds lokalisieren die Erkrankung in der Pars intermedia der Hypophyse.

Nach den Tierversuchen war zunächst zu erwarten, daß Hypophysenextrakt auch beim Menschen Polyurie hervorruft. Das ist aber nicht der Fall. Nur Farini behauptet, daß besonders bei Oligurie durch Hypophysenextrakte bedeutende Diurese beim Menschen erzielt werden könne. Dagegen sahen van den Velden, Frey und Kumpiess, v. Korschegg und Schuster beim Gesunden nach Zuführung von Hypophysenextrakt lang anhaltende Oligurie.

Farini war auch der erste, der Hypophysenextrakt bei *Diabetes insipidus* therapeutisch anwendete. In den beiden behandelten Fällen verschwand Polyurie und Polydipsie nach Injektion von Pituitrin. Die gleichen Resultate erhielten dann auch van den Velden, Strauß,

Römer, Stromeyer, Lereboullet, Graul u. a. Nach Aussetzen der Medikation trat aber wieder die gleiche Harnflut wie vorher auf. Römer benutzte zu seinen Untersuchungen ein aus der Pars intermedia hergestelltes Kolloidextrakt der Hypophyse, das auch beim Kaninchen regelmäßiges Absinken der Diurese verursachte. Der Hauptwert der Pituitrinwirkung beim Diabetes insipidus soll nach Biach auf der Verminderung des Durstgefühls beruhen. Nach Pal ist die Wirkung durch Hemmung der Nierensekretion bedingt.

Vergleichende Untersuchungen über die Wirkung von Vorder- und Hinterlappenextrakten auf den Diabetes insipidus wurden von Bab und H. Strauß angestellt. Beide kamen zu dem Resultat, daß nur die Hinterlappenextrakte die Diurese herabsetzen.

Das den Hypophysenextrakten in vieler Hinsicht pharmakologisch so ähnliche Adrenalin ist von Clark mit Erfolg bei Diabetes insipidus angewendet worden. Eine Nachprüfung hat diese Angabe nicht erfahren.

### Epiphyse.

Der geringen klinischen Bedeutung der Epiphyse entspricht es, daß auch für die Epiphysenpräparate nur ein ganz beschränktes Anwendungsgebiet vorliegt. Bekanntlich sind in sehr seltenen Fällen bei Knaben Epiphysentumoren beobachtet worden, deren wichtigste klinische Folgeerscheinung die vorzeitige Entwicklung des Geschlechtsapparates war (Macrogenitosomia praecox). Nach Marburg ist diese die Folge des Ausfalls der Epiphysenfunktion (Hypopinealismus), eine Annahme, die durch die Resultate der Epiphysenexstirpation bei jugendlichen Tieren gestützt wird. Auf Grund dieses Zusammenhangs werden Epiphysenpräparate als Anaphrodisiaka von Horrax empfohlen. Hofstätter hat 11 Frauen, die an abnorm gesteigerter Libido litten, mit Epigländoleinspritzungen oder Eingabe von Pinealtabletten behandelt, und 7mal befriedigenden Erfolg gesehen, besonders bei Frauen, bei denen erst nach der Kastration die Libido sich abnorm gesteigert hatte. Selbst in einem Fall von hochgradigem Schwachsinn mit gesteigerter Libido wurde überraschende Besserung erzielt. Auch in Fällen von Dysmenorrhöe, von Vaginismus, von spastischer Obstipation, Milchmangel stillender Frauen, Basedow, Epilepsie usw. wurden angeblich gute Erfolge beobachtet.

### Gehirn.

Die schon im Altertum bekannte therapeutische Verwendung von Gehirnsubstanz ist in neuerer Zeit wieder aufgekommen, nachdem Babes die Beobachtung gemacht hatte, daß mehrere wegen Wut und Wutverdacht der antirabischen Behandlung unterworfenen Kranke gleichzeitig von zufällig bei ihnen vorhandenen nervösen Leiden befreit wurden. Diese Behandlung ist dann von einer Reihe von Autoren angenommen worden, die Neurasthenie, Melancholie, Epilepsie, Alkoholismus, Migräne, Tabes, Geisteskrankheiten mit subcutaner Injektion von

Glycerinextrakten der grauen Substanz behandelten und in der Mehrzahl der Fälle ein befriedigendes Ergebnis gehabt haben wollen. Nur bei Maniakalischen steigerten sich meist die Erregungszustände unter der Gehirnthherapie. Zur Verwendung kam zumeist das Cerebrin-Poehl, 3 bis 4 Tabletten zu 0,5 täglich oder Injektionen von 1 bis 2 Ampullen täglich. Fontana verwendete ein durch Extraktion von Gehirnsubstanz mit Olivenöl gewonnenes Produkt, das Cephalopin, 1 bis 5 ccm täglich. Alle Gehirnpräparate sind durch großen Lipidgehalt ausgezeichnet, auf dem auch wahrscheinlich im wesentlichen die Wirkung beruht.

### Auge.

Die Anwendung von Ciliarkörperextrakt bei Augenkrankheiten ist von Dor damit begründet worden, daß das Corpus ciliare die Aufgabe habe, das Serum zu filtrieren und eine fast ganz eiweißfreie Flüssigkeit, den Humor aqueus, zu sezernieren. Er injizierte daraufhin Ciliarkörperextrakt subconjunctival und behauptete, erhebliche Besserung danach gesehen zu haben. Lagrange benutzte daneben noch Glaskörperextrakt in geeigneten Fällen von Luxatio lentis, Verlust der Glaskörpermasse und bei Netzhautablösungen. Die Behandlung soll besonders bei Netzhautablösung Besserungen erzielt haben. Auch Deutschmann und de Wecker wollen durch subconjunctivale und intrakapsuläre Anwendung von Glaskörperextrakt bei Netzhautablösung gute Ergebnisse gehabt haben.

Die Behandlung mit Linsensubstanz ist von Römer auf der Basis einer Hypothese über die Entstehung des Altersstars empfohlen worden. Die Behandlung mit dem sogenannten „Lentocalin“ hat ein paar Jahre eifrig eingesetzt. Leider haben sich die Hoffnungen Römers auf eine wirksame organo-therapeutische Beeinflussung des Altersstars nicht erfüllt.

Die Behandlung von Netzhautblutungen mit Thyreoidin ist von Best empfohlen worden, der einmal eine Netzhautblutung nach Schilddrüsenexstirpation auftreten sah, die durch Thyreoidin zum Schwinden gebracht wurde. Erfolge der Thyreoidinbehandlung bei Glaskörpertrübungen werden von Adler berichtet.

Schließlich sei hier noch erwähnt, daß die Behandlung der Hemeralopie mit Lebersubstanz, die angeblich schon Hippokrates bekannt war, in neuerer Zeit von Trantas, Fabry, Sicherer mit angeblich gutem Erfolg wieder aufgenommen worden ist.

### Pankreas.

Für die Organtherapie mit Pankreaspräparaten kommt die äußere und innere Sekretion des Pankreas in Frage. Während aber die Hormonbehandlung des durch Ausfall der inneren Sekretion des Pankreas erklärten Diabetes mellitus lange Zeit vergeblich versucht wurde, ist die therapeutische Verwendung der Pankreaspräparate auf Grund ihres

reichen Fermentgehaltes auf anderen Gebieten eine recht ausgedehnte geworden und hat viele Anhänger gefunden.

Wohl auf keinem Gebiet hat die Organotherapie als Substitutions-therapie so vollständig versagt, wie beim Diabetes mellitus. Es wäre töricht, deshalb an der grundlegenden Entdeckung von Mering und Minkowski, daß Ausfall der Pankreasfunktion Diabetes hervorrufe, zu rütteln. Die eingehende und glänzende Beweisführung Minkowskis hat die Auffassung vom pankreatopriven Diabetes zu einem gesicherten Bestandteile der Medizin gemacht. Die Erfolge, die die innerliche Verabreichung von Pankreaspräparaten gelegentlich aufzuweisen hatte (Bormann, Ausset und Wood), sind ganz vereinzelt geblieben. Ihnen stehen zahllose Mißerfolge gegenüber, die die Annahme rechtfertigen, das wirksame Prinzip werde im Magen zerstört. Die Anwendung von Pankreas per Klysma hatte überhaupt keine Erfolge zu verzeichnen. So schien von vornherein der parenterale Weg der gegebene. Aber alle Versuche scheiterten an der deletären Wirkung der subcutan und intramuskulär eingeführten Pankreasextrakte. Vor einigen Jahren wurde von Zülzer ein nach besonderem Verfahren hergestelltes Pankreaspräparat zur intravenösen Anwendung empfohlen, das in der Tat die Zuckerausscheidung herabsetzte. Aber auch dieses erwies sich bei der Nachprüfung durch Forschbach als derartig gefährlich, daß es aus dem Handel zurückgezogen werden mußte. Ob sich das von La Roche hergestellte Pankreasglandel besser bewähren wird, bleibt abzuwarten. Vahlen hat aus dem Pankreas zwei Substanzen isolieren können, das „Metabolin“, das die Zuckerausscheidung herabsetzt, und das „Antibolin“, das antagonistisch wirkt. Die ersten Versuche, die Mohr mit diesem Metabolin bei Diabetikern angestellt hat, klingen nicht sehr ermutigend. Weitere Untersuchungen darüber sind nicht bekannt geworden.

Kurz vor dem Kriege will Rose im Pankreas Basen aufgefunden haben, deren Zuführung beim pankreasdiabetischen Hunde die Zuckerausscheidung ganz zum Verschwinden gebracht habe. „Vier bis jetzt behandelte Diabetiker, darunter zwei, deren Urin Aceton enthielt, die bei strengster Diät 2 bis 3 Proz. Zucker ausschieden, wurden unter Verabreichung dieser Körper völlig zuckerfrei. Nachdem 3 bis 4 Wochen die entsprechenden Basen zugeführt wurden, stieg die Toleranzgrenze für Kohlehydrate stark an. Die Patienten blieben jetzt zuckerfrei.“ — Man wird gut tun, auch diese vorläufige Mitteilung mit der nötigen Skepsis zu beurteilen, nachdem schon so viele Versuche auf dem Gebiete der Organotherapie des Diabetes fehlgeschlagen sind.

Auch die Voraussetzung, daß das in der Dünndarmschleimhaut aufgefundene Sekretin, das die äußere Sekretion des Pankreassaftes steigert, nun auch auf die innere Pankreassekretion fördernd wirken würde, hat sich nach den Resultaten der Organotherapie als irrig erwiesen. Zwar wurden anfangs von Moore, Edie und Abram, Romanowski, Sellheim, Schwab, Malewski Erfolge berichtet, doch hat die eingehende Nachuntersuchung Weintrauds sowie einiger eng-

lischer Autoren die Unwirksamkeit des Sekretins und der Darmschleimhautextrakte gegenüber dem menschlichen Diabetes erwiesen.

Daß auch die Therapie vom hepatogenen Diabetes in der Organtherapie nach einer Bestätigung suchte, darf nicht wundernehmen. In Frankreich, wo die Begriffe der Hyper- und Hypohepatie in der Krankheitsätiologie eine nicht unbedeutende Rolle spielen, wurde die Leberbehandlung des Diabetes durch Gilbert und Carnot experimentell begründet. Diese Autoren sind der Ansicht, daß Behandlung mit Leberextrakten die Glykogenbildung in der Leber anregt und die Leber in einen Zustand versetzt, in dem sie das Glykogen besonders hartnäckig festhält. Sie konnten experimentell nachweisen, daß die Ausscheidung des per os, per rectum oder subcutan verabreichten Zuckers durch gleichzeitige Lebermedikation eingeschränkt wird. Beim menschlichen Diabetes hatten sie nur in leichten Fällen günstige Resultate, in schweren sahen sie Verschlechterung des Zustandes. Sie nehmen deshalb an, daß die Leberbehandlung nur in den leichten Fällen wirksam sei, in denen der Diabetes durch eine Hypohepatie bedingt sei und die sich durch geringe, von den Mahlzeiten abhängige Zuckerausscheidung, geringe Harnstoffbildung, Urobilinurie, Kleinheit der Leber auszeichnen. Zumeist bestehe aber eine Hyperhepatie und dann sei die Leberbehandlung kontraindiziert. Auch von Lépine, Parisot, Jousset und Lassance werden gelegentlich günstige Resultate der Lebertherapie bei leichten Diabetesfällen berichtet.

Andere Organpräparate, die gelegentlich gegen Diabetes empfohlen wurden, haben keine größere praktische Bedeutung für diese Krankheit erlangt. Ich erwähne hier, daß Blachstein und Rosenfeld nach Darreichung von Thyreoidin, Lorand und Erben umgekehrt nach Antithyreoidin, Burghart nach Testesmedikation, Roschtschinin, Stange, Philipps, Malewski nach Spermin, Farmachidis und Vattuone nach intravenöser Injektion von Tonsillenextrakt Verminderung der Zuckerausscheidung gesehen haben wollen. Jeder, der weiß, wie außerordentlichen Schwankungen die Zuckerausscheidung des Diabetikers unterliegt, wird solche Resultate mit der nötigen Skepsis beurteilen.

Bekanntlich führt das Fehlen von Pankreassekret im Darm zu charakteristischen Störungen der Eiweiß- und Fettverdauung, die durch das Fehlen der entsprechenden Fermente im Darm bedingt sind. Dem Ersatz dieser Fermente, des Trypsins und des Steapsins, gilt die Behandlung mit Pankreaspräparaten. Ihre Wirkung ist also keine andere als die der Salzsäure-Pepsinmedikation bei Achylia gastrica. Die innerliche Verabreichung ist hier selbstverständlich. Ihre Wirkungen werden beeinflußt durch die starke Empfindlichkeit des Trypsins gegenüber dem sauren Magensaft. Salomon empfahl als erster das Pankreon-Rhenania (5 mal tgl. 2,5 g), das sich in weiteren Untersuchungen von Ehrmann, Groß, Ury und Alexander, Bence, Meyer, Tauber, Tileston durchaus bewährt hat, während Gläßner und Siegel mit Pankreatin (Rhenania) bessere Erfolge hatten als mit Pankreon.

Groß weist darauf hin, daß durch die Pankreasmedikation zwar die Fettspaltung gebessert, dennoch aber die Fettresorption ziemlich wenig beeinflußt wird. In Übereinstimmung mit Lombroso ist er daher der Ansicht, daß die Steatorrhöe durch Ausfall einer innern Sekretion der Bauchspeicheldrüse zustande komme, die also durch die Pankreasbehandlung nicht beeinflußt werde. Vergleichende experimentelle Untersuchungen über die Verdauungskraft von Pankreaspräparaten hat Fuld angestellt. Er fand das Pankreatin wirksamer als das Pankreon. Peters fand bei ähnlicher Versuchsanordnung am besten Pankreatin-Rhenania und Pankreatin-Hausmann. — Alle diese Feststellungen, die die praktische Brauchbarkeit der Pankreaspräparate bei fehlender Pankreassekretion in den Darm beweisen, sagen nichts darüber aus, ob die Pankreasmedikation imstande ist bei Pankreasachylie die Drüsensekretion anzuregen.

Diesen Zwecken sollte vielmehr eine andere Medikation dienen, die mit der sekretinhaltigen Dünndarmschleimhaut. Auffälligerweise sind die klaren Schlußfolgerungen, die Bayliss und Starling aus ihrer Entdeckung der Wirkung des Sekretins zogen, für die Therapie fast gar nicht nutzbar gemacht worden. Bayliss und Starling hatten 1902 gezeigt, daß die Dünndarmwand bei Berührung mit HCl ein Hormon ins Blut abgibt, das die Pankreassekretion mächtig anregt. Für die Behandlung der funktionellen Pankreasachylie (Ad. Schmidt) dürfte deshalb das Enterin-Poehl, ein Extrakt der Dünndarmschleimhaut in Verbindung mit HCl, eines Versuches wert sein.

Ob bei der Pankreastherapie anderer Krankheiten neben der Fermenttherapie auch eine Substitutionsbehandlung geübt wird, läßt sich nicht entscheiden. Auf Fettstühle beim Morbus Basedowii ist von Falta zuerst hingewiesen worden. Ob darin tatsächlich — wie manche Autoren wollen — eine Pankreasachylie bei der Basedowischen Krankheit zum Ausdruck kommt, ist nicht ganz sicher. Jedenfalls hat sich die Pankreonbehandlung der Fettstühle beim Morbus Basedowii durchaus bewährt. Auch bei mangelhafter Fettverdauung infolge von Ikterus hat Tauber in 2 von 7 Fällen durch Pankreasbehandlung einen deutlichen Erfolg erzielen können. Bei Diarrhöen ist Pankreon häufig mit Erfolg angewandt worden. Mit Rücksicht auf den Tanningehalt des Pankreons ist aber die Ursache dieser Erfolge nicht ganz sichergestellt. Bei den Verdauungsstörungen des Säuglings, bei denen das Pankreon zuerst von Siegert angewendet wurde, soll es sich allerdings nach der übereinstimmenden Annahme aller Autoren, die hierbei Erfolge gesehen haben, um eine spezifische Substitutionswirkung der im Pankreon enthaltenen Fermente handeln. Ob dem wirklich so ist, wäre leicht zu entscheiden, wenn der Erfolg nach Verfütterung einer vorher abgekochten Pankreonlösung ausbliebe. — Bewährt hat sich auch die Pankreonbehandlung bei der Achylia gastrica. Man will dabei die fehlende Magenverdauung durch energischere Pankreasverdauung ersetzen. Auch bei den gastrogenen Diarrhöen wird die Wirkungsweise des Pankreons in dieser Weise erklärt.



Schließlich sei noch erwähnt, daß Trypsin zur Verdauung eitriger tuberkulöser Abszesse sowie zur Einschmelzung carcinomatösen Gewebes injiziert worden ist.

### Magen.

Daß Extrakte der Antrumschleimhaut mit Fleischextrakt verrieben und ins Blut injiziert Magensaftsekretion hervorrufen, war 1906 durch Edkins festgestellt worden. Das dabei wirksame Hormon wird Magen-sekretin genannt. In ähnlicher Weise wird in der Schleimhaut des Duodenums während der Resorption von HCl aus dem Prosekretin das sog. Sekretin gebildet, das gleichfalls auf dem Blutwege die Pan-kreassekretion anregt. Verschiedene amerikanische, englische und fran-zösische Firmen haben getrocknete Präparate und alkoholische Extrakte, die diese Hormone enthalten, in den Handel gebracht, die unter dem Namen Sekretin und Gastrogen erhältlich sind. Speziell das Sekretogen, das von Harrower empfohlen war und ein Gemisch von Magensekretin, Sekretin, Enterokinase, Pepsin und HCl darstellt, ist hinsichtlich seiner Wirkung bei Achylie von Ewald einer Nachprüfung unterzogen worden. Ein Erfolg, d. h. Auftreten fr. HCl und Verschwinden der dyspeptischen Beschwerden, wurde nur in einem von 13 Fällen erzielt.

Nach Marbé soll auch die Schilddrüsenmedikation Zunahme der Magensaftsekretion hervorrufen.

Eine Hemmung der Magensaftsekretion bei Hyperaciditätszuständen wird von Walko dem frischen Knochenmark zugeschrieben. Die Hemmung ist auf den hohen Fettgehalt zurückzuführen. Nach Gal wirkt Hypophysenextrakt hemmend auf die Magensaftabsonderung.

### Leber und Galle.

Die Substitutionstherapie der Leberkrankheiten hält sich an Indikationsstellungen, wie sie schon vor Jahrhunderten in der Organtherapie üblich waren. Die Verfütterung von Leber bei Lebererkrankungen entspricht dem Vorstellungskreise des Mittelalters. Allerdings hat man mittlerweile einige Eigenschaften der Leberextrakte kennengelernt, die sie gerade für Leberkrankheiten brauchbar erscheinen lassen. So konnten Gilbert und Carnot feststellen, daß Leberextrakte die Blutgerinnung beschleunigen. Sie zeigten weiterhin, daß die Harnstoffausscheidung nach Lebermedikation vermehrt ist, oft unter gleichzeitigem Ansteigen der Diurese. Diese Untersuchungen konnten durch Mairet und Vires, Stookey und Granger bestätigt werden. — Auf Grund dieser experimentellen Erfahrungen versuchten Gilbert und Carnot die Darreichung von Lebersubstanz bei Lebercirrhose. Die günstigen Erfolge, über die sie berichten, betreffen vornehmlich komplizierende Blutungen. Auch Vidal sah in 3 Fällen von Lebercirrhose einen günstigen Erfolg. Herrmann und Gyr nutzten die diuretische Wirkung der Leberextrakte bei Lebercirrhose mit Ascites mit Erfolg aus. Spillmann und Demange erzielten bei verschiedenen Leber-

krankheiten durch Leberdarreichung sowohl Vermehrung der Diuresis bei gleichzeitiger Steigerung der Harnstoff- und Phosphorsäureausscheidung, als Verschwinden der vorherigen Albuminurie. Die Erfolge waren bei atrophischer Cirrhose sehr günstig, bei biliärer Cirrhose versagte die Behandlung. Weitere günstige Erfahrungen, insbesondere was die Wirkung auf komplizierende Blutungen anbetrifft, werden von Hirtz, Perrin, Crépuy, Gagliard, Roncagliolo und Desplats berichtet. Erfolge der Leberbehandlung bei Cholelithiasis sah Cassaet. Während somit die Lebertherapie der Leberkrankheiten sich in Frankreich anscheinend einer ziemlichen Anerkennung erfreut, liegen entsprechende Untersuchungen aus Deutschland nicht vor. Bei der Machtlosigkeit der meisten therapeutischen Maßnahmen bei der Cirrhose sollte man die gewiß nicht unberechtigte Skepsis auf diesem Gebiete doch nicht zu weit treiben.

Nach Parmentier kommt der Lebermedikation ein günstiger Einfluß bei der Tuberkulose zu: sie bewirke Gewichtszunahme, Abnahme der Nachtschweiße, schließlich Verschwinden der Tuberkelbazillen.

Wesentlich sicherer kann man die Erfolge der Gallentherapie bei Leberleiden charakterisieren. Die cholagoge Wirkung der Galle ist seit langem bekannt. Ja, Minkowski nennt die gallensauren Salze sogar das einzige wirkliche Cholagogum, welches tatsächlich eine verstärkte Gallensekretion zu bewirken vermag. Dabei muß die therapeutische Wirkung der gallensauren Salze offenbar dadurch eine protrahierte sein, daß sie im Darms resorbiert werden und zur Leber zurückgelangen, so daß die von der Leber nunmehr gebildete Galle cholatreicher erscheint als zuvor (Doyon und Dufour).

Die therapeutische Verwendung der Galle ist uralte. Die Erkenntnis, daß die cholagoge Wirkung den gallensauren Salzen zukommt, hat naturgemäß dazu geführt, daß an Stelle des veralteten Fel Tauri die reinen gallensauren Salze zur Anwendung kamen. Der Gebrauch des *Natr. choleinicum* (3 mal tgl. 0,3 bis 0,6 g in Pillenform) wird besonders von Richardson und Gautier gegen Cholelithiasis empfohlen. Das *Natrium glycocholicum* empfahl Stadelmann schon 1896 als sicher wirksames Cholagogum. Keown fand das Glykocholat besonders in den Fällen von Cholelithiasis geeignet, die mit einer torpiden Leber einhergehen, eine Komplikation, die sich bei Alkoholismus, Morphinismus, Melancholie, chronischer Malaria, habitueller Obstipation finden soll. Die Dosis beträgt etwa 1 g tgl. Hill bezeichnet das Glykocholat als Spezifikum gegen Gallensteinkolik, da er die Gallensteinbildung auf vermehrten Gehalt der Galle an Cholestearin zurückführt, zu dessen Lösung die gleichzeitig sezernierten Gallensalze nicht ausreichen. — Ähnliche günstige Erfahrungen werden vom Ovogal, einem aus Galle und Eiweiß bestehenden unlöslichen und geschmacklosen Pulver, und vom Agobilin, das aus cholsaurem und salizylsaurem Strontium besteht, berichtet.

Bei Leberkrankheiten, die mit Ikterus einhergehen, dürften die

gallensauren Salze kontraindiziert sein, da eine Vermehrung der im Organismus kreisenden Gifte unerwünscht sein muß. So sehr sich daher auch das Glykocholat zur Beschleunigung der Fettverdauung eignen soll, so wird es für diese Zwecke unbrauchbar sein.

Über die Wirkung der Galle und der gallensauren Salze bei der Obstipation s. später.

Über den störenden Einfluß der Galle auf die Pepsinverdauung haben Burkhardt, Hammarsten u. a. berichtet; nach Hoppe-Seyler ist diese Wirkung aber nicht sehr bedeutend. Gläßner empfiehlt die Cholsäure und das Natriumchololat bei den Erscheinungen der Hyperacidität. Es handelt sich nach ihm bei den Wirkungen der Gallensäuren um eine Hypersekretion salzsäurearmen Magensafts. Er studierte daraufhin die Wirkungen der Gallensäuren auch bei denjenigen Zuständen, die zu Ulcus disponieren. Es ergab sich, daß Fälle mit Superaciditätsbeschwerden ohne nachweisbare Superacidität in ihrer Acidität nicht beeinflußt, von ihren Beschwerden aber befreit wurden. In Fällen mit Superacidität ohne sicheren Ulcusnachweis zeigte sich in einigen Fällen Rückgang der Acidität und des Pepsingehalts, bei anderen kein Einfluß oder sogar eine Erhöhung der Werte. In den meisten Fällen verschwanden auch hier die Beschwerden. Bei sicherem Ulcus wurde die Acidität in der Mehrzahl der Fälle günstig beeinflußt. — Auf indirektem Wege, nämlich durch Anregung der Gallensekretion, sucht Palfrey die Magenacidität bei Magen- und Dünndarmgeschwür zu beeinflussen. Er verabreicht Galle in Salolkapseln, die sich erst im Dünndarm lösen.

### Niere und Diurese.

Die Annahme, daß der Niere eine innere Sekretion zukomme, geht auf Brown-Séquard zurück, der zeigte, daß die vollkommene Entfernung beider Nieren viel rascher zum Tode führte als die doppelseitige Ureterunterbindung, und daß nephrektomierte Tiere, die mit Nierenextrakt behandelt waren, später und geringere urämische Erscheinungen zeigen und länger leben als unbehandelte nierenlose Tiere. Meyer ergänzte diese Untersuchungen, indem er feststellte, daß die bei nephrektomierten Tieren auftretende Cheyne-Stokessche Atmung nach Einspritzung von Nierenextrakt oder von defibriertem Nierenvenenblut verschwindet. Die genannten Versuche haben aber bei der Nachuntersuchung keine Bestätigung gefunden. Ob gelegentliche günstige Resultate mit der blutdrucksteigernden Wirkung des aus der Niere dargestellten „Renins“ zusammenhängen, mag dahingestellt bleiben. Auch der Reningehalt der Nieren verschiedener Tiere ist sehr wechselnd. Ja, Nierenextrakte von einigen Tieren, wie z. B. vom Hunde, wirken sogar blutdrucksenkend. Sehr viel wichtiger als die blutdrucksteigernde scheint demnach die diuretische Wirkung des Renins zu sein, die von Bingel und Claus festgestellt wurde. Ihr ist es wohl auch zu danken, daß Nierenextraktbehandlung bei Nierenkranken von einer Reihe von Autoren geübt und empfohlen wurde. Dieulafoy

(1892) sah bei einem schweren Urämiefall nach Injektion von Glycerinextrakten der Niere Vermehrung der Diurese und Besserung des Allgemeinbefindens. Zahlreiche andere Autoren wollen außerdem auch Verminderung der Albuminurie, Verschwinden der Ödeme, Zurückgehen der urämischen Erscheinungen, Zunahme der Harnstoffausscheidung gesehen haben. Eine wirkliche Heilung der Nephritis ist niemals danach beobachtet worden. Daß aber Besserungen aufgetreten sind, ist nach den mitgeteilten Beobachtungen außer Frage. Anscheinend beruht die Besserung lediglich auf der diuretischen Wirkung der Nierenextrakte. Diese diuretische Wirkung kommt auch bei innerlicher Verabreichung voll zur Geltung. Nierenpräparate werden daher meist in Tablettenform verabreicht.

Diuretische Wirkungen kommen bekanntlich auch einer Reihe anderer Organsubstanzen zu. Bei der Nebenniere hatte Langlois diese Eigenschaft frühzeitig erkannt, Molnar verwandte sie praktisch bei hämorrhagischer Nephritis mit dem Erfolge, daß unter Zunahme der Diurese Hämaturie und Albuminurie schwanden. Gaisböck fand das Adrenalin auch bei chronischer Nephritis mit schweren organischen Störungen am Herzen und stenokardischen Anfällen, allgemeinem Hydrops und Oligurie wirksam. Bei der experimentellen Urannephritis gelang es Heß und Wiesel, durch kleine Adrenalindosen das Eintreten der tödlichen Urämie zu verhindern. Trotz dieser z. T. überraschend günstigen Erfahrungen ist das Adrenalin bei Nephritiden in größerem Umfange nicht angewendet worden, wohl weil man die unerwünschte drucksteigernde Wirkung vermeiden wollte.

Sehr viel ungeeigneter bei der Behandlung von Nierenkrankheiten haben sich die Hypophysenpräparate erwiesen. Während ihnen Schäfer auf Grund tierexperimenteller Untersuchungen eine diuretische Wirkung zuspricht, fand van den Velden in Versuchen am Menschen, daß Hypophysenpräparate bei gesunden und kranken Menschen keine Steigerung, sondern sogar eine Herabsetzung der Diurese bewirken, — eine Erfahrung, die ja inzwischen für die Behandlung des Diabetes insipidus nutzbar gemacht werden konnte. Wenn aber Thaon so weit geht, die Anwendung von Hypophysenextrakten nur bei Personen mit ganz gesunden Nieren gut zu heißen, weil er bei einem Hammel nach Injektion des Extrakts Hämaturie, Abmagerung und schließlich den Tod eintreten sah, wobei die Sektion eine subakute Glomerulonephritis ergab, so sind seine Resultate wahrscheinlich auf Verunreinigungen des Hypophysenpräparates zu beziehen, die heutzutage bei der fabrikmäßigen Herstellung der Präparate sicher vermieden werden können. Übrigens ist neuerdings die Behandlung der akuten Nierenentzündung mit Hypophysenpräparaten von Gläßner empfohlen worden. In 3 von 6 behandelten Fällen stieg die Diurese, der Eiweißgehalt nahm ab, das Blut schwand, das Sediment wurde geringer.

Die Behandlung der Nephritis mit Schilddrüsenpräparaten ist im Auslande einige Male, angeblich mit Erfolg, versucht worden. In den Fällen von Thévenol bewirkte es Zunahme der Diurese und

Sinken des Blutdrucks. Percy will sogar ein Verschwinden der Cylinder und der Albuminurie beobachtet haben. Genaueres über die Wirkungsweise ist nicht bekannt.

Vom Parathyreoidin behaupten Nubiola und Alomar, sowie Meriggio einen günstigen Einfluß bei Nierenkranken, insbesondere bei Urämie, gesehen zu haben. — Nach experimentellen Untersuchungen von Ott und Scott kommt auch dem Zirbeldrüsenextrakt eine diuretische Wirkung zu. — Ginsberg und Cow fanden, daß auch Magen-Darmextrakte diuretisch wirken; die Wirkung beruht aber nach Hashimoto auf dem Mineralsalzgehalt der Extrakte, da der Aschenrückstand die gleiche Eigenschaft zeigte. — Schließlich wird in einer Reihe von Arbeiten dem Spermin eine günstige Wirkung auf die Nephritis nachgesagt.

### Blut und blutbildende Organe.

Der Ersatz des Bluts und Blutfarbstoffs durch enterale oder parenterale Zufuhr von Blut ist sehr alt und weit verbreitet. Trotzdem ist die zweckmäßigste Form der Blutverabreichung heute noch umstritten. Die innerliche Verabreichung von Hämoglobin und ähnlichen Präparaten erscheint jedenfalls kaum wesentlich wirksamer als die Eisenzufuhr. Sehr viel vorteilhafter erscheint die parenterale Blutzufuhr, deren Anwendungsgebiet aber durch die Schwierigkeit der Blutgewinnung und die großen technischen Schwierigkeiten stark begrenzt ist. Die direkte Bluttransfusion von der Arterie des Blutspenders zur Vene des Empfängers ist eine schwierige chirurgische Operation, deren gelegentliche Anwendung nur nach großen Blutverlusten am Platze ist. Die Injektion defibrinierten Blutes, die besonders von Morawitz empfohlen wurde, ist einwandfrei, wenn weder im Blut des Spenders noch des Nehmers Lysine oder Agglutinine für die fremden Blutkörperchen vorhanden sind. Auch diese Methode ist verhältnismäßig umständlich, wenn auch technisch weniger schwierig. Es ist deshalb empfohlen worden, das frisch entnommene Blut direkt subcutan oder intramuskulär zu injizieren (Weiland), was aber wieder die Verwendung größerer Blutmengen verbietet. Am einfachsten und zweckmäßigsten erscheint es das Aderlaßblut in Natriumcitratlösung aufzufangen und dadurch die Gerinnung zu verhindern, so daß die sofortige intravenöse Anwendung des entnommenen Blutes möglich wird (Klinger und Stierlin). — Alle die genannten Methoden, auf deren technische Einzelheiten hier nicht näher eingegangen werden kann, finden bei primären und sekundären Anämien aller Art erfolgreiche Anwendung. — Erwähnt sei noch, daß Iscovesco aus roten Blutkörperchen ein Lipoid darstellte, das die Regeneration der Blutkörperchen nach schweren Blutungen deutlich zu fördern vermag.

Auch das Knochenmark als Bildungsstätte der roten Blutkörperchen findet seit längerer Zeit in der Behandlung anämischer Zustände Verwendung und hat sich besonders bei sekundären Anämien und Chlorosen im allgemeinen bewährt. Nach Danilewski bedingt

die Einspritzung von Knochenmarkinfus ins Blut Steigerung des Blutfarbstoffgehalts und der Zahl der roten Blutkörperchen. Fowler fand, daß subcutane Injektion von Knochenmark beim gesunden Tier wirkungslos ist, bei Hämoglobinmangel aber Hämoglobinvermehrung macht. Auch v. Korczynski hatte in Versuchen an jungen Tieren sehr günstige Resultate hinsichtlich der Zunahme der roten Blutkörperchen und des Hämoglobingehalts und Hebung des Allgemeinbefindens. Dementsprechend sind die Resultate bei Anämie und Chlorose durchweg günstig. Ob allerdings dem Knochenmark ein Vorzug vor dem Eisen in der Behandlung dieser Krankheiten zukommt, wird von Charrin und Chassevant bezweifelt. Vielleicht beruhen seine günstigen Wirkungen auch lediglich auf dem Lecithingehalt.

Bei der perniziösen Anämie sind die Resultate nicht so zuverlässig, lauten aber auch im allgemeinen günstig. Weitgehende Besserungen sind häufig beschrieben. Ob Dauerheilungen vorkommen, muß angezweifelt werden. Bei der aplastischen Anämie läßt die Behandlung zumeist im Stich.

Untersuchungen von Danilewsky und Selenski hatten ergeben, daß die intraperitoneale und subcutane Injektion von Milzinfusen bei Hunden und Kaninchen die Zahl der roten Blutkörperchen um 50 Proz., den Hämoglobingehalt um 40 Proz. steigern kann. Die ersten therapeutischen Versuche einer Milzbehandlung bei Anämie und Chlorose (Wood, Ascoli) fielen günstig aus. Cohnstein und David verwendeten ein wäßriges Milzextrakt, das sie „Eurythrol“ nennen, bei Anämie und Chlorose und vermochten dadurch Beseitigung der subjektiven Beschwerden, Hebung des Appetits usw. zu erzielen. Michailow sah nach Injektion von Lienin-Pöhl bei Anämie und Chlorose Vermehrung des Hämoglobingehalts, der Zahl der Roten und gelegentlich auch der Weißen. Auch in 2 Fällen von perniziöser Anämie erzielte er vorübergehend sehr günstige Erfolge.

Über günstige Resultate der Thymusverabreichung bei Chlorose berichten Blondel und Marçolongo.

Auf Grund der Feststellung, daß bei perniziöser Anämie ein abnorm hoher antitryptischer Titer des Blutes nachweisbar ist, der sich durch Pankreatinverabreichung beseitigen läßt, hat Brieger in 3 Fällen von perniziöser Anämie Pankreatin neben Arsenik verabreicht und sehr günstige, wenn auch nur vorübergehende Resultate damit erzielt. Eine Nachprüfung haben diese Untersuchungen meines Wissens nicht erfahren.

Die Beziehungen der prämenstruellen ovariellen Ausfallserscheinungen zur Chlorose haben zur Ovarialbehandlung der Chlorose angeregt. Spillmann und Etienne gingen von der Annahme aus, daß die Ovarien unter anderem die Aufgabe haben, durch das Menstruationsblut organische Toxine aus dem Körper zu entfernen. Sie glauben die Gifte, die die Chlorose verursachen, durch Einführung von Ovarialsubstanzen unwirksam machen zu können. Die guten Resultate, die sie und andere Autoren bei der Ovarialbehandlung der Chlorose er-

zielt haben, stützen diese Ansicht. Besonders hat sich hierfür das Ovaradentriferrin vielfach bewährt.

Auch Spermin soll bei der Behandlung der Chlorose gute Resultate ergeben haben, besonders in Verbindung mit Eisen.

Bei chronischen lymphatischen Leukämien wurde Knochenmark wiederholt mit Erfolg angewendet. Die Zahl der weißen Blutkörperchen verminderte sich, allerdings stets nur vorübergehend, die Milzschwellungen gingen zurück, das Allgemeinbefinden hob sich.

Lymphdrüsenextrakt hat Markwald in einem Falle Hodgkin-scher Krankheit mit dem Erfolg angewendet, daß eine Verkleinerung der Drüenschwellungen eintrat.

Fragen wir uns nach der Wirkungsweise der verschiedenen Organpräparate auf die blutbildenden Organe, so sind auch hier Beweise einer spezifischen Substitutionswirkung nicht erbracht. Innerlich zugeführte Hämoglobinpräparate werden durch die Salzsäure des Magens in salzsaures Hämatin umgewandelt. Ob der Eisenrest im Darm schließlich in eine resorbierbare Form übergeführt wird, ist unbekannt. Injektionen von nur 5 bis 10 ccm Blut führen zu einer Anregung der Blutbildung, die weit über eine einfache Substitutionswirkung hinausgehen. Auch bei den übrigen Erfolgen der Organbehandlung bei Erkrankung der blutbildenden Apparate handelt es sich um eine Leistungssteigerung, die am einfachsten im Sinne einer unspezifischen Protoplasmaaktivierung gedeutet wird. Daß hierbei Substanzen, deren ergotrope Wirkung bekannt ist, vielfach die wesentlichste Rolle spielen (Lecithin, Spermin), liegt nahe.

### Weibliches Genitale.

Die Abhängigkeit der Menstruation von der Ovulation ist zuerst von Bischoff (1844) durch histologische Untersuchungen festgestellt worden; er zeigte, daß die Ovulation, d. h. die Reifung und Loslösung eines Eies periodisch zur gleichen Zeit erfolgte wie die Menstruation. Daß diese Abhängigkeit durch innere Sekretion bedingt ist, konnte Halban an Pavianen zeigen, die eine der menschlichen ähnliche Menstruation haben. Die Menstruation bestand weiter nach Transplantation der Ovarien unter die Bauchhaut, sistierte aber nach Exstirpation der transplantierten Eierstöcke. Bekanntlich ist das Sistieren der Menses nur das augenfälligste der verschiedenen durch Entfernung oder Inaktivität der Eierstöcke auftretenden Erscheinungen. Die Kastration ist zum Zweck des experimentellen Studiums dieser Erscheinungen erst sehr viel später als bei männlichen Tieren geübt worden. Die von Sellheim an der kastrierten Hündin, von Tandler und Keller an der kastrierten jungen Kuh festgestellte abnorme Extremitätenlänge mit verlangsamter Epiphysenverknöcherung entspricht den Verhältnissen bei weiblichen Hypogenitalen. Regelmäßig kam es zu mangelhafter Entwicklung des Uterus und der Brustdrüsen. Die allbekanntesten Erscheinungen, die sich bei Frauen im Klimakterium oder nach operativer

Entfernung der Keimdrüsen einstellen, bedürfen hier keiner näheren Beschreibung. Sie gehören zu den wichtigsten Erfahrungstatsachen, die eine spezifische Organotherapie rechtfertigen.

Von großer Bedeutung sind weiterhin die Untersuchungen geworden, die über die Bedeutung des Corpus luteum für die Funktionen des weiblichen Geschlechtsapparates angestellt wurden. Fränkel und Fr. Cohn gaben den Anstoß zur Aufrollung dieser Frage, indem sie — eine Hypothese des kurz vorher verstorbenen Anatomen Born aufnehmend — experimentelle Grundlagen für den Einfluß des Corpus luteum auf die Eiinsertion des Kaninchens schufen. Die Ansicht, daß das Vorhandensein des Corpus luteum zur Einnistung des Eies in die Uterusschleimhaut erforderlich sei, ist nach zahlreichen Anzweiflungen jetzt vor allem durch die Arbeiten Fränkels und L. Loeb's ohne Einschränkung anerkannt worden. Weitere Untersuchungen ergaben, daß das Corpus luteum fernerhin die Funktion hat, die Ovulation zu verhindern und dadurch die Perioden im Sexualzyklus zu vergrößern. Exstirpiert man die Corpora lutea des Meerschweinchens in den ersten 7 Tagen nach der Ovulation, so wird die Periode bis zur nächsten Ovulation verkürzt. In der Schwangerschaft verhindert die verlängerte Lebensdauer des Corpus luteum die Ovulation. Alle diese Erfahrungen sind mehr oder weniger für die Organotherapie der Störungen im Gebiete des weiblichen Geschlechtsapparates von Bedeutung geworden.

Die Erfolge, die die Organotherapie der klimakterischen Beschwerden mit Eierstockpräparaten gezeitigt hat, sind den Erfolgen der Schilddrüsenbehandlung bei genuinem und operativem Myxödem durchaus an die Seite zu stellen. Vor allem ist es die bequeme innerliche Verabreichung der zahlreichen, im Handel befindlichen Ovarialpräparate, die zu zweifellosen Erfolgen in zahlreichen Fällen geführt hat. Fast sämtliche klimakterische Beschwerden werden durch die Organbehandlung mit Ovarialpräparaten für kürzere oder längere Zeit, mitunter sogar dauernd beseitigt. Die übliche Anwendungsform ist 2 bis 5 Tabletten (entsprechend 0,2 bis 0,5 g der frischen Drüse) 3mal täglich. Bucura empfiehlt gegen klimakterische Beschwerden die Milch brünstiger Kühe, sogenannte „Opomilch“.

Die Untersuchungen Fränkels über die Bedeutung des Corpus luteum für die zyklischen Zustände des Weibes regten zu therapeutischen Versuchen mit Corpus-luteum-Extrakten gegen die Ausfallerscheinungen an. Im allgemeinen sind die Versuche günstig ausgefallen. Speziell konnte Schauta in einem Falle von heftigen Ausfallerscheinungen nach Totalexstirpation ausgezeichnete Wirkung der Luteintabletten beobachten, nachdem die Ovarialbehandlung erfolglos geblieben war.

Nachdem in neuerer Zeit von verschiedenen Seiten Schritte unternommen worden sind, die wirksamen Substanzen des Corpus luteum zu isolieren, hat es sich gezeigt, daß neben den geschilderten Eigenschaften des Corpus luteum den Extrakten — wie vielen Körperorganen — noch gerinnungshemmende Eigenschaften zukommen, die gegen Menorrhagien therapeutisch nutzbar gemacht werden konnten. So



kommen dem von Seitz, Wintz und Fingerhut dargestellten „Luteolipoid“ lediglich gerinnungshemmende Eigenschaften zu, während das im Corpus luteum von den gleichen Autoren gefundene „Lipamin“ ebenso wie das von Herrmann dargestellte „Pentaminphosphatid“ Träger der spezifischen innersekretorischen Eigenschaften des Corpus luteum zu sein scheint und für die Organtherapie der Ausfallserscheinungen in Betracht kommt. Auch das von Lindemann klinisch geprüfte Corpus-luteum-Opton scheint nur die hämostyptischen Eigenschaften zu besitzen.

Die Indikationen zur Ovarialtherapie wurden sehr bald weiter gesteckt. Mit der wachsenden Erkenntnis, daß Oligomenorrhöe und Amenorrhöe mit Hyperplasia uteri, daß die verschiedenen Formen des Hypogonitismus und seiner Folgeerscheinungen, daß schließlich Chlorose und Infantilismus mit einer Unterfunktion des Eierstocks einhergehen, vergrößerte sich das Anwendungsgebiet der Eierstockpräparate. Die damit gemachten Erfahrungen waren etwas weniger günstig als bei den klimakterischen Ausfallserscheinungen. In solchen Fällen ist die Ovarientransplantation öfters mit Erfolg ausgeführt worden. Es ist aber zu bedenken, daß die Unterfunktion des Geschlechtsapparates bei den genannten Zuständen oft nur ein Teilausschnitt des Krankheitsbildes oder der Konstitutionsanomalie darstellt und daß man daher nur Teilerfolge erwarten darf. Aus diesem Grunde ist die Kombination der Eierstockpräparate mit anderen Arzneimitteln oft und erfolgreich verordnet worden, so die Kombination mit Eisen in Form von Ovaradentriferrin- und Ferrovarialtabletten, Behandlung mit Ovarin-Yohimbin-Tabletten (Henkel), Oophorin-Yohimbin-Lecithin-Tabletten (Bab), Thelygan, einer Kombination von Yohimbin mit Ovarialextrakt (Bloch), auch unter Zufügung von Schilddrüsenextrakt in Form des Thyreo-Thelygans (Pickardt) oder andere Formen kombinierter Eierstockschilddrüsenbehandlung (Collard-Houard). Das Anwendungsgebiet dieser kombinierten Präparate ist naturgemäß ein sehr viel weiteres. Die Kombination mit Eisen ist besonders bei Chlorose und bei amenorrhöischen Zuständen im Gefolge starker Blutverluste aller Art am Platze. Die mit Yohimbin kombinierten Ovarialpräparate werden bei Amenorrhöe in Gemeinschaft mit Frigidität und bei Infantilismus und Hypogonitismus empfohlen, für die Kombination mit Schilddrüse kommen solche Konstitutionsstörungen in Betracht, bei denen funktionelle Schwäche der Schilddrüse als Teilerscheinung angenommen wird, ferner die mit Fettsucht kombinierte Klimax.

Der Ausfall der Geschlechtsfunktionen und insbesondere der Menstruation bei allen Hypophysenerkrankungen hat den Anstoß zu einer therapeutischen Behandlung der Amenorrhöe und ihrer Folgezustände mit Hypophysenpräparaten gegeben. Fromme erzielte in 5 von 12 behandelten Fällen Auftreten der Menstruation, zweimal ein zweifelhaftes Resultat; Hofstätter hatte in  $\frac{2}{3}$  seiner Fälle Erfolge mit der Pituitrinbehandlung; Kosminski erzielte in 20 von 24 Fällen Auftreten der Menstruationsblutung.

Die Behandlung der Insuffizienz der Ovarien sowohl nach Kastration wie in der Menopause mit Adrenalin wird von Leopold-Lévi empfohlen, der in einigen Fällen Verschwinden der Ausfallserscheinungen durch Adrenalinbehandlung beobachtete und an ein kompensatorisches Einspringen der Nebennierenfunktion für die ausfallende Ovarialfunktion glaubt.

Gelegentlich wird auch über günstige Erfahrungen mit Thyreoidin, Hypophysenvorderlappenextrakt und Zirbeldrüsenextrakt berichtet (Bab).

Nach Köhler sind die verschiedensten Organpräparate, z. B. auch Enteroglandol bei Amenorrhöe in gleicher Weise wirksam wie Luteoglandol. Er glaubt, daß eine gemeinsame Aminogruppe in allen Organpräparaten Ursache der Wirkung sei.

Es liegt auf der Hand, daß die genannten organotherapeutischen Bestrebungen auch zur Behandlung der Sterilität des Weibes Verwendung fanden, soweit diese Störungen auf eine funktionelle Schwäche des Sexualapparates zurückgeführt werden konnten. Bei der Vielartigkeit der zugrunde liegenden Störungen konnte ein Erfolg nur gelegentlich einmal erwartet werden. Bab empfiehlt hierfür die von Freund und Redlich in den Handel gebrachten Oophorin-Yohimbin-Lecithin-Tabletten, Bloch das Thelygan, das ähnlich zusammengesetzt ist.

Experimentelle Untersuchungen sprechen dafür, daß mehr noch als die Eierstöcke die Schilddrüse Hormone enthält, die die Fruchtbarkeit des Weibes steigern. Perrin und Remy zeigten, daß bei Kaninchen die Fruchtbarkeit durch Schilddrüsenextrakte deutlich gesteigert wird. Damit hat die klinische Beobachtung Weils, daß nach Verabreichung von Jodothyrin Schwangerschaft eintrat, obwohl die Betreffenden nach jahrelanger Ehe noch nicht konzipiert hatten, eine experimentelle Grundlage erhalten.

Turenne führt das Schwangerschaftserbrechen auf eine durch Ausfall der Eierstockfunktion bedingte Toxämie zurück und empfiehlt dagegen die Anwendung des Ovarins, das sich in 24 Fällen (täglich 0,3 bis 0,4 Ovarin-Merck) bewährte. Auch Stella hatte bei Hyperemesis mit der Ovarialtherapie ( $\frac{1}{2}$  bis 1 Tablette) günstige Resultate.

Schon 1899 hatte Lebreton zur Behandlung von Schwangerschaftsbeschwerden Corpus-luteum-Extrakte in Vorschlag gebracht. Er erzielte durch Verabreichung von 2mal täglich 0,05 sofortiges Aufhören des Erbrechen und rasches Verschwinden der anderen Symptome. Diese Behandlung ist auch von Dannreuther mit Erfolg angewendet worden.

Sergent und Lian führen das unstillbare Erbrechen der Schwangeren auf eine Unterfunktion der Nebennieren zurück. Dementsprechend ist die Nebennierentherapie des Schwangerschaftserbrechen wiederholt und angeblich mit Erfolg durchgeführt worden.

Nach Siegmund ist das Schwangerschaftserbrechen durch Thyreoidin heilbar, nur muß dieses bei leerem Magen einige Stunden vor dem zu erwartenden Erbrechen gegeben werden.

Die engen Wechselbeziehungen zwischen Brustdrüse und weiblichem Genitale sind noch nicht völlig geklärt. Fest steht, daß sich

beide gegenseitig beeinflussen. Adler sah nach Mammininjektion Absterben der Frucht und Abort eintreten. Die Entwicklungshemmung der Keimdrüsen und des Uterus durch Mamminbehandlung ist von Schiffmann und Vystavel behauptet worden. Schon vorher waren von Bell u. a. therapeutische Versuche mit Mammin bei Uterusmyomen angestellt worden, deren günstige Resultate in den oben genannten Untersuchungen ihre Erklärung finden, soweit es sich nicht lediglich um eine hämostyptische Wirkung handelt.

Über Versuche, die Milchdrüsensekretion durch Mammapräparate anzuregen, ist wenig zu berichten. Prip hat in 5 von 6 Fällen Erfolge damit gehabt. Es ist aber nicht bekannt, daß die Brustdrüsenpräparate besonders starke Lactagoga sind.

Die Entwicklung der Brustdrüse in der Pubertät wird zweifellos vom Ovarium beeinflusst; auch das periodische Anschwellen der Brüste während der Menstruation steht unter dem Einfluß der Keimdrüsen. Dagegen kommt für die Graviditätshypertrophie der Brustdrüse weder Eierstock noch Gebärmutter als Quelle in Betracht. Halban hat die Hypothese aufgestellt, daß die Placenta einen ähnlichen aber stärkeren Einfluß auf die Entwicklung der Milchdrüse ausübe, wie das Ovarium. Erst nach Loslösung der Placenta wird Milch sezerniert. Basch konnte die sekretionsfördernde Wirkung von Placentapräparaten nachweisen, während Starling und Lane Claypon u. a. annehmen, daß der Anreiz zur Milchsekretion im Foetus gegeben sei. Dieser Ansicht schließt sich auch Biedl an. Aschner und Grigoriu kommen zu dem Schlusse, daß Placenta und Foetus in gleicher Weise die Milchsekretion anregen können. Nach Bouchacourt besitzen wir in der Placenta ein mächtiges Lactagogum. Ott und Scott konnten zeigen, daß galactagoge Wirkungen den verschiedensten Organextrakten zukommen, so daß wohl die Annahme von Aschner und Grigoriu zu Recht besteht, daß bei milchfreien Tieren, die früher lactiert haben, jedes Lymphagogum in subcutaner Anwendung genügt, um Milchabsonderung hervorzurufen.

Über Anwendung von Placentarstoffen zwecks Anregung der Milchabsonderung bei Ammen berichtet Niklas, der nach enteraler Verabreichung einen unverkennbaren, aber doch nur geringen Erfolg eintreten sah.

Durch Herthoges Beobachtungen angeregt, der einen begünstigenden Einfluß der Schilddrüsenbehandlung auf die Milchabsonderung wahrnahm, hat Sigmund Thyreoidin zur Anregung der Milchsekretion versucht. Im Wochenbett gegeben, war es wirkungslos. In 2 Fällen, in denen er es bereits in der Schwangerschaft nehmen ließ, kam starke Milchabsonderung zustande.

Das stärkste Lactagogum ist nach Ott und Scott das Hypophysenextrakt, das die Milchmenge bei Ziegen bis auf das 100fache steigern soll. Diese Beobachtungen sind im wesentlichen bestätigt worden von Schäfer und Mackenzie, Hammond, Houssay, Giusti und Maag, Pal, Hill und Simpson. Nur Gavin fand Hypophysen-

extrakt bei Milchkühen unwirksam. Alle Autoren sind sich aber darüber einig, daß die Steigerung der Milchsekretion durch Hypophysenextrakte nur vorübergehend ist und daß die Tagesmenge dadurch nicht erhöht wird.

Dementsprechend erzielte Schäfer bei einer säugenden Frau nach intramuskulärer Injektion von Hypophysenextrakt in den nächsten 5 Minuten eine wesentlich gesteigerte Milchsekretion; doch dauerte die neuerliche Füllung der Brustdrüse länger als ohne Injektion, so daß vermutlich die Gesamttagesmenge nicht vermehrt wurde. Nach Houssay, Giusti und Maag ist die galactagoge Wirkung des Hypophysenextrakts bei der Frau stärker als bei der Kuh.

### Männliches Genitale.

Die verjüngende Kraft, die der alternde Brown-Séquard nach Einspritzungen von Hodensubstanz an sich selbst verspürte, ist zum Ausgangspunkt der ganzen modernen Organotherapie geworden. Der greise Gelehrte schrieb seinem „Liquide testiculaire“, den er aus Meer-schweinchenhoden gewonnen hatte, neben allgemein belebenden Eigenschaften einen spezifischen Einfluß auf die Potenz zu und sah die eingetretene Wirkung demnach lediglich als Substitutionswirkung an. Während seine Zeitgenossen nur wenig Verständnis für die Verjüngungsbehandlung des 72 jährigen Greises hatten, war es nur A. v. Pöhl, der seinen Gedankengang ernst nahm und wissenschaftlich weiter verfolgte. Pöhl stellte aus Hodenextrakt das schöne Krystalle bildende phosphorsaure Salz einer Base, Spermin, dar mit der Formel  $C_6H_{14}N_2$ , das er auch in fast allen Körperorganen fand, und dessen Wirkung auf Allgemeinbefinden, Muskelkraft, Herz, Schlaf, Stoffwechsel, Nervensystem usw. in marktschreierischer Weise angepriesen und dementsprechend auch häufig therapeutisch verwendet wurde. Trotz der abenteuerlichen Vorstellungen Pöhls über die Wirkungsweise des Spermins, die einer Kritik in keiner Weise standhalten, sind gewisse Wirkungen dieses Mittels experimentell festgestellt, die seine therapeutische Verwendbarkeit sicherstellen. Nach Richter und Löwy tritt nach Einverleibung von Spermin Leukopenie ein, die sehr bald von einer Hyperleukocytose gefolgt ist. Sie konnten auch nachweisen, daß Tiere, die Infektion mit der 3- bis 4fach tödlichen Pneumokokkendosis überlebten. Proshansky stellte am isolierten Katzenherzen fest, daß Zusatz von Spermin zur Durchspülungsflüssigkeit eine anregende Wirkung auf das geschwächte Herz ausübt und Arrhythmien ausgleicht. Demgegenüber konnte Biedl im Tierversuch zwar die Ungiftigkeit, aber auch völlige Unwirksamkeit des Spermins auf Kreislauf, Atmung, Stoffwechsel und Nervensystem feststellen. Auch als Mittel gegen die Folgen der Kastration bei männlichen und weiblichen Tieren war es wirkungslos. Nach diesen Untersuchungen kommt das Spermin also für die Substitutionstherapie nicht in Betracht. Die beobachteten Wirkungen auf das isolierte Herz, auf Leukocytose und besonders auf die Pneumokokkeninfektion sprechen

aber dafür, daß dem Spermin eine unspezifische leistungssteigernde Wirkung zukommt, auf der der Erfolg der Sperminanwendung in der Therapie zum großen Teil beruhen dürfte.

Eine Isolierung der wirksamen Substanz des Hodens ist bisher nur von Iscovesco mit scheinbarem Erfolg versucht worden, der aus dem Hoden ein Lipoid isolierte, das bei männlichen Kaninchen Hypertrophie der Geschlechtsorgane nach zweimonatiger Behandlung bewirkte und sich angeblich bei Neurasthenie, Hypochondrie, sexueller Schwäche, gegen die Erscheinungen der Altersschwäche und bei Prostatahypertrophie bewährte. Eine Nachprüfung dieser Arbeiten liegt nicht vor. Vorläufig sind wir daher für die Organtherapie auf die Verfütterung frischer und getrockneter Keimdrüsen und die subcutane Injektion von wäßrigen oder Glycerinextrakten angewiesen. Die Wirkung der Hodenextrakte auf die männlichen Geschlechtscharaktere ist experimentell erwiesen. Bei kastrierten Tieren treten nach Injektion von Hodenextrakt die sekundären Geschlechtsmerkmale deutlicher hervor als bei den Kontrolltieren. Das abnorme Längenwachstum der Extremitäten kastrierter Tiere wird durch Hodeninjektion gehemmt. Auch die Muskelleistungen werden nach einwandfreien Versuchen von Zoth und Pregl durch Hodenextrakt verstärkt.

Die Behandlung mit Hodenextrakt und ebenso mit Spermin ist nun in einer großen Reihe von Zuständen durchgeführt worden, die mit einem Schwinden der Sexualkraft in Beziehung gesetzt wurden, so u. a. bei Altersschwäche, Neurasthenie, sexueller Impotenz, Migräne, Hysterie, Schwindsucht, Tabes. Lütke, Karo und Lüth rühmen das Testiculin gegen Impotenz, Bloch empfiehlt das Testogan, eine Kombination von Yohimbin und Stierhodenextrakt. Auch eine Kombination mit Schilddrüse, das Thyreo-Testogan, wird von Bloch für geeignete Fälle empfohlen.

Die allgemein roborierenden Eigenschaften der Hodenpräparate und des Spermins haben zu vielfacher Empfehlung dieser Medikation bei Infektionskrankheiten (Typhus, Tuberkulose, Sepsis, Cholera, Syphilis, Malaria, Lepra) Veranlassung gegeben.

Nach Stellwagen sollen auch Hypophysentabletten gegen männliche Impotenz von Nutzen sein.

Eigenartig sind die Wege, die uns für die Behandlung der Prostatahypertrophie mit Hodenpräparaten ein Verständnis anbahnen. Nach Griffiths zeigt die Prostata bei Tieren mit den Funktionsvariationen des Hodens parallel laufende zyklische Strukturveränderungen. Die Entfernung der Hoden bewirkt Entwicklungshemmung der Prostata bzw. Rückbildung des fertigen Organs. Auf Grund dieser Beobachtungen ist die Kastration zur Behandlung der Prostatahypertrophie von Ramn 1893 eingeführt worden und darf als eine zur Heilung oder wesentlichen Besserung führende Behandlungsmethode heute angesehen werden. In scheinbarem Widerspruch zu diesen Erfahrungen ist auch die Behandlung der Prostatahypertrophie durch Darreichung von Hodensubstanz von Erfolg gewesen (Friedländer). Der Erfolg ist von Karo

u. a. bestätigt worden. Eine Erklärung dieses Widerspruches wird durch eine Hypothese Friedländers möglich. Danach hat die Prostata im Verein mit dem Hoden das Sperma zu liefern. Versagen die Hoden durch Altersatrophie, so hypertrophiert die Prostata vikariierend. Bei völligem Ausfall der Hoden (Kastration) sind aber die Voraussetzungen für die Prostatahypertrophie nicht gegeben. Wo sie schon besteht, bildet sie sich zurück.

Ob auch der Prostata innersekretorische Wirkungen zukommen, wie Serralach und Parès meinen, ist nach der Kritik, die den Versuchen dieser Autoren durch Haberern und Biedl zuteil geworden ist, recht zweifelhaft. Trotzdem wurde das Prostatin gegen Prostatahypertrophie wiederholt und angeblich mit Erfolg verwandt.

## II. Teil.

### Organbehandlung des Infantilismus.

Wohl auf keinem Gebiete ist die Polyopotherapie, die gleichzeitige Behandlung mit den verschiedensten endokrinen Organen, so berechtigt wie beim Infantilismus; handelt es sich doch hier um eine verlangsamte Entwicklung des gesamten Organismus, die aber in einem Falle dieses, im anderen jenes endokrine Organ bevorzugt befällt. Die Polyopotherapie ist zuerst von Dupuy systematisch angewendet worden, der Extrakte von Schilddrüse, Hypophyse, Nebenniere, bei mangelhaftem Erfolg auch noch Hoden- oder Eierstocksubstanz gleichzeitig zuführte. Die Umwandlung zum normalen Menschen soll sich in der Mehrzahl der behandelten Fälle mit überraschender Vollständigkeit vollzogen haben. In Deutschland ist in gleicher Absicht von Ratterer-München das Hormin, das die Extrakte von Hoden, Samenblasen, Prostata, bzw. Corpus luteum, Mamma einerseits, ferner Leber, Hypophyse, Pankreas, Schilddrüse andererseits vereinigt, in den Handel gebracht worden, dessen Anwendung bei infantilistischen Zuständen aller Art gleichfalls empfohlen wird (Berg, Marcuse).

Schon früher waren Erfolge mit der Organbehandlung des Infantilismus erzielt worden. Insbesondere sind es die Hypoplasien der Geschlechtsdrüsen, die ja vielfach bei Infantilistischen zu den auffälligsten Erscheinungen gehören und die zur Behandlung mit Eierstockpräparaten aller Art, bzw. mit Spermin, Testiculin, Testogan usw. anregen.

Die Wachstumsförderung myxödematöser und kretinistischer Kinder durch Schilddrüsenpräparate regte zur Behandlung der entsprechenden Symptome beim Infantilismus mit Schilddrüsenpräparaten an. Auch hierbei blieb der Erfolg nicht aus, insbesondere in Fällen, die gewisse an Myxödem erinnernde Symptome darboten (Dupuy, Siegmund, Gordon, Nathan u. a.).

Gelegentlich wird auch über erfolgreiche Behandlung des Infantilismus mit Thymus berichtet (Wilcox, Kerley und Beebe).

Der fördernde Einfluß, der der Hypophyse auf die Entwicklung der Geschlechtsorgane zugeschrieben wird, und der auch Veranlassung

zu der erfolgreichen Behandlung der Amenorrhöe mit Hypophysenpräparaten war, hat Bahrmann und besonders Jendrassik zu Versuchen mit der Hypophysenbehandlung des Hypogenitalismus und des damit verbundenen Infantilismus veranlaßt. Beide Autoren berichten über gute Erfolge. — Fälle von Imbezillität bei Kindern sind wiederholt vom Standpunkte des psychischen Infantilismus mit Hypophysenpräparaten behandelt worden; so berichten Léopold-Lévi und Rothschild über günstige Behandlungsergebnisse bei 3 geistig zurückgebliebenen Kindern, die vorher vergeblich der Schilddrüsenbehandlung unterzogen worden waren. Auch Bahrmann will in 3 Fällen von Imbezillität durch Behandlung mit Hypophysentabletten Besserung erzielt haben.

### Organbehandlung der Arteriosklerose.

Daß bei der Arteriosklerose als Abnutzungs- und Alterserkrankung an therapeutische Versuche mit Hodensubstanz und Spermin gedacht wurde, liegt auf der Hand. Über gute Erfolge ist besonders bei der Sperminbehandlung häufig berichtet worden; es besserten sich in erster Linie die subjektiven Erscheinungen, der Blutdruck sank. — Wegen seiner blutdrucksenkenden Wirkungen ist ferner das Parathyreoidin gegen Arteriosklerose empfohlen worden. — Parisot will mit Hypophysenextrakt bei Arteriosklerose gute Resultate gesehen haben. — Lorand, Geraci und Starr berichten über günstige Ergebnisse der Schilddrüsenbehandlung bei Arterienverkalkung. Starr zieht das Thyreoidin hier sogar anderen Medikamenten wie dem Nitroglyzerin vor.

### Beeinflussung von Haut und Schleimhäuten durch Organpräparate.

Der Rückgang der Hautveränderungen beim Myxödem, sowie das Verschwinden der bei dieser Krankheit so häufigen schuppigen Ekzeme unter der Schilddrüsenbehandlung regte zu der gleichen Behandlung bei Hautkrankheiten aller Art an. Insbesondere war es die Psoriasis, bei der Bramwell zuerst Erfolge erzielte, und die wiederholt Gegenstand erfolgreicher Schilddrüsenbehandlung geworden ist. Heinsheimer konnte 1895 bereits 93 mit Schilddrüse behandelte Psoriasisfälle zusammenstellen, von denen 39 geheilt, 36 unbeeinflusst, 18 verschlechtert worden waren. Ähnliche Resultate hatte zum Busch, der von 24 Fällen 11 durch Schilddrüsenbehandlung völlig heilen konnte. Immer blieb aber ein Teil der Fälle unbeeinflusst. Dazu kam, daß bei den großen Dosen, die von einigen Autoren verabreicht wurden (zum Busch gab bis zu 8 Schilddrüsentabletten, Paschkis und Groß bis zu 8 g Jodothyryn täglich), deutliche, zum Teil auch schwere Erscheinungen von Thyreoidismus als unerwünschte Nebenwirkungen sich einstellten. So wendeten sich die meisten Dermatologen von der unsicheren und nicht ganz ungefährlichen Behandlungsmethode ab. Da auch zweifellos Verschlimmerungen, in einem Falle Ewalds auch erstmaliges Auftreten von Psoriasis während der wegen Fettsucht durch-

geführten Schilddrüsenbehandlung eintrat, so ist die Psoriasis jedenfalls nicht ohne weiteres als hypothyreoides Leiden zu deuten. Vielleicht handelt es sich auch hier nur um eine unspezifische leistungssteigernde Therapie.

Außer bei Psoriasis wurde die Schilddrüsenbehandlung auch bei anderen chronischen Krankheiten angewendet, insbesondere bei Ekzem, Sklerodermie, Seborrhöe, Acne rosacea, Lupus vulgaris, Skrophuloderma, Ichthyosis. Die Erfolge waren noch unsicherer; nur beim chronischen Ekzem und bei Sklerodermie konnte ein Erfolg etwas häufiger nachgewiesen werden.

Bemerkenswert ist auch, daß den Schilddrüsenpräparaten ein fördernder Einfluß auf den Haarwuchs zugeschrieben wird, so daß die Behandlung der Kahlköpfigkeit mit Schilddrüsensubstanzen wiederholt empfohlen werden konnte.

Eine besondere Wirkung kommt dem Suprarenin bei gewissen Hautkrankheiten zu. Seine anämisierende Wirkung ist zuerst gegen Pruritus vulvae et ani zur Anwendung gekommen, wo es zugleich sich als wirksames Mittel gegen den lästigen Juckreiz erwies. Im Jahre 1916 zeigte dann Unna, daß sich das Präparat, das auch die Hornschicht zu durchdringen vermag, mit fast allen gebräuchlichen Pasten zu wirksamen Kühsalben mischen läßt. Die Wirkung ist um so überraschender, je stärker Hyperämie, Nässen, Jucken vorhanden waren. Auch zur lokalen Anwendung bei schlecht granulierenden Wunden ist Suprarenin neuerdings von Flesch-Thebesius in Form einer 10proz. Suprareninsalbe empfohlen worden.

Sehr viel augenfälliger als auf die Haut ist die Suprareninwirkung auf die Schleimhäute. Die vasokonstriktorische Wirkung hat hier vielfache Anwendung gefunden. Vor allem waren es die Ophthalmologie, die Oto-Rhinologie und die Zahnheilkunde, die sich die lokale anämisierende Wirkung des Adrenalins zunutze machten. Die entzündliche Schleimhautschwellung bei Bindehautkatarrh, Tränensackentzündung, vaskulärer Hornhautentzündung, bei Schnupfen, Otitis, Tonsillitis, Pharyngitis, Heiserkeit, Laryngostenose, Bronchitis und tuberkulösen Katarrhen der Luftwege hat zu vielfacher Anwendung des Suprarenins Veranlassung gegeben, das aufgepinselt und aufgepudert, injiziert und inhaliert wurde.

Die Wirkung des Suprarenins bei Katarrhen der oberen Luftwege und der Bindehäute beruht nicht ausschließlich auf Gefäßcontractionen; die Absonderung des katarrhalischen Sekrets wird bei Conjunctivitis, bei Schnupfen, Pharyngitis usw. gleichzeitig herabgesetzt. Auf der gleichen Wirkung beruht wohl auch die günstige Wirkung, die Suprarenin beim Keuchhusten haben soll (Federici). Besonders günstig soll der Effekt dann sein, wenn mit der Darreichung schon in der katarrhalischen Periode begonnen wird. Bei größeren Kindern wirkte es besser als bei ganz kleinen.

Von Goldmann wird berichtet, daß nach Einbringen von Adrenalin in die Tube selbst in Fällen mit Labyrinthschwerhörigkeit eine frappante Hörverbesserung auftrat; zugleich verschwanden subjektive



Geräusche oder wurden bedeutend schwächer. Er erklärt diesen Erfolg mit der vasokonstriktorischen Einwirkung des Suprarenins auf die gestauten Gefäße.

Nach den glänzenden Erfolgen, die die Lokalanästhesie der Kombination des Adrenalins mit Cocain und anderen Mitteln verdankt, war ein Bedürfnis zu weiterer Verbesserung der Methodik kaum vorhanden. Dennoch hat es den Anschein, als ob die Adrenalinwirkung für diese Zwecke noch übertroffen werden kann durch eine Kombination des Adrenalins mit Hypophysenextrakt. Nachdem Kepinew experimentell die Überlegenheit der Kombination beider Organextrakte gegenüber der einfachen Adrenalin- und Hypophysenextraktwirkung erprobt hatte, ist diese Kombination in der Ophthalmologie und Oto-Rhino-Laryngologie von Houssay empfohlen worden. Die Kombination von Adrenalin und Hypophysenextrakt in Form des Asthmolysins in subcutaner Anwendung 2 bis 3 Minuten vor jeder Operation wird von O. Weiß empfohlen.

In der Wundbehandlung ist Suprarenin von Wildt empfohlen worden, der mit 100fach verdünnter Suprareninlösung getränkte Tupfer und Gazestreifen auf die Wunden auflegte und danach rasche Reinigung der Wunden, Abnahme der Sekretion, gute Granulationen, gute Annäherung der Wundränder und dadurch bedingte schmale Narbenbildung sah. Bei frischen und eiternden Höhlenwunden leisteten ihm Ausspülungen mit Suprarenin gute Dienste.

Die von Freund empfohlene Behandlung gangränöser und phlegmonöser Wunden mit künstlichem Magensaft führt nach Funke zu vollem Erfolg, indem das gangränöse Gewebe rasch abgestoßen, das gesunde dagegen nicht angegriffen wurde. Nachblutungen wurden nicht beobachtet. Kontraindiziert ist die Behandlung bei phlegmonösen Prozessen im akuten Stadium.

Nach Eppinger und Hofer regt Schilddrüsenextrakt, das in wäßriger Lösung oder als Salbe auf Wunden gebracht wird, die Epithelisierung schlecht heilender Wunden an. Die Verfasser nehmen an, daß hier die normalen Schilddrüsenprodukte nicht zur ganulierenden Wunde vordringen können. Der Heilerfolg ist nur vorübergehend.

In der Urologie fand Adrenalin zur Erleichterung des Katheterisierens, bes. auch bei Harnröhrenstrikturen und bei Prostatahypertrophie Verwendung, in der Röntgen- und Radiumtherapie ist es zur Vermehrung der Penetrationsfähigkeit der anämisierten Haut empfohlen worden (Reicher und Lenz); auch bei der Finsenbehandlung soll nach Jamieson die Haut durch Adrenalin anämisiert werden, weil die wirksamen Strahlen sonst z. T. durch das Blut wegfiltriert werden.

Als eine Folge der lokalen Gefäßkonstriktion ist die schmerzstillende Wirkung des Adrenalins anzusehen, die wiederholt zu seiner Verwendung als Antineuralgikum führte. Carleton will durch Adrenalininjektion bei 34 Fällen von Neuralgien 24 mal Dauerheilungen erzielt haben. Als lokales Schmerzstillungsmittel wurde Adrenalin von Sardou bei allen möglichen entzündlichen Prozessen angewendet. Ja,

Kreuzfuchs will sogar durch innerliche Verabreichung von Adrenalin bei Hemikranie und Gastralgie, Römer und Zanfrognini bei gastrischen Krisen der Tabiker rasches Schwinden der Schmerzen gesehen haben. Schließlich verwandte Gaisböck das Adrenalin subcutan mit Erfolg bei schmerzhaften Gelenkleiden und bei Ischias, Schmidt und Gudzent bei Neuralgien und Gelenkschwellungen. Alle diese Erfolge sind einigermaßen verständlich, wenn wir uns an die vasoconstrictorische Wirkung des Adrenalins halten, vielleicht beruhen sie auch teilweise auf Protoplasmaaktivierung.

Das ausgedehnteste Anwendungsgebiet hat das Adrenalin in der Chirurgie gefunden, nachdem Braun (1905) die große Bedeutung, die dem Adrenalin bei der Lokalanästhesie zukommt, erkannt und genau erforscht hatte. Die lokal anästhesierende Wirkung des Adrenalins allein ist gering. Durch Zusatz des Adrenalins zu anderen Lokalanästhetika wird die Wirkung erheblich verstärkt und verlängert. Diese verstärkte Wirkung beruht nicht nur auf der Kontraktion der betroffenen Gefäße; durch die Anämie wird die Resorption der Lokalanästhetika verhindert, zugleich wird aber auch ihre Wirkung, vor allem die des Cocains, verstärkt (Esch). Infolge dieser Eigenschaften ist das Anwendungsgebiet des Adrenalins in der Chirurgie ein sehr großes geworden. Auch größere Operationen können dank dem Adrenalin jetzt unter Lokalanästhesie ausgeführt werden. Eine überreiche Literatur ist darüber entstanden.

Die Anwendung getrockneter Mesenterialdrüsen, des sog. Coeliacins bei der Sklerodermie ist zuerst von Schwerdt empfohlen worden. Er ging dabei von der Annahme aus, daß bei der Sklerodermie ein intestinales Toxin in die Chylusgefäße gelangt und sich dem Blute beimengt. Bei täglicher Verabreichung von ein- bis zweimal 0,3 hatte er günstige Resultate. Über eine ganz wesentliche Besserung der Sklerodermie infolge der Verabreichung von Coeliacin berichtet auch Kölle.

Nach Ritter und Tamm kann man Psoriasisplaques durch intravenöse Cholin- und Enzytoleinspritzungen zur Rückbildung bringen, doch stehen einer zum Dauererfolge führenden Anwendung die Schwere der Allgemeinerscheinungen nach der Injektion im Wege.

Daß die im Klimakterium auftretenden Hautkrankheiten durch Oophorinbehandlung gebessert werden können, haben Saalfeld, Seligmann, Rénon und Delille gezeigt. Schickele verabreichte einer Kranken, die im Anschluß an frühzeitige Kastration an Kraurosis vulvae litt, innerlich Corpus-luteum-Extrakt mit dem Erfolg, daß die Beschwerden schon nach 8 Tagen verschwanden. Im Bereiche der äußeren Genitalien trat eine deutliche Hyperämie auf.

Schließlich ist hier noch der Serumbehandlung der Hautkrankheiten zu gedenken, deren teilweise äußerst günstige Erfolge bei Urticaria, Prurigo, Ekzemen aller Art, Pemphigus, Psoriasis usw. einer Erklärung lange Zeit die größten Schwierigkeiten bereiteten (Mayer und Linser, Spiethoff, Prätorius, Luithlen, Ravant,

Teupel, Perry u. a.). Heute wissen wir, daß es wenig ausmacht, ob Eigenserum, Normalserum oder ein anderer Eiweißkörper zur Verwendung kommt, und daß die Wirkung im wesentlichen auf einer Leistungssteigerung des Organismus, auf Protoplasmaaktivierung, beruht.

Der gleiche Wirkungsmodus ist wohl auch für die Mesenterialdrüsenbehandlung der Sklerodermie, vielleicht auch für die Schilddrüsen-therapie der Hautkrankheiten anzunehmen, während die Suprareninwirkung als spezifische Wirkung auf die Vasoconstrictoren der Haut und Schleimhäute anzusehen ist. Als spezifische Substitutionswirkung ist wohl auch die Ovarial- und Corpus-luteum-Behandlung bei Hautkrankheiten der Genitalgegend anzusprechen; die durch diese Präparate hervorgerufene Hyperämie im Gebiete der Unterleibsorgane stellt das heilende Prinzip bei dieser Form der Behandlung dar.

### Einfluß der Organpräparate auf die Knochenbildung.

Die Übereinstimmung der Entstehungsart zwischen Tetanie und Rachitis sowohl bez. des Lebensalters, wie der begünstigenden Einwirkung der Jahreszeit, der unhygienischen Wohnung und der hereditären Belastung hat für die Rachitis frühzeitig die Ursache in einer Erkrankung der Epithelkörperchen vermuten lassen. Die Epithelkörperchen üben einen deutlichen Einfluß auf das Knochenwachstum aus. Insbesondere sind die gleichen Schmelzhypoplasien an den Zähnen wie bei tetaniekranken und rachitischen Kindern auch an parathyreoidektomierten Ratten festgestellt worden. Trotz dieser Feststellungen sind nennenswerte Behandlungsergebnisse der Rachitis mit Nebenschilddrüsenpräparaten nicht zu berichten. Lediglich eine Besserung des Kalkstoffwechsels ohne Besserung der rachitischen Symptome wird von Bieling berichtet.

Auch die Beziehungen der Schilddrüse zum Knochenwachstum, die sich besonders in einem vermehrten Längenwachstum bei hypothyreoiden Zuständen sehr deutlich zeigen, sind zu locker, um eine geeignete Therapie der Rachitis darauf aufzubauen. Nur vereinzelt wird von günstigen Erfahrungen der Schilddrüsenbehandlung der Rachitis berichtet (Hertoghe, J. J. Schmidt, Variot u. a.).

Eingehende Untersuchungen verdanken wir Basch über die Beeinflussung des Knochenwachstums thymektomierter junger Hunde. Es zeigte sich dabei neben vermehrter Kalkausfuhr Verkrümmung der Knochen, Verdickung der Knochenenden und verminderter Kalkgehalt, Veränderungen, die mit der Tierrachitis die größte Ähnlichkeit haben. Obwohl diese Versuche von Matti und Klose bestätigt wurden, kam Nordmann in exakten, durch Hart anatomisch kontrollierten Versuchsreihen zu dem Resultat, daß bei sachgemäßer Aufzucht und Nahrung Veränderungen des Knochensystems bei der totalen Thymektomie mit Sicherheit vermieden werden können. Die Behandlung der Rachitis mit Thymuspräparaten hat nicht zu einheitlichen Resultaten geführt. Stoppato, Mettenheimer, Mendel hatten günstige

Erfolge damit; Stöltzner und Lissauer kamen zu negativen Resultaten, die aber von Mendel auf die zu niedrig bemessenen Dosen und eine zu kurze Anwendungsdauer zurückgeführt werden.

Die Behandlung der Rachitis mit Hypophysenpräparaten ist von verschiedenen Gesichtspunkten her empfohlen worden. Elfer fand, daß nach Einspritzung von Hypophysenhinterlappenextrakt unter anderem eine wesentliche Ca- und P-Retention eintritt und empfahl daraufhin die therapeutische Verwendung des Pituitrins bei Osteomalacie und Rachitis. Schon vorher hatte Klotz entsprechende Versuche bei Rachitis angestellt, angeregt durch die günstigen Erfahrungen Babs und Neus bei der Osteomalaciebehandlung mit Hypophysenpräparaten. Klotz verwendete den phosphorhaltigen Farbstoff der Hypophyse, der in Form der Hypophysochromtabletten (Laboschin) in den Handel kommt, und hatte sehr günstige Resultate, die durch v. Maltzahn und K. Weiß bestätigt wurden.

Stöltzner führt die Rachitis auf eine Nebenniereninsuffizienz zurück. Er fand, daß die Nebennieren rachitischer Kinder an Größe erheblich hinter denen nicht rachitischer Kinder zurückbleiben und abnorm arm an Adrenalin sind. Er hat daraufhin die Behandlung der Rachitis mit Nebennierentabletten (sog. Rachitoltabletten), später auch mit Adrenalinlösung (tgl. 1 Tropfen der 1 promill. Lösung) empfohlen und danach besonders eine Hebung des Allgemeinbefindens, früheres Durchbrechen der Zähne, baldige Erlernung des Sitzens, Stehens und Gehens beobachtet. Hönigsberger, Bendix, Friedmann und Langstein lehnen einen spezifischen Einfluß der Rachitoltabletten ab und glauben, daß die Wirkung auf allgemeine Hebung des Appetits und des Allgemeinbefindens zurückzuführen sei. Demgegenüber wird aber ein spezifischer Einfluß von Bossi und bes. von Leuwer an einem sehr reichen Krankenmaterial anerkannt; letzterer zieht die Gland.-suprarenales-Tabletten Merck den Rachitoltabletten vor.

Die Knochenmarkbehandlung der Rachitis, die von Combe und Amestani empfohlen wurde, ist keine Substitutionstherapie. Sie wirkt hauptsächlich günstig auf die Ernährungsverhältnisse und dadurch sekundär auf die Rachitis. Wirksam ist dabei offenbar das Lecithin, das reichlich im Knochenmark vorhanden ist, und das nach Bain auch für sich von günstigem Einfluß auf die Rachitis sein soll.

Auch die Pathogenese der Osteomalacie ist auf eine ganze Reihe endokriner Drüsen zurückgeführt worden: Eierstock, Schilddrüse, Epithelkörperchen, Hypophyse, Nebennieren sind von verschiedenen Autoren für die Entstehung der Osteomalacie in Anspruch genommen worden, und dementsprechend liegen auch therapeutische Versuche mit den verschiedenartigsten Organpräparaten vor. Fehling verdanken wir die Entdeckung, daß es gelingt, durch Kastration die Osteomalacie zu heilen. Man leitete daraus den Schluß ab, daß eine Hyperfunktion der Ovarien bei der Osteomalacie vorliege. Trotzdem versuchten Senator, Latzko und Schnitzler, Odermatt die Osteomalacie mit Eierstocksprä-

paraten zu behandeln: ein Einfluß auf die Erkrankung wurde nicht beobachtet.

Hoffmann empfiehlt gegen Osteomalacie das Serum ovariektomierter Schafe, das „Antimalazin“ Merck, das auch von Cramer angewendet wurde. Da auch das Antithyreoidin sich als nützlich erwies, wurde von Hoffmann schließlich ein Serum ovariektomierter und thyreidektomierter Tiere empfohlen, das „Anovarthyreoidserum“. Von ähnlichen Gesichtspunkten ausgehend wurde von Fränkel und Schiller und Stern die Milch kastrierter Ziegen bei Osteomalacie verwendet; alle diese Versuche haben keine praktische Bedeutung gewonnen.

Der zwischen Akromegalie und Osteomalacie hinsichtlich der Genitalfunktionen bestehende Gegensatz veranlaßte Bab dazu, 10 Fälle von Osteomalacie mit subcutanen Pituitrininjektionen zu behandeln. Wenn auch ein durchschlagender Erfolg nicht erzielt wurde, so verschwanden doch in den meisten Fällen die Knochenschmerzen und die Bewegungsfähigkeit besserte sich. Auch Neu erzielte in einem Falle deutliche Besserung. Günstige Erfolge mit der Hypophysenbehandlung bei der Osteomalacie werden ferner noch von Gati-Gàza, Scipiades und Koch berichtet. Snoo hatte mit der Behandlung keinen Erfolg.

Bossi führt die Osteomalacie auf eine Unterfunktion der Nebennieren zurück. Die Angabe Bossis, daß die totale und partielle Entfernung der Nebennieren zu Erscheinungen führe, die der Osteomalacie des Menschen ähneln, konnte bei zahlreichen Nachuntersuchungen niemals bestätigt werden. Cristofoletti stellt aus der Literatur 46 mit Adrenalin behandelte Osteomalaciefälle zusammen. Unter 11 Graviden wurden 5 geheilt, 2 gebessert, 4 blieben ungeheilt. Unter 35 Nichtgraviden sind 6 geheilt, 14 gebessert, 15 ungeheilt. In der Gravidität ist also die Wirkung etwas günstiger. Nach Cristofoletti ist die Osteomalacie eine mit einer Unterfunktion des chromaffinen Systems einhergehende Gleichgewichtsstörung im Bereich der Drüsen mit innerer Sekretion. Im großen ganzen hat sich die Nebennierenbehandlung der Osteomalacie jedenfalls der Kastration nicht als gleichwertig erwiesen. Bei ihrer Ungefährlichkeit ist sie aber doch in geeigneten Fällen eines Versuchs wert. Neuerdings berichtet Edelmann über günstige Erfolge der Adrenalinbehandlung bei Osteomalacie.

Die Behandlung der Osteomalacie mit Knochenmarkpräparaten ist von Allison empfohlen worden. Für sie gilt das gleiche, was über die Knochenmarkbehandlung der Rachitis gesagt wurde.

Die Beziehungen der endokrinen Drüsen zum Kalkstoffwechsel und zur Knochenkonsolidierung haben eine Reihe von Anregungen zur Begünstigung der Heilungstendenz bei Knochenbrüchen gegeben. Nach Gauthier und Poncet wird die Heilung von Knochenbrüchen besonders dann durch Thyreoidin gefördert, wenn die Heilungstendenz an sich gering ist. Diese Annahme hat durch die experimentellen Untersuchungen Birchers eine Stütze bekommen, der zeigen konnte, daß bei mit Thyroidin gefütterten Ratten vorzeitige Verkalkung der Epiphysenfugen eintritt. Die Schilddrüsendarreichung hat also einen

fördernden Einfluß auf das Knochenwachstum. Canal zeigte, daß die Entfernung der Epithelkörperchen die Konsolidierung von Knochenbrüchen ungünstig beeinflusst; es wäre demnach auch von der Parathyreoidbehandlung ein günstiger Einfluß auf die Heilung von Knochenbrüchen zu erwarten. Das gleiche ist von Klose und Vogt für die Thymusdrüse gefunden worden. Auf die Förderung der Knochenverkalkung durch Adrenalin wird von Carnot und Slavu hingewiesen, die zeigten, daß die Heilung operativ erzeugter Knochenbrüche bei adrenalinbehandelten Hunden rascher erfolgte als bei nicht vorbehandelten.

In den letzten Jahren ist zur Konsolidierung von Knochenbrüchen von Bergel das Fibrin-Bergel empfohlen worden, das auch in der Hand anderer Forscher vielfach zu günstigen Resultaten geführt hat.

### **Einfluß der Organpräparate auf die glatte Muskulatur.**

#### **Einwirkung auf die Bronchialmuskulatur.**

Die ersten experimentellen Untersuchungen über die Einwirkung der Nebennierenextrakte auf die Bronchialmuskulatur ergaben wechselnde Resultate, gelegentlich sogar vorübergehende Verengung. Der Bronchialmuskelkrampf im anaphylaktischen Schock und nach Peptoninjektion konnte durch Adrenalin beim Meerschweinchen nicht behoben werden, wohl aber bei der Katze (Januschke und Pollak), wenn auch nur vorübergehend. Die Wirkung ist um so stärker, je größer der Anfangstonus der Muskulatur ist. Nach Golla und Symes wird die normale Bronchialmuskulatur durch subcutane Adrenalininjektion verengt; bei spastischer Contraction der Bronchialmuskulatur wirkt Adrenalin aber stark erweiternd.

Auf diesen physiologischen Tatsachen fußend verwandte Kaplan 1905 als erster das Adrenalin gegen Bronchialasthma. Die Erfahrungen, die mit dieser Behandlung erzielt wurden, werden übereinstimmend als gute geschildert. Mitunter ist die prompte Wirkung im Anfall ganz überraschend. Versager kommen allerdings vor. Die Wirkung ist auch nicht anhaltend, die Anfälle werden zwar durch die Behandlung im Augenblick unterdrückt, kommen aber ebenso häufig wieder wie sonst. Angewendet wurde das Suprarenin entweder in subcutaner Injektion (1 ccm der 1 promill. Lösung) oder mittels Inhalation oder Vernebelung. Die sicherste, allerdings auch umständlichste und für den Kranken unangenehmste Form der Anwendung ist die endobronchiale (Ephraim, Schlesinger).

Die gleiche Wirkung auf die kontrahierte Bronchialmuskulatur spielt auch bei der Behandlung des Heufiebers mit Adrenalin eine Rolle, bei der allerdings auch die günstigen Einwirkungen auf die katarrhalischen Erscheinungen den vielfach erprobten Heilerfolg mitbedingen.

Über die Einwirkung des Hypophysenextrakts auf die Bronchialmuskulatur ist experimentell noch wenig bekannt geworden. Anscheinend wirkt es weniger intensiv als Adrenalin, seine Wirkung hält aber länger an. Beim Bronchialasthma ist es von Borchardt zum ersten

Male mit gutem Erfolge angewendet worden. Dabei zeigte sich nicht nur, daß es genau so wie das Adrenalin den Anfall plötzlich kupieren kann; von vornherein war es durch seine Dauerwirkung dem Adrenalin überlegen, so daß es zur Verhütung weiterer Anfälle auch in der anfallsfreien Zeit gebraucht werden konnte. Über Erfolge der Hypophysenbehandlung des Asthma bronchiale berichten noch Sängler, Crookshank und Riese, während C. C. Fischer und Lanari sogar Auslösung von Anfällen durch Hypophysenextrakt beim Asthmatiker gesehen haben wollen. Auch die endobronchiale Behandlung mit Hypophysenextrakt scheint keine Vorteile zu haben (Schlesinger).

Die Verwendung der kombinierten Suprarenin-Hypophysintherapie beim Asthma bronchiale ist schon vor der Behandlung mit Hypophysenextrakt allein geübt worden. Die potenzierte Wirkung dieser Arzneikombination war ja durch die Untersuchungen von Kepinow u. a. experimentell festgestellt worden. Die günstigen Erfahrungen, die Weiß mit der subcutanen Injektion von Asthmolysin (= 0,0008 Adrenalin und 0,04 Hypophysenextrakt) beim Asthma bronchiale gemacht hatte, haben vielfache Bestätigung gefunden. Neben der subcutanen hat die intravenöse, Inhalations-, Vernebelungs- und endobronchiale Behandlung Anhänger gefunden. Die Überlegenheit der kombinierten Behandlung beruht vor allem auf dem länger dauernden Erfolg.

Die Schilddrüsenbehandlung des Asthmas wird von Osborne, Léopold-Lévi und de Rothschild gelegentlich empfohlen. Auch beim Heufieber soll sich Schilddrüsenbehandlung nach Wolff-Eisner und Heymann bewährt haben. Hodgson empfiehlt Thyreoidin gegen Serumkrankheit.

#### **Das Hormonal und die Beeinflussung der Darmbewegungen durch Organpräparate.**

Den Anstoß zu einer systematischen Behandlung der Stuhlverstopfung gab Zülzer, der gemeinsam mit Dohrn und Marxer ein Hormon in der Magenschleimhaut auffand, das die Darmperistaltik in spezifischer Weise beeinflusst. Zur therapeutischen Verwertung schien ihm aber nur der parenterale Weg gangbar. Und da sich für diesen Zweck ein einwandfreies Präparat aus der Magenschleimhaut nicht gewinnen ließ, so suchte er nach peristaltikfördernden Stoffen in anderen Organen und fand dieses Peristaltikhormon besonders reichlich in der Milz, aus der er es für therapeutische Zwecke darstellte und unter dem Namen Hormonal in den Handel brachte. Nach Zülers Ansicht ist die Milz nicht der Bildungs-, sondern der Aufstapelungsort für das in der Magenschleimhaut gebildete Hormon.

Diese Ansicht ist nicht unwidersprochen geblieben. Einerseits führt Popielski die Wirkung des Hormonals auf ein in allen Organen vorkommendes Vasodilatin zurück, das sekundär infolge seiner blutdruckerniedrigenden Eigenschaft auf die Peristaltik einwirkt. Andererseits erbrachten Ott und Scott den Nachweis, daß der Milz ein spezi-

fischer Einfluß auf die Darmbewegungen zukommt: Milzexstirpation bewirkt beim Kaninchen Abnahme der Peristaltik, Injektion von Milzextrakt steigert die Peristaltik weit über die Norm. Die peristaltikfördernde Wirkung war bei einem filtrierten wäßrigen Milzinfus stärker als bei dem Zülzerschen Hormonal.

Poehl stellte in der Milz einen bedeutenden Spermingehalt fest, der für die ekkoprotische Wirkung verantwortlich gemacht werden könnte, nachdem Goldberg u. a. auf die Wirksamkeit des Spermins bei chronischer Stuhlverstopfung hingewiesen haben.

Bayer führt die Wirkung aller peristaltogenen Organextrakte auf das nach den Untersuchungen Kinoshitas ubiquitäre Cholin zurück, das auch in der Milz reichlich vorhanden ist. Diese Annahme gewinnt durch neuere Untersuchungen von Le Heux an Wahrscheinlichkeit. Dieser konnte zeigen, daß der isolierte überlebende Magendarmkanal verschiedener Säugetiere an Wasser oder Salzlösungen eine Substanz abgibt, die die Bewegungen des Magens und Dünndarms anregt. Er konnte nachweisen, daß sie zu mindestens drei Vierteln aus Cholin besteht, das chemisch und physiologisch sicher und gründlich identifiziert wurde. Der Angriffspunkt liegt im Auerbachschen Plexus. Le Heux sieht das Cholin als das Hormon der Darmbewegung an und vermutet, daß es wahrscheinlich auch das wirksame Prinzip im Hormonal sei.

Während somit die Ursache der Hormonalwirkung eine vielfache theoretische Erklärung erhielt (Abstammung aus dem Magen, dem Darm, der Milz, Vasodilatin, Spermin, Cholin), rief das Hormonal in sehr viel höherem Maße ein praktisches Interesse hervor, indem die Behauptung Zülzers, daß eine einmalige intramuskuläre Injektion des Hormonals unter Umständen genüge, dauernde Heilung der Stuhlverstopfung herbeizuführen, eine eingehende praktische Nachprüfung erfuhr. Daneben fand die Hormonaltherapie ein weiteres wichtiges Anwendungsgebiet in der postoperativen Darmlähmung. Hier bewährte sich die intravenöse Injektion von 20 ccm des Präparates in einer Reihe von Fällen als geradezu lebensrettend. Die Freude an diesem zwar nicht absolut zuverlässigen, aber doch in vielen Fällen energisch wirksamem Präparat war aber nur kurze Zeit ungetrübt. Bald berichteten eine Reihe von Autoren über üble Kollapszustände, die nach Anwendung des Mittels, insbesondere nach der intravenösen Anwendung zum Teil recht bedrohliche Erscheinungen herbeiführten und gelegentlich (Jurasz, Hesse) führten diese Erscheinungen sogar zum Tode. Die Ursache dieser Zufälle stellte Zülzer in der Beimischung einer Albumose zu dem Präparate fest. Er sorgte für Herstellung eines albumosenfreien Präparates, dem diese Eigenschaften nicht mehr anhafteten (Neu-Hormonal). In der Tat sind Todesfälle nach Hormonal seitdem anscheinend nicht mehr vorgekommen; aber Dittler und Mohr mahnen auch jetzt noch zur Vorsicht, da eine blutdruckerniedrigende Wirkung als unangenehme Nebenwirkung nicht wohl vermieden werden kann. Diese blutdruckerniedrigende Wirkung durch gleichzeitige Verabreichung von Adrenalin zu paralysieren, hat sich nach Güsbeck und Orth nicht



bewährt, während die Kombination des Hormonals mit Pituitrin, das den Blutdruck steigert und die Peristaltik zugleich anregt, empfehlenswerter zu sein scheint. Uhlig empfiehlt bei postoperativem Ileus die intravenöse Zufuhr von 1 Liter physiologischer Kochsalzlösung, der 20 ccm Neu-Hormonal und 15 Tropfen Suprarenin zugesetzt werden; er hat bei dieser Behandlung niemals Blutdrucksenkung oder zunehmende Pulsbeschleunigung beobachtet. Im Falle der Unwirksamkeit wurde die Infusion nach 24 Stunden wiederholt. Sackur bemerkt übrigens, daß man bei sehr langsamer Infusion des Hormonals in die Vene, selbst bei sehr entkräfteten Personen, Blutdrucksenkung oder Kollaps mit Sicherheit vermeiden könne. Die Dosis von 20 ccm muß aber dann in einem Zeitraum von mindesten 15 Minuten injiziert werden. Vielleicht kann man aller dieser Schwierigkeiten enthoben werden, wenn sich die Angabe Achards bestätigen sollte, daß Kranke mit chronischer Obstipation nach Einnahme von 20 ccm Hormonal per os auf Monate hinaus einen geregelten Stuhlgang aufwiesen.

Außer der postoperativen Darmlähmung, bei der insbesondere die intravenöse Applikation in Frage kommt, eignet sich für die Hormonalanwendung, vorwiegend intramuskulär, die atonische und hypotonische Form der chronischen Obstipation, während die spastische und nervöse Obstipation mit Dilatation der Ampulle für diese Behandlung ungeeignet ist (Pfannmüller u. a.). Nach der Injektion sollen die Kranken zu Bett liegen, da fast immer Schüttelfröste und Fieber vorübergehend auftreten. Besonders günstig wirkt das Hormonal nach Curschmann bei der Bleiobstipation. Auch gegen die spastische Obstipation der Ruhrkranken (Borchardt) ist Hormonal von Zülzer empfohlen worden.

Merkwürdigerweise werden von anderen aus der Milz dargestellten Organpräparaten keine peristaltikfördernden Wirkungen mitgeteilt. Allerdings handelt es sich dabei wohl ausschließlich um innerliche Medikation. Nur vom Lienin-Poehl hat Bayer gezeigt, daß es auf den überlebenden Darm in exquisiter Weise wirksam ist. Ich selbst habe das Lienin, das mir von der Firma freundlichst zur Verfügung gestellt wurde, wiederholt innerlich bei Obstipation angewendet, ohne je einen nachweisbaren Erfolg zu sehen. Es ist mir deshalb auch unwahrscheinlich, daß Achards Angabe von der innerlichen Wirksamkeit des Hormonals zu Recht besteht.

Die günstige Wirkung des Pituitrins auf die Peristaltik fand schon oben kurz Erwähnung. Sie ist zuerst von Clair Bell bei Parese und Atonie des Darms zur praktischen Verwendung gekommen. Klotz schreibt, „daß das Pituitrin auch in seiner Eigenschaft als einfaches Peristaltikum berufen zu sein scheint, bei der ihm eigentümlichen blutdrucksteigernden Wirkung den Vorrang dem Hormonal streitig zu machen, das ja, wie neuerdings festgestellt wurde, entschieden den Blutdruck ungünstig zu deprimieren vermag. So konnte ich bei einem Fall, wo die Anwendung der sonst üblichen Mittel bis zum hohen Terpentineinlauf wohl den Abgang von einigen Flatus veranlaßte, im übrigen jedoch völlig versagte, mit einer Dosis von 0,4 g Hypophysen-

substanz. (= 2 ccm Extr. hypophysis . . .), langsam im Verlaufe von 10 Minuten intramuskulär injiziert, prompt lebhaft Peristaltik und Stuhlgang erzeugen“. Bei Bauchoperationen hat Bidwell die Injektion von Pituitrin in 21 Fällen angewendet. Auf Grund seiner guten Resultate empfiehlt Bidwell drei Einspritzungen von je 1 ccm, die erste 6, die zweite 12, die dritte 18 Stunden nach der Operation. Ähnlich günstige Resultate hatten v. Konrad, Houssay und Beruti. Die peristaltikanregende Wirkung der Hypophysenextrakte scheint nach Katsch auch für die Behandlung der Stuhlverstopfung von Bedeutung zu werden.

Bei der spastischen Obstipation verspricht sich Bayer von der Anwendung des Adrenalins eine Wirkung, da Versuche am überlebenden Kaninchendarm erwiesen haben, daß spastisch kontrahierte Darmstücke durch Adrenalin auf ihre ursprüngliche Länge gebracht werden können. Bei Darmatonien scheint es dagegen nach den Resultaten des Tierversuchs kontraindiziert. Die krampflindernde Wirkung des Suprarenins hat bei der Behandlung der spastischen Stuhlverstopfung der Ruhrkranken in Form von Suprareninklysmen (30 Tropfen 1 promill.-Lösung auf 300 Wasser) vielfach erfolgreiche Verwendung gefunden. Auch bei den Diarrhöen der Basedowiker haben sich Adrenalinklysmen als erfolgreich erwiesen (Eppinger und v. Noorden jun.).

Die Kombination von Nebennieren- und Hypophysenextrakt in Form des Asthmolysins zur Verhütung von Darmlähmung empfiehlt Unger unmittelbar nach großen Magendarmoperationen; er sah nach intramuskulärer Injektion (1 ccm) schnelleres Einsetzen der Darmtätigkeit und Begünstigung der Urinentleerung.

In früherer Zeit wurde auch die Galle wegen ihrer peristaltikfördernden Wirkung vielfach bei Obstipation verwendet. Diese Therapie ist neuerdings von Singer und Gläßner, sowie Inouye und Sato warm empfohlen worden. Die wirkungsvollste Darreichungsform scheint die (auch wegen des exquisit bitteren Geschmackes) zu empfehlende Darreichung im Klyisma oder in Suppositorien.

Für gewisse Fälle von Obstipation soll auch die Schilddrüsenmedikation geeignet sein. Léopold-Lévi und Rothschild, Minoret, Sehrt verabreichten bei chronischer Obstipation in solchen Fällen Thyreoidin mit gutem Erfolg, in denen sie wegen anderer Symptome einen Hypothyreoidismus anzunehmen sich für berechtigt hielten. Die Thyreoidintherapie wirkt, wie Tierversuche ergeben haben, in erster Linie durch Vermehrung der Darmsekrete (Léopold-Lévi, Marbé).

#### Einwirkung auf die Blasenmuskulatur.

Nachdem durch Frankl-Hochwart und Fröhlich die erregende Wirkung des Pituitrins auf die Blasenmuskulatur und die faradische Erregbarkeit des N. pelvici entdeckt worden war, ist das Pituitrin meines Wissens zuerst in Australien bei Retentio urinae nach einer Operation mit Erfolg angewendet worden. Hofbauer verwendete es bei puerperaler Ischurie mit gutem Erfolg. Die Anwendung unterblieb

aber in den Fällen, wo entzündliche Hämorrhoidalknoten, Fissuren am Anus oder schmerzhafte Stellen am Introitus vaginae die Ursache der reflektorischen Ischurie darstellten. Hofstätter empfiehlt das Pituitrin als Blasen-tonikum bei postoperativer und postpartaler Blasenatonie zur Vermeidung des lästigen und gefährlichen Katheterismus. Die diuretische Wirkung begünstigte dabei den auf die Blase erzielten Effekt. Die Wirksamkeit des Hypophysenextrakts ist dann noch wiederholt bei Blasenschwäche beobachtet worden, aber durchaus nicht so häufig, daß man auf einen sicheren Erfolg rechnen kann. Promptem Erfolg stehen fast ebenso viele Mißerfolge gegenüber.

### Einwirkung auf den gebärenden Uterus.

Es ist das Verdienst Hofbauers, die von Dale und Frankl-Hochwart und Fröhlich entdeckte wehenverstärkende Wirkung der Hypophysenpräparate auf die praktische Geburtshilfe übertragen zu haben. Von der Tatsache ausgehend, daß die Hypophyse regelmäßig während der Schwangerschaft hypertrophiert, sowie gestützt auf die tierexperimentell erwiesene Tatsache der spezifischen contractions-erregenden Wirkung des Hypophysenextrakts auf den Uterus, gestützt auf die Vorstellung, daß das Sekretionsprodukt der Hypophyse in der Schwangerschaft einen physiologischen Stoff darstellt, der gewissermaßen als chemischer Bote einen erregenden Einfluß auf den Uterus ausübt, wandte Hofbauer als erster das Pituitrin in der ersten und zweiten Geburtsperiode an mit dem geradezu frappierenden Erfolg, daß in vielen Fällen ein Wehensturm die Geburt in kurzer Zeit zu Ende führte. Maßgebend war für die Anwendung des Pituitrins auch die tierexperimentell festgestellte Tatsache, daß die durch Hypophysenpräparate hervorgerufenen Contractionsphänomene den Charakter peristaltischer rhythmischer Zusammenziehungen besitzen im Gegensatz zu dem von Neu empfohlenen Adrenalin, das tetanische Dauercontractionen des Uterus auslöst. Seine wichtigsten Wirkungen entfaltet das Pituitrin im Verlaufe der normalen Geburt selbst, so daß Hofbauer schon in einer der ersten Mitteilungen nicht ansteht, es „als brauchbares und souveränes Wehenmittel anzusprechen“. Seine Wirksamkeit ist in erster Linie abhängig von dem Stadium des Geburtsaktes, in dem es Anwendung findet. Am besten wirkt es bei schon genügend eröffnetem Muttermund, nachdem die Blase bereits gesprungen ist. Über die Art der Wirkung enthält die grundlegende Arbeit Hofbauers bereits fast alle wichtigen Angaben, die nur in wenigen Punkten von späteren Autoren ergänzt werden mußten. Die durch das Präparat ausgelöste rhythmische Wehentätigkeit setzt nach einigen Minuten ein und ist mitunter imstande, die Geburt unter stürmischer Wehentätigkeit innerhalb kürzester Zeit zu Ende zu führen; in anderen Fällen sind wiederholte Einspritzungen (Hofbauer injizierte bis zu 7 ccm) dazu notwendig. Mitunter entspricht der ersten Wehe nach der Einspritzung eine tonische Zusammenziehung des Uterus, während sich der rhyth-

mische Contractionszustand erst später herstellt. Die durch die tonische Uteruscontraction hervorgerufene Verlangsamung der kindlichen Herztöne darf als unbedenklich gelten. Das Hypophysin ist bei primärer und sekundärer Wehenschwäche, bei schlechten Wehen infolge starker Ausdehnung des Uterus durch Hydramnion oder Zwillinge, bei drohender Schiefelage und Placenta praevia, sowie bei engem Becken angezeigt. Direkt nach der Entbindung ist Vorsicht bei Anwendung des Mittels geboten, da durch Contraction des Muttermundes die Ausstoßung der Placenta verhindert werden kann. Nach Ausstoßung der Placenta kann es aber zur Stillung von post-partum-Blutungen wieder angewendet werden. Fast alle Autoren bestätigen den günstigen Einfluß der Hypophysenpräparate in der Geburtshilfe. Wenn wenige Autoren sich zurückhaltend oder ablehnend verhalten (Pfeifer, Gottfried, Spire und Parisot, Nijhoff), so verlieren ihre Angaben durch die gewaltige Zahl der sie widerlegenden Arbeiten an jeder Bedeutung.

Die Wirkung des Hypophysins als Wehenmittel ist jetzt streng umgrenzt: es ist das souveräne Mittel zur Beschleunigung der im Gange befindlichen Geburt. Als Mittel zur Einleitung des künstlichen Aborts oder der Frühgeburt hat es sich nicht sonderlich bewährt. Ja, Patek berichtet sogar, daß sich in 3 Fällen eine deutliche hemmende Wirkung des Pituitrins bei im Gange befindlichem Abort und offenem Cervicalkanal zeigte. Patek erklärt das damit, daß neben der in regulären Fällen stattfindenden alleinigen Contraction des Corpus hier auch das Collum und der innere Muttermund sich tetanisch zusammensogen. Ähnliche ungünstige Erfahrungen machten Hirsch und Rieck. In einigen Fällen bewährte sich das Hypophysin zur Einleitung der Geburt am Ende der Schwangerschaft und zur Unterbrechung der Schwangerschaft bei Übertragung der Frucht. Wenn es nun allerdings zur Einleitung des Aborts in der Mehrzahl der Fälle versagte, so übte es doch seine wehenverstärkende Wirkung in den Fällen aus, in denen durch Metreuryse die Geburt bereits in Gang gebracht war. In den letzten Jahren wurde das Hypophysin auch wiederholt mit Erfolg intravenös angewendet, insbesondere in Fällen, in denen die subcutane Einspritzung keinen genügenden Erfolg gehabt hatte.

Die Behandlung der Wehenschwäche mit Suprarenin ist von Neu propagiert worden, der das Suprarenin in jeder Hinsicht für gleichwertig, wegen der chemischen Reinheit aber für überlegen hält. Mosbacher konnte an schwangeren Meerschweinchen und Katzen feststellen, daß Thyreoglandol, insbesondere in Verbindung mit Adrenalin, wehenverstärkend wirkt.

Köhler hat die verschiedensten Organextrakte (Enteroglandol, Extr. mammae, Extr. testiculi, Luteoglandol, Splenoglandol, Extr. thyreoideae, Extr. thymi) hinsichtlich ihrer Einwirkung auf den gebärenden Uterus geprüft und bei allen die gleiche anregende Wirkung auf den gebärenden Uterus feststellen können; eine Überlegenheit der Hypophysenpräparate erkennt er nicht an.

### Organpräparate als blutstillende Mittel.

Die unspezifische leistungssteigernde Wirkung liegt wohl auf keinem Gebiete der Organtherapie so rein zutage, wie auf dem der Blutstillung. Es hat sich gezeigt, daß blutstillende Eigenschaften allen Organextrakten, ja, allen Eiweißkörpern zukommen und daß diese Wirkung nicht nur bei lokaler, sondern auch bei parenteraler Anwendung zur Geltung kommt.

Die Verwendung des Normalserums zur Beförderung der Gerinnungstendenz des Blutes verdanken wir Carnot. Weil verwendete es lokal als Pinselung zur Blutstillung oder zur Imprägnierung blutstillender Tampons oder in subcutaner oder intravenöser Injektion bei Hämophilie; zur Blutstillung bei Operationen wurde es von Clunet, Wirth u. a. angewendet. Nach Herry wirken aber Organextrakte aller Art besser als Serum.

Der Versuch, aus dem Blute Substanzen darzustellen, die für die Gerinnung von Wichtigkeit sind, hat zu brauchbaren Resultaten geführt. Nachdem nachgewiesen war, daß die Blutplättchen normalerweise die Träger der Thrombokinasen sind und daß die Hämophilie auf einem Thrombokinasemangel der Blutplättchen beruht, hat Fonio aus Blutplättchen eine gerinnungsbeschleunigende Substanz hergestellt, die er Koagulen nennt und die sich in zahlreichen Fällen bereits bewährt hat. Auch die intravenöse Anwendung des Koagulens ist erfolgreich.

Hirschfeld und Klinger haben ein wirksames Zytozym durch geeignete Vereinigung von Lipoiden mit gerinnungsaktiven Eiweißabbauprodukten hergestellt, das unter dem Namen Thrombosin als sterile Lösung in 5 ccm Ampullen in den Handel kommt. Dieses Präparat soll sich bei inneren Blutungen (Lungen-, Magen-, Darmblutungen, Hämophilie) besonders bewährt haben; Wolff empfiehlt es bei hämorrhagischer Nephritis.

Momburg empfiehlt zur lokalen Blutstillung das ursprünglich zur Behandlung von verzögerter Callusbildung empfohlene Fibrin-Bergel. Mit Koagulen und anderen Organpräparaten zur Blutstillung hat er große Enttäuschungen erlebt.

Die gerinnungsfördernden Eigenschaften des Milzextrakts wurden durch Landau und Hirsch praktisch verwertet, die bei virginellen und klimakterischen Blutungen, bei anderen Blutungen des Endo- und Myometriums, aber auch bei Hämophilie Erfolge gesehen haben wollen. Die günstige Wirkung bei gynäkologischen Blutungen wurde von Runge bestätigt. In der Kombination mit Pepton wurde Milzextrakt von Plumier als Blutstillungsmittel angewendet.

Von allen Organpräparaten kommt nach Fischl den Lungenextrakten die stärkste gerinnungsbefördernde Wirkung zu. Er stellte aus der Lunge ein steriles und für die Praxis gebrauchsfertiges Präparat her, das erst Hämostaticum-Fischl, dann Clauden genannt wurde. Clauden kommt als Pulver in zugeschmolzenen Ampullen zu 0,5 g in den Handel, aus dem sich durch Zusatz von 20 bis 25 ccm Wasser

die gebrauchsfertige Lösung leicht herstellen läßt. Es hat sich als lokales Blutstillungsmittel, besonders in der Rhino-Laryngologie bewährt (Kafemann).

Hirschfelder empfiehlt ein kephalinhaltiges Gehirnpräparat als Hämotypikum. Gegen Blasenblutungen wird von Prätorius Injektion von Mammin-Poehl empfohlen.

Taylor und Delage sahen nach Schilddrüsendarreichung bei Hä-mophilie Erfolge. Die hämostatische Rolle der Leber war von Gilbert und Carnot schon 1897 erkannt und in der Behandlung der Hämoptoe praktisch erprobt worden; so wurde die Lebermedikation auch von anderen Autoren gegen das Blutspucken der Tuberkulösen, gegen Nasenbluten, Magenblutungen, Hämorrhoiden, Metrorrhagien, Hämaturie, Purpura empfohlen.

Hypophysenpräparate sind zuerst bei gynäkologischen Blutungen mit Erfolg zur Anwendung gekommen. Später stellte sich auch ihre Brauchbarkeit als Blutstillungsmittel bei anderen Blutungen heraus. Minet und Martin, Konikow, Stellwagen haben bei der Behandlung von Lungenblutungen, Sängler, Deutsch, Citelli, Kahn und Gordon bei allen Blutungen der oberen Luftwege mit Hypophysenextrakt Erfolge gesehen. Die kombinierte Adrenalin-Hypophysenextraktwirkung wird von Weiß in Form des Asthmolysins bei Blutungen empfohlen.

Die erste Stelle als Blutstillungsmittel hat das Adrenalin unter den eigentlichen Organpräparaten behauptet. Für seine hämostypische Wirkung spielt die Gefäßverengung, die sich an verletzten Gefäßen besonders energisch zeigt, eine ausschlaggebende Rolle. Dazu kommt aber, daß die Bildung und Festsetzung von Thromben durch verlangsamte Blutströmung erleichtert wird. Schließlich erhöht Adrenalin auch die Gerinnbarkeit des Blutes. Von der gefäßverengernden Wirkung des Nebennierenextrakts hat Biedl schon 1895 zur Stillung parenchymatöser Blutungen im Tierversuch Gebrauch gemacht. Seitdem ist die lokale und allgemeine Anwendung des Adrenalins zur Blutstillung Allgemeingut aller Ärzte geworden. Daß sie in der Chirurgie als wesentlich unterstützendes Mittel bei der Lokalanästhesie wertvolle Dienste leistet, liegt auf der Hand. Dabei folgt der Vasoconstriction keine Gefäßblähung, so daß Nachblutungen nicht besonders zu fürchten sind. Wichtiger ist die hämostypische Wirkung in all den Fällen, in denen eine Blutstillung durch Unterbindung nicht in Frage kommt, d. h. bei parenchymatösen und bei inneren Blutungen. Dementsprechend hat die Adrenalinbehandlung auch in allen Disziplinen, in denen innere Blutungen in Frage kommen, ausgedehnteste Anwendung gefunden. Nasen-, Lungen-, Magen-, Darm-, Hämorrhoidal-, Blasen-, Uterus-, Haut-, Zahnfleisch- und operative Blutungen aller Art bilden ein dankbares Anwendungsgebiet der Adrenalintherapie. Dabei ist je nach der Lokalisation der Blutung verschieden zu verfahren. Die innerliche Verabreichung von Adrenalin (bis zu 20 Tropfen der 1 promill. Lösung stündlich) ist für Magen- und Darmblutungen, die parorale (1 ccm der 1 pro-

mill. Lösung subcutan oder intravenös) bei allen anderen Blutungen, für die eine Lokalbehandlung nicht in Betracht kommt, anzuwenden, vor allem bei hämorrhagischen Diathesen aller Art. Dabei hat sich auch die Adrenalinbehandlung der Lungenblutung bewährt, obwohl Wiggers und Frey hatten zeigen können, daß die Lungengefäße im Gegensatz zu den übrigen Körpergefäßen durch Adrenalin nicht kontrahiert werden, so daß im Tierversuch Verschlimmerung der Lungenblutung erzielt wird. Die Ursache dieses differenten Verhaltens ist noch nicht geklärt. — In allen Fällen, in denen eine lokale Blutstillung möglich ist, ist diese natürlich vorzuziehen. Für Nasen- und Uterusblutungen empfiehlt sich Tamponade mit der im Handel vorrätigen mit Suprarenin getränkten Watte oder Gaze. Bei Dickdarm- und besonders Mastdarmlutungen kommen Suprarenineinläufe in Betracht. Gegen Hämorrhoidalblutungen sind Suprareninsalben und -suppositorien empfohlen. Gegen spontane und operative Blasenblutungen, besonders aber zum Zwecke der Cystoskopie bei blutender Blasen-schleimhaut, empfiehlt V. Blum Einführung von 100 bis 150 ccm 0,1 promill. Suprareninlösung in die Blase. Auch die Einführung von Adrenalin in den Ureter bei traumatischer Nierenblutung ist mit Erfolg ausgeführt worden. — Von besonderem Interesse ist die Adrenalinbehandlung bei den hämorrhagischen Diathesen. Bei Purpura hämorrhagica wollen Attinà, Deckers und Meessen u. a. durch innerliche Verabreichung von 1 mg Adrenalin tgl., bzw. durch subcutane Injektion ( $\frac{1}{2}$  mg tgl. steigend bis 3 mg) vorzügliche Erfolge erzielt haben. Bott gab bei einer 15jährigen Kranken mit Werlhoffscher Krankheit, deren Zustand bereits sehr ernst geworden war,  $2\frac{1}{2}$  ccm der 1 promill. Suprareninlösung auf 100 Wasser und ließ stündlich 1 Teelöffel davon nehmen. „Der Erfolg war einfach wunderbar. Schon am nächsten Tage sistierte das Erbrechen, die Blutmenge im Urin und Stuhlgange wurde geringer. Nach wenigen Tagen waren Urin und Stuhl vollständig normal; es traten keine neuen Blutflecken mehr auf usw.“ — Leider scheinen diese schönen Resultate ziemlich vereinzelt geblieben zu sein.

Die Organotherapie der Blutungen des weiblichen Genitalapparates hat ihre eigene Literatur. Ob hierbei den aus den weiblichen Geschlechtsdrüsen dargestellten Organpräparaten neben der allgemein blutstillenden eine spezifische Beeinflussung zukommt, ist noch unentschieden. Behauptet wurde das in erster Linie bei der Behandlung der durch Myome myome bedingten Blutungen, die zu einer Verkleinerung der Myome geführt haben soll. Doch sind Selbsttäuschungen bei den beobachteten Fällen nicht mit Sicherheit auszuschließen.

Daß die Corpus-luteum-Extrakte, deren günstige Wirkung bei Amenorrhöe und Ausfallserscheinungen besprochen wurde, auch bei Menorrhagien nützlich sind, hat Landsberg gezeigt, der durch subcutane Injektion von „Veroglandol“, einem Corpus-luteum-Extrakt, in 8 Fällen Uterusblutungen zum Stehen brachte. Dieser scheinbare Widerspruch beruht angeblich auf dem Vorhandensein mehrerer wirk-

samer Substanzen im Corpus luteum. Das von Seitz, Wintz und Fingerhut isolierte Luteolipoid wirkt hämostyptisch, das Lipamin und das Herrmannsche Pentaminphosphatid verursachen dagegen Hyperämie der Geschlechtsorgane. Lediglich die gerinnungshemmende Komponente ist auch in dem Corpus-luteum-Opton vorhanden, dessen Wirkungen bei Uterusblutungen durch Lindemann festgestellt wurden. Wahrscheinlich handelt es sich bei all diesen Wirkungen nicht um spezifische Eigenschaften des Corpus luteum, sondern um eine der vielen bei der Proteinkörpertherapie beobachteten Protoplasmawirkungen.

Die Wechselbeziehungen zwischen Geschlechtsapparat und Brustdrüse, auf die hier nicht näher eingegangen werden kann, haben frühzeitig zu therapeutischen Versuchen mit Brustdrüsenextrakt bei Uterusblutungen geführt. Bell, Shober, Fedorow, Höhne u. a. wollen nach innerlicher Zuführung von Mammin-Poehl Rückgang der Uterusmyome und günstige Beeinflussung von Menorrhagien und Metrorrhagien gesehen haben. Mit Rücksicht auf den Rückgang der Myome glauben die Verfasser an eine spezifische Wirkung der Mamminpräparate. — Auch dysmenorrhische Zustände sollen nach Merklein durch Mammin günstig beeinflusst werden.

Mayer berichtet neuerdings, daß es gelingt durch Injektion von 1 bis 2 ccm des Inhalts von Follikelzysten Genitalblutungen fast augenblicklich erheblich abzuschwächen, ja nahezu zum Stehen zu bringen.

Die Behandlung der hämorrhagischen Metropathien mit Jodothyryn wird von Sehrt für solche Fälle empfohlen, in denen in den Entwicklungs- und Übergangsjahren Anzeichen von Schilddrüseninsuffizienz nachweisbar sind. Er sah in jedem seiner Fälle eine günstige Beeinflussung der Blutung. Schon vorher hatten Perlsee und Coplin Stinson das Thyreoidin zur Bekämpfung abnormer Menstrualblutungen empfohlen.

Die hämostyptische Wirkung des Milzextrakts benutzte Landau gegen virginelle und klimakterische Blutungen. Er injizierte subcutan oder intramuskulär ein aus Milzautolysaten hergestelltes Präparat „Stagnin“.

Hofstätter hat in 26 Fällen Hypophysenextrakte zur styptischen Beeinflussung gynäkologischer Blutungen benutzt. Er erzielte bei 7 blutenden Hypoplasien 5 Heilungen, bei 5 Myomen vorübergehende Blutstillung, bei 4 Fällen von klimakterischen Blutungen 2mal dauernde Besserung, bei 8 Fällen von Endometritis 3mal Heilung.

Die Koagulenbehandlung der Menorrhagien infolge Metropathia haemorrhagica wird von Greinert empfohlen, der manchmal durch eine einmalige intravenöse Koaguleninjektion eine prompte Blutstillung erzielen konnte.

Schließlich soll hier noch die Cholinbehandlung der klimakterischen Blutungen, die von Wintz neuerdings empfohlen wurde, erwähnt werden.



### Organbehandlung bei Infektionskrankheiten.

Die Organbehandlung der Infektionskrankheiten ist von zwei Seiten in Angriff genommen worden. Auf der einen Seite ist es die unspezifische Serotherapie, deren Erfolge früher meist auf die im Serum vorhandenen immunisatorischen Schutzkräfte zurückgeführt wurden, während sie nach unseren heutigen Anschauungen auf einer Leistungssteigerung des Organismus beruht. Die Organotherapie im engeren Sinne bei Infektionskrankheiten wird zumeist als spezifisch tonisierende Wirkung, z. B. bei Suprarenin, Hypophysin usw. angesehen; doch ist auch hier, wie wiederholt auseinandergesetzt wurde, wahrscheinlich eine unspezifische Protoplasmawirkung für den Erfolg mit in Betracht zu ziehen. Die Verwendung von Normalserum bei Infektionskrankheiten hat eine große Bedeutung gewonnen. In vielen Fällen erwies es sich als wirksam, wo man früher an eine spezifische Wirkung bei der Verwendung der entsprechenden hochwertigen Sera geglaubt hatte. Nachdem sich indessen herausgestellt hat, daß auch Milchinjektion die gleichen unspezifischen Erfolge bei Infektionskrankheiten zeitigt wie die Serumbehandlung, muß von einer eingehenderen Schilderung der Resultate an dieser Stelle Abstand genommen werden. Erwähnt sei nur, daß auch die Injektionen von Normalserum in Abszesse und Eiterherde (Müller und Parisot, Kantorowicz), seine Verwendung bei Dacryocystitis, Lidabscessen und anderen Augenkrankheiten (Lenz, Darier und Fronaget, Antonelli und Caravia) empfohlen wurde.

Debove und Rémond führten die Autoserotherapie ein. Sie injizierten eine kleine Menge des der Bauchhöhle eines an Bauchfelltuberkulose leidenden Kranken entnommenen Exsudats subcutan und erzielten dadurch rasche Resorption des Exsudats. Gilbert wendete die Autoserotherapie bei exsudativer tuberkulöser Pleuritis an und erzielte in 19 von 21 Fällen Heilung in 2 bis 3 Wochen. Diese Behandlung ist dann vielfach bei exsudativer Pleuritis, auch bei nicht tuberkulöser angewendet worden; Hochhaus, Arnsperger und Riwlín verhalten sich ablehnend dagegen.

Die Erfahrungen über Antikörperbildung in der Milz haben Versuche der Milzbehandlung bei Infektionskrankheiten angeregt. Aujeszky konnte Kaninchen durch vorherige Injektion von Milzemulsion vor der sonst sicher tödlichen Anthraxinfektion schützen. Carpenter und Raymond rühmen die Behandlung des Typhus mit Milzextrakten; Cousin, Carpenter u. a. sahen in der innerlichen Behandlung der Malaria mit Milzextrakten eine geradezu spezifische Maßnahme, die der Chinintherapie an Wirksamkeit nicht nachstehe. Nach Carpenter soll man gleichzeitig Knochenmark verabreichen, um die Anämie zu bekämpfen. Damaye und Mezig empfehlen Milz und Knochenmarkbehandlung bei den verschiedensten Infektionskrankheiten (Malaria, Typhus usw.), bei denen Carpenter schon vorher die Behandlung mit Milzpräparaten allein mit angeblichem Erfolg angewendet hatte. Bayle und Joly rühmen die Milzbehandlung besonders bei Knochen-

und Blasen tuberkulose; aber auch bei Lungentuberkulose hat sie ihnen gute Dienste geleistet.

Die Lymphdrüsenbehandlung in Form des aus Bronchialdrüsen des Hammels hergestellten Glandulen empfehlen Fürst, Mayer und Scognanuglio bei Tuberkulose. Vidal lobt die Lymphdrüsen therapie bei Angina, akutem Gelenkrheumatismus, Puerperalsepsis, Scharlach usw. Hildebrandt will bei Tuberkulose nur Verschlimmerung danach gesehen haben.

In allen diesen Fällen soll die Wirksamkeit der Organotherapie auf Anregung der Leukocytose beruhen. Hiß und Zinßer, Hiß und Dwyer, Floyd und Lukas sowie Lambert verwenden deshalb Leukocyten bei Infektionskrankheiten und wollen gute Erfolge damit gehabt haben. Die Leukocyten wurden aus der Peritoneal- oder Pleuraflüssigkeit von Kaninchen gewonnen, die intraperitoneale und intrapleurale Aleuronataufschwemmung injiziert erhalten hatten.

Von den eigentlichen Organpräparaten sind es in erster Linie Suprarenin und Hypophysenextrakte, die sich bei der Behandlung der Infektionskrankheiten eines gewissen Ansehens erfreuen. Bei beiden Präparaten nimmt man im allgemeinen an, daß es sich um die günstige Wirkung auf den Blutdruck dabei handle. Aber die von verschiedenen Autoren berichteten Resultate lassen doch die Annahme zu, daß darüber hinaus auch die allgemeine Leistungssteigerung des Organismus die Wirkung mit bedingt.

Bei einigen Infektionskrankheiten konnten Nebennierenveränderungen anatomisch nachgewiesen werden oder waren nach den klinischen Erscheinungen mit großer Wahrscheinlichkeit anzunehmen. Bei der Diphtherie konnte Moltchanoff in 29 Fällen regelmäßig Hyperämie, nicht selten auch Blutaustritte in den Nebennieren nachweisen. Der Grad der Gefäßveränderungen hing von der Schwere, nicht von der Dauer der Erkrankung ab. Nach Injektion von Diphtherietoxin zeigten sich dieselben Veränderungen der Nebennieren auch bei Tieren. Die Anwendung des Suprarenins bei der Diphtherie ist daher wohl begründet. — Einen großen Teil der bei Typhus auftretenden Erscheinungen führt Sergent auf Nebennierenveränderungen zurück. Er unterscheidet danach eine pseudoperitoneale und eine asthenische Form. Die plötzlich einsetzenden Erscheinungen von Blutdrucksenkung, Adynamie, Temperatursturz, Erbrechen werden durch die Nebennierentherapie spezifisch beeinflusst. Donius beschreibt einen Fall, bei dem 3 Monate nach Ablauf des Typhus Symptome einer Nebennierenkrankung eintraten, die unter Adrenalinbehandlung ausheilten. Die Adrenalinbehandlung der Pest gründet sich auf den Befund starker Nebennierenhyperämie bei dieser Krankheit (Shornton). — Die Erfolge der Adrenalinbehandlung bei Osteomalacie veranlaßten R. Schmidt das Mittel auch bei Arthritiden anzuwenden. Er verabreichte tgl. 0,5 bis 1 ccm Adrenalin subcutan und will äußerst günstige Erfolge damit erzielt haben. Nach seinem Bericht reagieren ätiologisch ganz verschiedene Gelenkprozesse, wie Polyarthrit acuta, Arthritis gonorrhoeica undluetica günstig auf Adrenalin.

Wagner empfiehlt die intramuskuläre Injektion von Adrenalin (je 1 ccm in 3- bis 4 stündigen Intervallen) in solchen Fällen von Grippe, in denen ein seröses Exsudat in den Alveolen den Gasaustausch unmöglich macht. Die Wirkung beruht nach ihm auf Verringerung der Durchlässigkeit der Gefäßwandungen durch Adrenalin. Diese ist — wie Biedl hinzufügt — durch Wirkung des Adrenalins auf die Gefäßendothelien bedingt, die bei intramuskulärer Injektion besser zur Geltung kommt, als bei intravenöser. Noch wirksamer und weniger giftig als das Adrenalin soll das d-Suprarenin exsudationshemmend und entzündungswidrig wirken.

Die Anwendung der Hypophysenpräparate bei Infektionskrankheiten ist besonders in Frankreich von Rénon und Delille, Parisot u. a. empfohlen worden.

Delille berichtet über 28 Fälle von Typhus, die er mit Hypophysenextrakt behandelte. 2 Fälle von Laryngotyphus kamen ad exitum. In einem Falle trat eine Darmblutung auf, die vielleicht auf die durch die Hypophysendarreichung bedingte Blutdrucksteigerung zurückgeführt werden kann. Die andern Fälle heilten ohne Komplikationen aus. Als günstige Folgen der Behandlung sieht Delille die Blutdrucksteigerung, Pulsverlangsamung, bessere Diurese, Besserung des Allgemeinbefindens, Behebung der Schlaflosigkeit, Abkürzung der Rekonvaleszenz an. Etwas weniger optimistisch äußern sich Williams und Parisot über die Hypophysenbehandlung des Typhus.

Die Blutdrucksenkung bei der Diphtherie ist nach Creutzfeld und Koch durch degenerative Prozesse im Zwischenlappen der Hypophyse bedingt, die sie bei 7 von 9 untersuchten Kindern, die im Zustande diphtherischer Allgemeinvergiftung gestorben waren, feststellen konnten. Auch bei Meerschweinchen, die mit Diphtheriebazillen infiziert waren, traten die gleichen Veränderungen im Zwischenlappen auf. — Klinische Erfahrungen von Delille, Lagan, Willebrandt ergaben, daß die Blutdrucksenkung bei Diphtherie durch Darreichung, bzw. Einspritzung von Hypophysenpräparaten oft noch in Fällen behoben wird, in denen andere Mittel wie Koffein und Campher im Stich ließen.

Beim Erysipel hat Delille Hypophysenextrakt ohne Erfolg verwendet.

Bei Lungenentzündung scheint dem Hypophysenextrakt nach den Erfahrungen von Azam, Rénon und Delille keine Bedeutung zuzukommen. Bei der Influenza ist es nach Williams dann angezeigt, wenn Schwächezustände des Herzens vorliegen. In einem Falle von Empyem will Delille einen günstigen Einfluß auf den Puls bemerkt haben. Von 2 mit Hypophysenextrakt behandelten Fällen von Cerebrospinalmeningitis verlor er einen. Einen Fall von Puerperalsepsis hat Azam unter der Behandlung mit Hypophysenextrakt zur Heilung gebracht.

Bei Tuberkulose wird die Hypophysenbehandlung von Williams empfohlen. Parisot, Rénon und Delille sahen keinen besonderen

Einfluß der Hypophysenmedikation auf den Verlauf der Krankheit. Nur Appetit und Schlaf besserten sich ein wenig.

Bei Cholera sah Müller nach gleichzeitiger Injektion von Hypophysenextrakt und Gelatine Erfolge.

Die Anwendung von Hodensubstanz zur Hebung des Kräftezustandes bei der Tuberkulose ist schon vor Brown-Séguard von Uspensky empfohlen und später von einer ganzen Reihe von Autoren mit günstigem Erfolge auf das Allgemeinbefinden, aber ohne spezifischen Einfluß auf das Krankheitsbild angewendet worden. Auch bei anderen Infektionskrankheiten fand die Hodenbehandlung gelegentlich Verwendung. Ebenso ist Spermin besonders von russischen Autoren erfolgreich bei Typhus, Septikämie, Cholera, Lues, Tuberkulose usw. verwendet worden.

Bei den mit vorwiegender Beteiligung des Zentralnervensystems einhergehenden Infektionskrankheiten hat sich die Cerebrintherapie erfolgreich erwiesen. Von Wassermann und Takakis experimentellen Untersuchungen über die Bindung des Tetanusgifts durch Gehirns substanz ausgehend hat Krokiewicz einen Tetanusfall erfolgreich mit Cerebrin behandelt, während Zupnik und Drosdowski keinen Erfolg damit hatten. Kowalski will einen Fall von Lyssa durch Cerebrinbehandlung geheilt haben.

Bei beginnender Lungentuberkulose soll nach Allaria oft eine Atrophie der Schilddrüse vorliegen. Therapeutische Versuche mit Schilddrüsenpräparaten bei beginnender Lungentuberkulose sind auch von Morin mit Erfolg ausgeführt worden. Frugoni und Crixoni brachten den Nachweis, daß mit Schilddrüse behandelte Tiere nach experimenteller tuberkulöser Infektion länger am Leben bleiben als die Kontrolltiere.

Die Lebermedikation empfiehlt Parmentier bei Tuberkulose und anderen Infektionskrankheiten. Auch die Behandlung mit Galle erfreut sich wegen ihrer bactericiden Eigenschaften, daneben allerdings auch als antitoxische Therapie, eines gewissen Ansehens.

Der auffallend günstige Verlauf, den zwei Fälle von *Blenorrhoea neonatorum* bei ikterischen Kindern nahm, veranlaßte Löhlein die Wirkung der gallensauren Salze auf Gonokokken zu untersuchen. In Versuchen an Kaninchenaugen konnte er feststellen, daß glykocholsaures und taurocholsaures Natrium in  $2\frac{1}{2}$  proz. wäßriger Lösung eine ausgesprochene bactericide Wirkung auf Gonokokken ausüben. Löhlein empfiehlt nach Reinigung der blemorrhöischen Augen mit Borwasser öftere Irrigationen mit 2—3 proz. Natriumglycholatlösung, die in Zwischenräumen von 2 Minuten vorgenommen und alle 3 Stunden wiederholt werden sollen.

Auf Grund dieser Erfahrungen ist die Kombination gallensaurer Salze mit kolloidalen Silberlösungen von Dufaux in die Gonorrhöebehandlung eingeführt worden. Das von Merck in den Handel gebrachte Choleval, das eine solche Kombination darstellt, findet seitdem in der Gonorrhöebehandlung vielfache Verwendung.

Morax benutzte die pneumokkoentötende Wirkung der Galle zur Behandlung des Ulcus corneae: er erzielte in 3 Fällen nach wenigen Einträufelungen vorzügliche Heilerfolge.

### Organbehandlung bei malignen Geschwülsten.

Die Leistungssteigerung des Organismus im Kampfe gegen maligne Tumoren durch Organsubstanzen ist der leitende Grundgedanke für das Verständnis der hier beobachteten Wirkungen. Nur beim Suprarenin liegen spezifische vasoconstrictorische Wirkungen vor.

Nutzen der Schilddrüsenbehandlung bei Karzinomen und Lipomen wollen Bishop und Page, Hermann, Edmunds, Beatson, Beaver, Garand und Galland, Diesing, Woods, Jones gesehen haben.

Noch wirksamer als die Schilddrüsenbehandlung soll die Thymusbehandlung maligner Geschwülste sein. Von Gwyer zuerst angegeben, wurde sie später von Takaki und besonders von Rohdenburg, Bullock und Johnston empfohlen.

Snow hat mit der Darreichung von Lymphdrüsenextrakt bei Mamma- und Magenkrebs Besserungen gesehen. Diese Therapie wurde durch Ribbert von neuem empfohlen, der auf Grund anatomischer Untersuchungen ein Zugrundegehen der jungen Krebszellen durch Lymphocyten annimmt und deshalb in der Injektion von Lymphdrüsen- und -extrakt in leicht zugängliche Krebse und Metastasen einen Weg zu erfolgreicher Behandlung des Krebses erblickt.

Experimentelle Untersuchungen über die Behandlung bösartiger Geschwülste mit Milzpräparaten verdanken wir Biach und Weltmann. Sie konnten an Rattensarkomen zeigen, daß das mit Milzgewebe geimpfte Sarkom an der Injektionsstelle durch den Milzbrei in seinem Haftvermögen und in seiner Proliferationsfähigkeit gehemmt wird. Durch Resorption der Tumorzellen entwickle sich eine allgemeine Immunität, die durch den Milzbrei gesteigert werde. Dabei zeige die Sarkommilz ein weit stärkeres Hemmungsvermögen als die normale Milz. Auch Oser und Přibram sahen, daß Milzbreinjektionen eine Rückbildung oder Wachstumsstillstand bei Rattensarkomen verursachen.

Dem Cholin, das sich bekanntlich in allen Organen findet, wird ein besonderer Einfluß auf das Tumorstadium zugesprochen. Seine Wirkung im Organismus ist ähnlich der Röntgenbestrahlung. Die Behandlung ist vor allem durch Werner begründet und im großen durchgeführt worden. Einzelheiten können hier nicht besprochen werden. Nur wegen der einen prinzipiellen Frage finden diese Versuche einer chemotherapeutischen Krebsheilung hier Erwähnung, weil die Wirksamkeit des Cholins für die Beurteilung der übrigen organotherapeutischen Wirkungen bei malignen Tumoren von Bedeutung ist. Gerade die Ähnlichkeit mit der Strahlenwirkung ist ein wichtiger Grund für die Annahme, daß es sich hier lediglich um Protoplasmaaktivierung beim Kampfe des Organismus gegen das Tumorstadium handle.

Daß die lokal anämisierende Wirkung des Adrenalins auch in der Behandlung bösartiger Geschwülste gewisse Erfolge versprach, liegt auf der Hand. Trotzdem fanden die Erfahrungen von Mahu (1903), der durch Adrenalinpinselung inoperabler Karzinome gelegentlich nicht nur Verlangsamung oder Stillstand des Wachstums und Epithelisierung der Geschwürsflächen, sondern auch Stillung der Schmerzen beobachtete, zunächst keine Beachtung. Erst Reichers experimentelle Untersuchungen haben zu neuen therapeutischen Versuchen beim Menschen angeregt, die auch zu erfolgreichen Resultaten führten (Echtermeyer und Hölscher, Trinkler, Peters u. a.). In einem Falle Ritchies soll die Injektion von Adrenalin in ein Hautkarzinom sogar der Radiumtherapie überlegen gewesen sein. Wie jede nicht chirurgische Karzinombehandlung begegnete auch die lokale Adrenalinanwendung berechtigtem Mißtrauen. Die berichteten Erfolge erscheinen aber doch einigermaßen erklärlich; man kann sich sehr wohl vorstellen, daß die anämisierende Wirkung des Adrenalins zu einem Wachstumsstillstande gerade bei gefäßreichen Geschwülsten führt. Die Adrenalintherapie des Karzinoms verdient daher in nicht operablen Fällen eine gewisse Beachtung.

### Schlußbetrachtungen.

Die ursprüngliche Voraussetzung jeglicher Organotherapie, daß die Behandlung mit Organextrakten dem Körper auf innersekretorischem Wege Stoffe zuführt, die zur Steigerung oder Belebung der Funktion des betreffenden Organs im Körper erforderlich sind, — eine Annahme, die mit dem Schlagwort der Substitutionstherapie belegt worden ist, läßt sich in vollem Umfange nicht aufrechterhalten. Nur ein kleiner Teil der organotherapeutischen Wirkungen beruht auf Substitutionstherapie. Dazu gehört vor allem die Schilddrüsenbehandlung des Myxödems und die Behandlung klimakterischer Beschwerden mit Ovarial- und Corpusluteum-Extrakten. Wir bezeichnen sie besser als substitutionelle Hormontherapie zur Unterscheidung von der einfachen Substitutionstherapie, die der Eisenverabreichung bei Blutarmut, der Salzsäurebehandlung bei Anazidität usw. zugrunde liegt. Die Übertragung der Erfahrungen der Immunotherapie auf das Gebiet der inneren Sekretion, die zur Behandlung der Basedowschen Krankheit mit Antithyreoidin und Rodagen, der Osteomalazie mit Antimalazin, der Tetanie mit Tetanieimmunserum Veranlassung gab, führt zu einer besonderen Form organotherapeutischer Bestrebungen, die wir hormonale Immunotherapie nennen können. In einem Teil der Fälle ist die Behandlung mit Organpräparaten Fermenttherapie. Darauf beruht die Behandlung mit Pankreaspräparaten, mit Sekretin und Magensekretin. Wir haben daher unter dem Begriffe der Substitutionstherapie die Fälle zusammenzufassen, in denen entweder im Körper wirksame Hormone oder Fermente dem Organismus zugeführt werden, die ihn zur Steigerung der Leistung bestimmter Organe befähigen. Die Substitutionswirkungen sind Eigenschaften, die ausschließlich den Organpräparaten zukommen.

Daneben kommen sämtlichen Organpräparaten Arzneiwirkungen zu, wie sie auch von anderen Arzneimitteln bekannt sind, die also für die Organpräparate nicht spezifisch sind. Auch diese können sich wieder in verschiedenen Formen äußern. Z. T. handelt es sich um lokale oder elektive Arzneiwirkungen auf bestimmte Organe oder Organsysteme. Als Typus dieser Wirkungen dürfte die erregende Wirkung des Adrenalins auf die Nervenendigungen des Sympathicus anzusehen sein. Eine weitere Form der Arzneiwirkung, die hier zum ersten Male für die Organotherapie nachgewiesen und für diese zweifellos von außerordentlicher Bedeutung ist, darf auf eine Protoplasmaaktivierung oder Leistungssteigerung des ganzen Organismus zurückgeführt werden, eine Wirkung, wie sie in erster Linie bisher von den Proteinkörpern bekannt war. Die wenigen vorliegenden experimentellen Untersuchungen über leistungssteigernde Wirkungen von Organpräparaten gestatten noch keine klare Einsicht in die Bedeutung dieses Behandlungsprinzips für die Organtherapie. Schon heute aber läßt sich sagen, daß bei der Mehrzahl der organotherapeutischen Wirkungen die Protoplasmaaktivierung eine ausschlaggebende Rolle zu spielen scheint.

Die allgemeine Hebung des Kräftezustandes bei Infektionskrankheiten, die Kräftigung einzelner darniederliegender Funktionen, wie z. B. der Sexualekraft oder des Nervensystems bei Neurasthenie, die Stoffwechselsteigerung, die Anregung der Darmperistaltik, die Hebung des Blutdrucks, die allgemeine Kräftigung bei Blutarmut, sowie die Anregung des blutbildenden Apparats, die Blutstillung, die Beeinflussung der Hautkrankheiten, die immunisatorische Wirkung und der Einfluß auf maligne Tumoren: alle diese vielartigen Eigenschaften der Organpräparate dürfen heute mehr oder weniger als Zeichen einer unspezifischen Wirkung auf den Gesamtorganismus im Sinne einer Leistungssteigerung des Körpers oder einer Protoplasmaaktivierung angesehen werden. Dabei ist anzunehmen, daß sich in vielen Fällen eine spezifische Arznei- oder substitutionelle Organwirkung hinzuaddiert. So wird es erklärlich, daß zwar viele dieser Wirkungen von den verschiedensten Organpräparaten ausgelöst werden können, daß aber einzelne Organpräparate eine besonders starke Wirkung entfalten. In besonderen Fällen überwiegt zweifellos die spezifische Substitutionswirkung. Das ist vor allem beim Myxödem der Fall, wo die Schilddrüsenbehandlung bei unvorsichtiger Therapie über die Restitutio ad integrum hinaus zu den typischen Erscheinungen des Hyperthyreoidismus führt. Nichts wäre einseitiger als auf Grund der neugewonnenen Auffassung von der Bedeutung der Resistenzsteigerung des Organismus durch die Organbehandlung jede spezifische Organwirkung zu leugnen. Verschwendetisch ist die Zahl der Mittel, über die die Natur zur Heilung und zum Ausgleich von Krankheitszuständen verfügt. Jedes einzelne dieser Mittel in seiner Bedeutung abzuschätzen, ist die Aufgabe weiterer organotherapeutischer Forschungen.

---

# VIII. Über praktische und theoretische Ergebnisse aus den Erfahrungen an Hirnschußverletzten.

Von

Kurt Goldstein und Frieda Reichmann\*).

Mit 15 Abbildungen.

Inhalt.		Seite
Literaturverzeichnis . . . . .		406
A. Praktische Ergebnisse . . . . .		418
I. Symptomatologie und ärztliche Behandlung . . . . .		419
1. Direkte Folgeerscheinungen der Verletzung . . . . .		419
Die frischen Verletzungen. Frühoperationen . . . . .		419
Späterscheinungen (Spätinfektionen, Meningitis serosa, Hirn- schwellung) . . . . .		421
2. Nervöse Folgeerscheinungen . . . . .		427
Allgemeinstörungen . . . . .		427
Lokalisierte Störungen (Lähmungen, Epilepsie, plastische Deckung von Schädelknochendefekten) . . . . .		429
II. Die Wiederherstellung der psychischen Ausfälle durch die pädago- gische Behandlung . . . . .		435
III. Die Wiederherstellung der Arbeitsfähigkeit . . . . .		439
1. Die Untersuchung der Leistungsfähigkeit . . . . .		439
2. Die Arbeitsbehandlung und die Berufswahl . . . . .		451
IV. Die Begutachtung und die Rentenfestsetzung . . . . .		454
V. Die Erfolge der Behandlung . . . . .		457
B. Theoretische Ergebnisse . . . . .		458
Vorbemerkungen . . . . .		458
I. Störungen der Vasomotilität, des Blutbildes, Blutdrucks. Störungen der Genitalfunktionen, des Zuckerstoffwechsels . . . . .		463
II. Motorische und sensible Störungen . . . . .		471
III. Optische Störungen . . . . .		491
1. Gesichtsfeldstörungen . . . . .		491
2. Die Asymmetrie homonymer Defekte . . . . .		498
3. Die Erforschung der Gesichtsfeldausfälle vom psychophysiologi- schen Standpunkt . . . . .		499
4. Die konzentrische Gesichtsfeldeinschränkung . . . . .		501
5. Die hemianopische Aufmerksamkeitsschwäche . . . . .		503

\*) Aus dem Institut zur Erforschung der Folgeerscheinungen von Hirnverletzungen (Abteilung des Neurologischen Instituts der Universität Frankfurt a. M.), Leiter: Prof. Goldstein.



6. Totalisierende Gestaltauffassung. Verlagerungserscheinungen . . .	504
7. Störungen der optisch-räumlichen Leistungen . . . . .	505
8. Störungen des Farbensehens . . . . .	510
IV. Störungen bei Verletzungen des Stirnhirns. Labyrinthstörungen, Vorbeizeigen, Nystagmus bei Kopfverletzten. Kleinhirnstörungen .	511
V. Apraxie, Agnosie, Aphasie, Amusie. Rechenstörungen, psychotische Symptome . . . . .	518
VI. Ergebnisse für die Auffassung der Lokalisation in den sensorischen und motorischen Zentren . . . . .	526

### Literaturverzeichnis.

- Adler, 1. Über die Lokalisation der Blasenfunktion in der Hirnrinde. *Neurol. Zentralbl.* 1919. Nr. 19.  
— 2. Über organische (corticale) und funktionell-nervöse Blasenstörungen. *Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk.* 1919/20.
- Allers, 1. Über Schädelchüsse. Berlin 1916. [S. 86.  
— 2. Transportfähigkeit operierter Schädelchüsse. *Wiener klin. Wochenschr.* 1916.
- Amelung, Beiträge zur Frage der Epilepsie und ihrer Behandlung. Dissertation Frankfurt a. M. 1918.
- Angerer, Schädelplastik. *Deutsche med. Wochenschr.* 1915. S. 454 u. 1504.
- Anton, Der Balkenstich, *Neue deutsche Chir.* 12. 1914. S. 177.  
— Der Suboccipitalstich als druckentlastende Gehirnoperation. 20. Versammlung mitteldeutscher Neurol. u. Psych. Dresden. *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych.* Ref. 14. 1917.
- Anton u. Schmieden, Der Supoccipitalstich. *Arch. f. Psych.* 58. 1917. S. 1
- Aschaffenburg, 1. Lokalisierte und allgemeine Ausfallserscheinungen nach Hirnverletzungen und ihre Bedeutung für die soziale Brauchbarkeit der Geschädigten. *Zeitschr. f. ärztl. Fortbild.* 13. 1916.  
— 2. Lokalisierte und allgemeine Ausfallserscheinungen nach Hirnverletzungen usw. *Samml. zwangl. Abhandl. a. d. Geb. d. Nerven- u. Geisteskrankheiten.* Halle 1916.  
— 3. Über die Spätfolgen der Schädelverletzungen. 41. Wanderversamml. südwestdeutscher Neurol. u. Psych. *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych.* Ref. 57. S. 1.  
— 4. Deutscher Verein für Psychiatrie. Würzburg 1918. *Diskussionsbem. Ref. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych.* 16. 1918.
- Auerbach, Klinisches und Anatomisches zur operativen Behandlung der Epilepsie. *Mit. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir.* 19. 1909. S. 257.
- Axenfeld, Hemianopische Gesichtsfeldstörungen nach Schädelchüssen. *Klin. Monatsbl. f. Augenheilk.* 1915. Juli/August.
- Axhausen, Die Behandlung der Schädelchüsse. *Zeitschr. f. ärztl. Fortbild.* 1915. Nr. 15. — *Jahrb. f. Kriegschir.* 1917.
- Baeyer, Orthopädische Behandlung der Spasmen nach Kopfschüssen. *Münchener med. Wochenschr.* 62. 1915. S. 135.
- Bappert, 1. Über Rechenstörungen bei Hirnverletzten.  
— 2. Über ergographische Untersuchungen,
- Barany, Ausführl. Lit. bei Blohmke u. Reichmann.  
— Behandlung der Schußverletzungen des Gehirns. *Zeitschr. f. ärztl. Fortbild.* 1917. H. 15 u. 16.  
— Offene und geschlossene Behandlung der Schußverletzungen des Gehirns. *Brun's Beitr.* 97. H. 1.
- Barnsby, Necessité d'enlever les très petits projectiles intracérébraux. *Réunion méd.-chir. de la I. Armée* 1916. *Ref. Rev. neurol.* 23 (II). 1916. S. 352.
- Bartels, Über Primitivfibrillen in den Achsenzylindern des n. opticus. *Arch. f. Augenheilk.* 59. 1908. S. 169.  
— Über corticale Abweichungen und Nystagmus, sowie über das motorische Rindenfeld für die Augen- und Halswender. *Klin. Monatsbl. d. Augenheilk.* 42. 1919. Juni.

- Bauer, Der Baranysche Zeigeversuch und andere cerebellare Symptome bei traumatischen Neurosen. Wiener klin. Wochenschr. 1916. 36.
- Bechterew, Über die sensible Funktion der motorischen Region der Hirnrinde. Neurol. Zentralbl. 1916. S. 1018.
- Beck, Ausführl. Lit. bei Blohmke u. Reichmann.
- Benedikt, Über metamere Sensibilitätsstörungen bei Gehirnkrankheiten. Wiener med. Wochenschr. 1907. S. 66.
- Berger, Über traumatische Epilepsie. Münchener med. Wochenschr. 1916. S. 801.
- Neurologische Untersuchungen bei frischen Gehirn- u. Rückenmarksverletzungen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Orig. 35. 1917. S. 293.
- Berkhahn, Über Störungen der Sprache und Schriftsprache. 1899.
- Best, 1. Hemianopsie und Seelenblindheit bei Hirnverletzungen. Gräfes Arch. f. Ophth. 93. 1917. S. 549 ff.
- 2. Über Störungen der optischen Lokalisation bei Verletzungen und Herderkrankungen der Hinterhauptlappen. Neurol. Zentralbl. 1917. Nr. 13. S. 427.
- Beyerhaus, Die Rückleitung Gehirnverletzter zur Arbeit. Münchener med. Wochenschr. 64. 1917. S. 1004. [Nr. 6.]
- Bing, Die Meningitis cystica serosa der hinteren Schädelgrube. Med. Klin. 1911.
- Binswanger, Hystero somatische Krankheitserscheinungen bei der Kriegshysterie. Monatsschr. f. Psych. 38. 1913.
- Bittorf, Zur Kenntnis der traumatischen Meningitis, besonders der Meningitis serosa traumatica. Münchener med. Wochenschr. 1916. Nr. 12.
- Blohmke und Reichmann, Beitrag zur differentialdiagnostischen Bedeutung des Baranyschen Zeigeversuchs. Arch. f. Ohrenheilk. 101. 1917. 1/2.
- Kasuistischer Beitrag zur Frage des Vorbeizeigens bei Stirnhirnläsionen. Zentralbl. f. Ohrenheilk. 16. 1918.
- Bockenheim, Kriegschirurgenstagung. Brüssel 1915. Ref. Bruns Beitr. 96. 1915.
- Boettiger, Zur operativen Behandlung der Epilepsie. Münchener med. Wochenschr. 1916. S. 875.
- Zum Kapitel der traumatischen Epilepsie. Med. Klin. 1918. S. 443.
- Demonstration zweier Fälle von traumatischer Epilepsie. Ärztl. Ver. Hamburg. Ref. Neurol. Zentralbl. 1918. H. 3.
- Bois, 140 perforierende Schädelgeschüsse mit Berücksichtigung des Ausgangs. Beitr. z. klin. Chir. 108. 1917. H. 3.
- Bonhoeffer, 1. Über das Verhalten der Sensibilität bei Hirnrindenläsionen. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 26. 1904. H. 1.
- 2. Partielle reine Tastlähmung. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. 43. 1918.
- 3. Deutscher Verein für Psychiatrie. Würzburg 1918. Diskussion. Ref. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 16. 1918.
- Borchardt, Spätapoplexien nach Gehirnschüssen und Schädelplastiken. Zentralbl. f. Chir. 44. 1917.
- Indikationen und Technik der Schädel- und Duraplastik nach Verwundungen. Beitr. z. klin. Chir. 107. 1917. S. 82.
- Brandes, Zur Behandlung der Steckschüsse des Gehirns. Wiener med. Wochenschr. 42. 1916.
- Lumbalpunktionen bei Schädelgeschüssen. Bruns Beitr. 109. 1918. S. 71.
- Hyperalgetische Zonen bei Schädelgeschüssen im Kriege. Münchener med. Wochenschr. 1917. S. 45.
- Braun, Epilepsie und Kopfverletzungen. Neue deutsche Chir. Verletzungen d. Gehirns III.
- Bresler, Schädel- und Gehirnverletzungen. Halle 1917. (Literatur.)
- Brodmann, 1. Zur Neurologie der Stirnhirnschüsse. Psychiatr. neurol. Wochenschr. 1915. 33/34.
- 2. Vergleichende Lokalisationslehre der Großhirnrinde. Leipzig 1909.
- 3. Individuelle Variationen in der Sehphäre und ihre Bedeutung für die Klinik der Hinterhauptschüsse. 2. Kriegstagung d. deutschen Ver. d. Psych. Ref. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 16. 1918. S. 272.

- Brunn, Zur Beurteilung der Kopfschüsse. Deutsche med. Wochenschr. 41. 1916.
- Brunner, Zur klinischen Bedeutung des Baranyschen Zeigerversuchs. Wiener klin. Wochenschr. 1917. Nr. 38 u. Jahrb. f. Psych. u. Neurol. 38. 1917.
- Bungart, Zur Diagnose und Therapie der Spätfolgen von Hirnschüssen. Deutsche med. Wochenschr. 1917. Nr. 5.
- Burckhardt, Die Infektion bei Schädelchüssen und ihre Behandlung. Bruns Beitr. z. klin. Chir. 100. 1916. S. 618.
- Busch, Über die geistige Arbeitsleistung Hirnverletzter und ihre Beeinflussung durch körperliche Anstrengungen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Orig. 40. S. 282.
- Bychowsky, Zur Statistik der traumatischen Epilepsie im Kriege. Neurol. Zentralbl. 1919. Nr. 13.
- Cerebrale Polyplegien nach Schädelchüssen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Orig. 52. H. 1/2.
- Calligaris, Disturbi della sensibilità di origine cerebrale a tipo radicolare. Ref. Neurol. Zentralbl. 1911. S. 994.
- Camus und Nepper, Recherches sur les réactions psychomotrices et émotives des anciens trépanés. Rev. neurol. 33. 1916. Ref. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 13. 1917.
- Chiari, Meningitis bei Schußverletzungen des Gehirns. Münchener med. Wochenschr. 1915. Nr. 17.
- Czyhlarz und Marburg, Über cerebrale Blasenstörungen. Jahrb. f. Psych. u. Neurol. 20. 1901.
- Déjerine, Valeur sémiologique des troubles de la sensibilité.
- Deutscher Verein für Psychiatrie. 2. Kriegstagung. Würzburg 1918. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Ref. 16. 1918.
- v. Economo, Fuchs und Poetzl, Die Nachbehandlung der Kopfverletzungen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Orig. 43. 1918. S. 276.
- Eguchi, Zur Kenntnis der traumatischen Epilepsie nach Kopfverletzungen im russisch-japanischen Kriege. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 121. 1913. S. 199.
- v. Eiselsberg, Gehirn- und Nervenschüsse, insbesondere Spätchirurgie. Beitr. z. klin. Chir. 101. 1916.
- Kriegschirurtagung Brüssel 1915. Ref. Bruns Beitr. 96. 1915.
- Enderlen, Schädelchüsse. Beitr. z. klin. Chir. 69. H. 4.
- Kriegschirurtagung Brüssel 1915. Ref. Bruns Beitr. 96. 1915.
- Erdelyi, Über Schädelchüsse. Bruns Beitr. z. klin. Chir. 100. 1916. S. 57.
- Exner, Lokalisation der Funktionen der Großhirnrinde des Menschen. Wien 1881.
- Ferrier, The functions of the brain. London 1886.
- Finkelnburg, Über latente eitrige Meningitis. Arztl. Sachverst.-Ztg. 1916. Nr. 6.
- Über Spätabszesse und Spätencephalitis des Gehirns nach Oberflächenschüssen des Schädels. Deutsche med. Wochenschr. 1916. S. 26.
- Finsterer, Die Bedeutung der Duraplastik bei der Behandlung der Epilepsie nach geheilten Schädelchüssen. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 146. 1918. S. 105.
- Flake, Über kontralateralen Haarausfall nach Hirnverletzung. Diss. Frankfurt a. M. 1920.
- Foerster, 1. Die operative Behandlung der spastischen Lähmungen. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 58. 1918.
- 2. Die Therapie der Motilitätsstörungen bei Erkrankungen des Zentralnervensystems. Handbuch d. Therapie d. Nervenkrankheiten, herausg. v. Vogt. Jena 1916.
- 3. Die Topik der Sensibilitätsstörungen bei Unterbrechung der sensiblen Leitungsbahnen. 8. Jahresvers. d. Ges. deutscher Nervenärzte. München 1916. Ref. Neurol. Zentralbl. 1916. S. 807.
- 4. Deutscher Verein für Psychiatrie. Würzburg 1918. Diskussion. Ref. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 16. 1918.

- Foerster, Herm., Ein Fall von motorischer Amnesie. Berliner Gesellsch. f. Psych. u. Nervenkrankheiten. Neurol. Zentralbl. 1918. S. 432.
- Forster, Über die psychischen Störungen bei Hirnverletzten. Deutscher Verein f. Psychiatrie, Würzburg 1918. Ref. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 16. 1918.
- Fränkel, Die offene und geschlossene Wundbehandlung des Gehirns. Wiener klin. Wochenschr. 1916. Nr. 28.
- Zur Aussprache über operative Behandlung der Epilepsie nach Schädelchüssen. Ebenda 1917. S. 656.
- Fränkel, Manfr., Spiegelschrift und Fehlhandlungen bei Rechtsgelähmten usw. Arch. f. Psych. 43. 1908.
- Friedrich, Über die operative Beeinflussbarkeit des Epileptikergehirns. Arch. f. klin. Chir. 77.
- Fröschels, 1. Lehrbuch der Sprachheilkunde. Leipzig u. Wien 1913.
- 2. Über Kriegssprachstörungen. Wiener med. Wochenschr. 1915.
- 3. Über Kriegssprachstörungen. Der Militärarzt 1915. 5.
- 4. Eine sprachärztliche Kriegsabteilung. Med. Klin. 1915. Nr. 50.
- 5. Zur Behandlung der motorischen Aphasien. Arch. f. Psych. 56. 1915. S. 1.
- 6. Über traumatische Sprachstörungen. Wiener med. Wochenschr. 1916. S. 17.
- 7. Zur Pathologie und Therapie der Aphasien. Ges. d. Ärzte Wien. Ref. Wiener klin. Wochenschr. 30. 1917. S. 605.
- und Rothe, Die Kopfverletzungen im Kriege. Ihre psychologische Untersuchung, Behandlung und Fürsorge. Wien 1918.
- Froment et Monod, La rééducation des aphasiques moteurs. Extr. du Lyon méd. 1914. Nr. 4—7.
- Fuchs, A., Die drei ersten Monate der neurologischen Militärabteilung für Kopfverletzte. Wiener med. Wochenschr. 1917. Nr. 28.
- Die heilpädagogische Behandlung der durch Kopfschuß verletzten Krieger. Halle 1918.
- Fuchs, Zur Psychologie der Gesichtswahrnehmung. Zeitschr. f. Psychol. 1920.
- Untersuchungen über Hemianopsie. Ebenda
- Funke, Zur Frage der Deckung von großen Schädeldefekten mit Zelluloidplatten. Zentralbl. f. Chir. 1915. Nr. 16.
- Gamper, Zur Klinik der Sensibilitätsstörungen bei Rindenläsionen. Monatsschr. f. Neurol. u. Psych. 43. 1918. S. 21.
- di Gaspero, Über das Verhalten der weißen Blutzellen vor, bei und nach dem Ablauf des epileptischen Symptomenkomplexes. Arch. f. Psych. 59. 1918. S. 1118.
- Gaupp, Hysterie und Kriegsdienst. Münchner med. Wochenschr. 1915. Nr. 11.
- Gebele, Über Schußverletzungen des Gehirns. Bruns Beitr. z. klin. Chir. 97. Heft 2.
- Gelb, Ergebnisse farbenpsychologischer Analysen an Gehirnverletzten. 9. Jahresvers. d. Ges. deutscher Nervenärzte. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 59. 1918. 1/4.
- Gerstmann, 1. Sensibilitätsstörungen von spinosegmentalem Typus bei Gehirnrindenläsionen. Wiener med. Wochenschr. 1915. Nr. 26.
- 2. Über die vermehrte Schweißabsonderung auf der gelähmten Seite bei corticalen Läsionen. Neurol. Zentralbl. 1915. S. 770.
- 3. Zur Kenntnis der Störungen des Körpergleichgewichts nach Schußverletzung des Stirnhirns. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. 40.
- 4. Ein Beitrag zur Lehre von der Lokalisation in der Großhirnrinde. Neurol. Zentralbl. 1918. S. 434.
- Gierlich, Neuere Untersuchungen über die Ausbildung der Großhirnbahnen bei Mensch und Tier. Ebenda 35. 1916. S. 658.
- Ghon und Roman, Zur Klinik, Genese und Aetiologie der eitrigen Meningitis im Kriege. Med. Klin. 1915. Nr. 40.

- Goldmann, Das Hinterkopftrauma vom Standpunkt des Otologen und des Militärarztes. Arch. f. Ohrenheilk. 48. 1916.
- Goldstein, 1. Über Übungsschulen für Hirnverletzte. Münchener med. Wochenschr. 1915 u. Zeitschr. f. Krüppelfürsorge 9. 1916. 1.
- 2. Die Ausfallserscheinungen bei Schußverletzungen des Gehirns und ihre Behandlung. Jahresber. f. Neurol. u. Psych. 19. 1915 S. 14.
  - 3. Über den cerebellaren Symptomenkomplex bei Schädelverletzungen. Münchener med. Wochenschr. 1915. Nr. 42. S. 1439.
  - 4. Die Ausfallserscheinungen bei den Schußverletzungen des Gehirns und ihre Behandlung. Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. 1916.
  - 5. Über den heutigen Stand der Lehre von der Rindenblindheit. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Ref. 14. 97.
  - 6. Über corticale Sensibilitätsstörungen. 42. Wanderversamml. südwestdeutscher Neurol. u. Psych. Baden-Baden. Ref. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 13. H. 1. u. ebenda Orig. 33. 1916. 5.
  - 7. Zur Lokalisation der Motilität und Sensibilität in der Hirnrinde. Neurol. Zentralbl. 1917. 12.
  - 8. Die militärische Sachverständigentätigkeit auf dem Gebiete des Ersatzwesens und der militärischen Versorgung bei den Hirnverletzungen. Die militärärztliche Sachverständigentätigkeit usw. Jena 1917.
  - 9. Über körperliche Störungen bei Hinverletzten. I. Über den Einfluß der Hirnverletzung auf den Zuckerstoffwechsel. Münchener med. Wochenschr. 1917. Nr. 38. S. 1249.
  - 10. Über körperliche Störungen bei Hirnverletzten. II. Über Störungen der Vasomotilität, des Pulses, des Blutbildes, des Blutdrucks, der Temperatur bei Hirnverletzten. Ebenda 1918. Nr. 3. S. 65. Nr. 4. S. 104.
  - 11. Über die Rentenversorgung bei Folgen von Hirnverletzungen. Dienstbeschädigung und Rentenversorgung. Jena 1918.
  - 12. Die Behandlung, Fürsorge und Begutachtung der Hirnverletzten. Leipzig 1918 u. Deutsch Ver. f. Psychiatrie Würzburg 1918. Ref. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 16. 1918.
  - 13. Über transcorticale Sensibilitätsstörungen. 44. Monatsversammlung südwestdeutscher Neurol. u. Psych. Baden-Baden. Ref. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 19. 1/2. S. 64.
  - 14. Über eigentümliche ringförmige Gesichtsfelddefekte. 43. Wanderversammlung südwestdeutscher Neurol. u. Psych. Baden-Baden. Ref. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 16. 1918.
  - 15. Über Schußverletzungen des Gehirns und Rückenmarks. Münchener med. Wochenschr. 1915.
  - 16. Die transcorticalen Aphasien. Ergebn. d. Neurol. u. Psych. II. 1915. 3.
  - 17. Verhandlungen der Gesellschaft deutscher Nervenärzte Bonn 1918. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1918. 59. 1/4.
- Goldstein und Gelb, 1. Das röhrenförmige Gesichtsfeld. Neurol. Zentralbl. 1918. S. 22.
- — 2. Psychologische Analysen hirnpathologischer Fälle auf Grund von Untersuchungen Hirnverletzter. I. Abhandlung: Zur Psychologie des optischen Wahrnehmungs- und Erkennungsvorgangs. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 41. 1918.
  - — 3. II. Abhandlung: Zur Psychologie der taktilen Raumwahrnehmung und des Bewegungsablaufs usw. Zeitschr. f. Psych. 83. 1919.
- Goldstein und Reichmann, Beiträge zur Kasuistik und Symptomatologie der Kleinhirnerkrankungen. Arch. f. Psych. 56. 1915. 2.
- — Über corticale Sensibilitätsstörungen, besonders am Kopfe. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Orig.-Bd. 53. 1919. 1.
- Gulecke, Über Therapie und Prognose der Schädelchüsse. Münchener med. Wochenschr. 1915. S. 989.
- Über die Schädelplastik nach Kopfschüssen. Volkm. Vortr. 1917. Nr. 740.

- Gutzmann, Lehrbuch der Sprachheilkunde. Berlin 1912.
- Über Aphasie und Anarthrie. Deutsche med. Wochenschr. 1911. Nr. 42.
- Über Aphasiebehandlung in Pentzold-Stintzings Handbuch.
- Heilungsversuche bei zentromotorischer und zentrosensorischer Aphasie. Arch. f. Psych. 28. S. 354.
- Zur Behandlung der Aphasie. Verhandlung d. Kongreß f. innere Med. Wiesbaden 1907.
- Stimm- und Sprachstörungen im Kriege und ihre Behandlung. Berliner klin. Wochenschr. 1916. Nr. 7.
- Graf, Plötzlich einsetzende schwere Epilepsie nach frischen Verletzungen des Gehirns. Münchener med. Wochenschr. 1917. S. 929.
- Haasler, Gehirnochirurgie im Kriegslazarett. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 143. 1918. H. 3/6.
- Haberer, Bemerkungen zu dem Aufsatz von Prof. Kirschner „Die flächenhafte Unterscheidung motorischer Hirnrindenzentren usw.“ Zentralbl. f. Chir. 1917. Nr. 19.
- Haenel, Chirurgische Erfahrungen über Schädelgeschüsse. 20. Versammlung mitteldeutscher Psych. u. Neurol. in Dresden. Ref. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 14. 1917. 64.
- Kriegschirurgenstagung Brüssel 1915. Ref. Bruns Beitr. 96. 1915.
- Hahn, Lumbalpunktion bei Kopfschmerzen. Beitr. z. klin. Chir. 108. S. 416.
- Hansemann, Eitrige Meningitis nach Kopferletzungen. Berliner klin. Wochenschr. 1917. Nr. 31.
- Hartmann, Übungsschulen für Gehirnkrüppel. Münchener med. Wochenschr. 1915. S. 23. 1916. Nr. 12.
- Hayward, Anzeigen und Erfolge der chirurgischen Behandlung der Schädel- und Gehirnverletzungen des Krieges. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Ref. 13. S. 362ff.
- Head und Holmes, Sensory disturbances from cerebral lesions. Brain. 34. 1911. H. 2/3.
- Heilig, 1. Epilepsie und affektive Psychose nach Hirnverletzung. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Orig. 37. 92.
- 2. Kriegsverletzungen des Gehirns in ihrer Bedeutung für die Kenntnis von den Hirnfunktionen. Ebenda 33. 5.
- Henschen, Klinische und anatomische Beiträge zur Pathologie des Gehirns. Upsala 1890/91.
- Über das Sehzentrum. Neurol. Zentralbl. 1914. S. 945.
- Verhandlungen d. Gesellschaft deutscher Nervenärzte Bonn 1917. Leipzig 1918.
- Higier, Über seltene Typen motorischer und sensibler Lähmung bei corticalen Hirnherden. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Orig. 32. 1916. H. 4/5.
- Hoffmann, Über die Deckung von Schädeldefekten. Deutsche med. Wochenschr. 1916. 26.
- Zur Technik der Schädelplastik. Münchener med. Wochenschr. 1916. Nr. 2.
- Horsley, Means of topograph. diagn. of local dis. Americ. Journ. med. Sc. 1887.
- Hosemann, Schädeltrauma und Lumbalpunktion. Deutsche med. Wochenschr. 1914. Nr. 40.
- Chirurgische Frühbehandlung der Schädelgeschüsse. Ebenda 1915, Nr. 21.
- Kriegschirurgenstag. Brüssel. Ref. Bruns Beitr. 96. 1915.
- Hotz, Schädelplastik. Ebenda 98. 1916. S. 592.
- Hübner, Deutscher Verein für Psychiatrie. Würzburg 1918. Diskussion. Ref. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 16. 1918.
- Jaensch, Zur Analyse der Gesichtswahrnehmungen. Zeitschr. f. Psychol. Ergänzungsband 1909. Nr. 4.
- Jaeger, Über Kopfverletzungen. Arch. f. Psych. 59. 1918. S. 829.
- Inouye, Die Sehstörungen bei Schußverletzungen der corticalen Sehphäre. Leipzig 1909.
- Isserlin, 1. Psychologisch-phonetische Untersuchungen. Zeitschr. f. Psych. 75. 1.

- Isserlin, 2. Über psychische und nervöse Erkrankungen bei Kriegsteilnehmern. Würzburg. Abhandlungen usw. 16. 1916. S. 237.
- 3. Deutscher Verein für Psychiatrie Würzburg. Ref. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Ref. 16. 1918.
- Jolly, Traumatische Epilepsie nach Schädelchüssen. Münchener med. Wochenschr. 1916. S. 1430.
- Josef, Die operative Behandlung frischer Schädelchüsse. Beitr. z. klin. Chir. 105. S. 478.
- Einige Erfahrungen über Schädelchüsse, bes. über die Bedeutung des Röntgenbildes. Wiener klin. Wochenschr. 1915. S. 28.
- Juracz, zit. nach Goldstein (12).
- Kafka, Zur Frage der cerebralen Sensibilitätsstörungen vom spinalen Typus. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Orig. 2. 700.
- Karplus, Über Störungen der Schweißsekretion bei Verwundungen des Nervensystems. Wiener med. Wochenschr. 1916. Nr. 29.
- Kehr, Psychologische Untersuchungen bei Kopfverletzungen mit Berücksichtigung der Granatexplosionen. Versammlung südwestdeutscher Neurol. u. Psych. Juni 1916. Ref. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 13. 1917.
- Kirschner, Die flächenhafte Untersuchung motorischer Rindenzentren zur Bekämpfung der traumatischen Rindenepilepsie. Zentralbl. f. Chir. 1917. S. 153.
- Kleist, Die Hirnverletzungen in ihrer Bedeutung für die Lokalisation der Hirnfunktionen. Ref. 2. Kriegstag d. deutschen Vereins f. Psych. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Ref. 16. 1918. S. 336.
- Kriegschirurtagung Brüssel 1915. Ref. Bruns Beitr. 96. 1915.
- Klieneberger, O., Über Schädelchüsse. Deutsche med. Wochenschr. 1916. S. 309.
- C., Die Lymphocytenumstellung des normalen Blutbildes. Münchener med. Wochenschr. 1917. S. 757.
- Kocher, Über einige Bedingungen der operativen Heilung der Epilepsie. Arch. f. Chir. 57. 1899.
- Krabbel, Die epileptischen Anfälle als Frühsymptom der Schädelverletzungen und ihre praktische Bedeutung. Bruns Beitr. 94. 1918. S. 111.
- Kramer, Sensibilitätsstörungen im Gesicht bei corticaler Schußverletzung. Berliner Gesellschaft für Psychiatrie und Nervenkrankheiten. Ref. Neurol. Zentralbl. 1916. S. 989.
- Krause, Die Schußverletzungen des Gehirns. Med. Klin. 1917.
- Krekel, Über körperliche Veränderungen bei Hinverletzten. Dissertation. Frankfurt a. M. 1917.
- Krüger, Über Sensibilitätsstörungen nach Verletzungen der Großhirnrinde. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Orig. 33. 1916. H. 1/2.
- Kümell, Kriegschirurtagung Brüssel 1915. Ref. Bruns Beitr. 96. 1915.
- Küttner, Die freie Autoplastik vom Schädel selbst zur Deckung von Schädeldefekten. Deutsche med. Wochenschr. 42. 1916.
- Kutner, Isolierte cerebrale Sensibilitätsstörungen. Wochenschr. f. Psych. u. Neurol. 17. S. 312.
- Lewandowsky, Über Kriegsverletzungen des Nervensystems. Ver. ärztl. Ges. Berlin. Ref. Neurol. Zentralbl. 1915. 47.
- Liebmann, Int. med. Monatsh. 1913.
- Liepmann, Deutscher Verein für Psychiatrie. Würzburg. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 16. 1918.
- Löwenthal, 1. Deutscher Verein für Psychiatrie. Würzburg. Ebenda 16. 1918.
- 2. Münchener med. Wochenschr. 1919.
- Löwenstein, Zur Kleinhirn- und Vestibularisprüfung nach Barany. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 24. 1914.
- Cerebellare Symptome nach Kriegsverletzungen. Neurol. Zentralbl. 1915. Nr. 17.
- Löwenstein und Borchardt, Symptomatologie und elektrische Leitung bei einer Schußverletzung des Hinterkopfs. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 58. 1918. S. 264.

- Long et Ballivet, Troubles de la sensibilité à topographie pseudoradiulaire, consécutifs à des blessures cranio-cérébrales. *Pariser neurol. Ges. Rev. neurol.* 23 (II). 1916. S. 520. *Ref. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych.* 15. 57.
- Lothmar, Ein Beitrag zur Pathologie des Kleinhirns. *Monatschr. f. Psych. u. Neurol.* 1908. S. 217.
- Maas, Störungen der Schwereempfindung bei Kleinhirnerkrankung. *Neurol. Zentralbl.* 1913. Nr. 7.
- Manasse, Erfahrungen über Schädelplastik nach Kriegsverletzungen. *Zeitschr. f. Chir.* 143. 1918. S. 254.
- Zur Therapie des Hirnabscesses. *Münchener med. Wochenschr.* 62. 1915.
- Mann, Ludwig, Über Störungen des Raumsinnes der Netzhaut usw. *Neurol. Zentralbl.* 1919. Nr. 7.
- Kasuistische Beiträge zur Hirnchirurgie und Hirnlokalisation. *Monatschr. f. Psych.* 4. 1898.
- Mann, Max, Der Zeigeversuch bei Stirnhirnläsionen. *Beiträge zur Anatomie usw. des Ohres.* 13. 1918.
- Ein Fall von motorischer Amesie. *Neurol. Zentralbl.* 1917. S. 149.
- Maresch, Über Schädelgeschüsse. *Wiener klin. Wochenschr.* 28. 1915.
- Marburg, I. Beitrag zur Frage der corticalen Sensibilitätsstörungen. *Monatschr. f. Psych. u. Neurol.* 37. 1915. H. 2.
- 2. Weiterer Beitrag zur Frage der corticalen Sensibilitätsstörungen. *Wiener med. Wochenschr.* 1916. Nr. 36.
- 3. Über durch die Kriegserfahrungen bedingte Fortschritte in der Neurologie. *Jahreskurse f. ärztl. Fortbild.* Mai 1917.
- 4. Die Kriegsverletzungen des Zentralnervensystems. (Die Kriegsbeschädigungen des Nervensystems.) Wiesbaden 1917.
- 5. Zur Frage der Amesie. *Arb. a. d. neurol. Inst. d. Univ. Wien.* 22. Nr. 106.
- Marburg und Ranzi, Erfahrungen über die Behandlung von Hirnschüssen. *Wiener klin. Wochenschr.* 1914. S. 46.
- Über Spätabscesse nach Schußverletzungen des Gehirns. *Ebenda.* 34. 1915.
- Zur operativen Behandlung der Epilepsie nach Schädelgeschüssen. *Ebenda.* 1917. S. 652.
- Mendel, Kriegsbeobachtungen. I. Motorische Amesie. *Neurol. Zentralbl.* 1916. S. 354.
- Mills und Weißenburg, *Journ. of nerv. and ment. disease.* 1906. Oktober.
- Mills, The separate Localisation in the cortex and subcortex of the representation of movements and of musc. and cut. sensib. *Journ. of ment. and nerv. Disease* 1917.
- Moede, Die Untersuchung und Übung des Gehirngeschädigten nach experimentellen Methoden. *Beitr. z. Kinderforschung u. Heilerziehung.* Beyer & Söhne v. Monakow, Die Lokalisation im Großhirn. Wiesbaden. [1917.]
- Über den gegenwärtigen Stand der Frage nach der Lokalisation. *Ergebn. d. Physiol.* 1902.
- *Gehirnpathologie.* 1897.
- Mohr, Zur Behandlung der Aphasie. *Arch. f. Psych.* 39. 1905.
- Müller, Ed., Über das Verhalten der Blasentätigkeit bei cerebraler Hemiplegie. *Neurol. Zentralbl.* 23. 1905.
- Müller, F., Über Störungen der Sensibilität bei Erkrankungen des Gehirns. v. Volkmanns Vortr. 1905. Nr. 394/95.
- Müller, Fritz, Zur operativen Behandlung der Schädelgeschüsse. *Bruns Beitr. z. klin. Chir.* 100. 1916. S. 73.
- Munk, Über die Funktionen der Großhirnrinde. *Ges. Mitt. Berlin* 1890—1896.
- Über die Fühlphären der Großhirnrinde. *Ebenda.*
- Muskens, Studien über segmentale Schmerzgefühlsstörungen an Tabetischen und Epileptischen. *Arch. f. Psych.* 36. S. 347.
- Noethe, Über Nystagmus bei Verletzungen des Fußes der II. Stirnwindung. *Deutsche med. Wochenschr.* 1915. Nr. 4.



- Payr, 1. Meningitis serosa bei und nach Schädelverletzungen. *Med. Klin.* 1916.  
 — 2. Erfahrungen über Schädelchüsse. *Jahreskurse f. ärztl. Fortbild.* 1915.
- Peritz, 1. Zwei Fälle von Gehirnschüssen mit Lagegeföhlstörungen, Astereognosis, trophischen Veränderungen und halbseitiger Blutdrucksteigerung. *Verein. ärztl. Ges. Berlin. Ref. Neurol. Zentralbl.* 1915. 134.  
 — 2. *Deutscher Ver. für Psychiatrie. Würzburg* 1918. *Ref. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych.* 16. 1918.  
 — 3. *Zur Pathophysiologie des Rechnens. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk.* 61. 1918. S. 234.
- Perls, Beitrag zur Symptomatologie und Therapie der Schädelchüsse. *Beitr. z. klin. Chir.* 105. 1917.
- Perthes, Schonende Entfernung von Knochensplittern und Fremdkörpern bei Schädelchüssen und Hirnabscessen. *Münchener med. Wochenschr.* 1915. Nr. 49.  
 — Die Schädelchüsse. *Bruns Beitr.* 99. 1916.
- Pfeifer, 1. Zur Lokalisation der Motilität und Sensibilität der Hirnrinde. *Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk.* 58. 1918. H. 3/6.  
 — 2. Über corticale Blasenstörungen und deren Lokalisation bei Hirnverletzten. *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych.* 46. 1919. S. 3.  
 — 3. *Deutscher Verein für Psychiatrie. Würzburg* 1918. *Ref. Ebenda* 16. 1918.
- Pfersdorf, Zur Symptomatologie der Kopfverletzungen. 42. Wanderversammlung südwestdeutscher Neurol. u. Psych. Baden-Baden 1917. *Neurol. Zentralbl.* 1917. Nr. 8.
- Podmanitzky, Über den Spätabseß und die Spätepilepsie nach Schädelchuß. *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Orig.* 43. 1918. S. 264.
- Poetzl, Über optische Hemmungserscheinungen in der Rückbildungsphase nach traumatischen Läsionen des Hinterhauptlappens. *Wiener med. Wochenschr.* 1916. Nr. 36.  
 — Drei Fälle von doppelseitiger Schußverletzung der Sehsphäre. *Ver. f. Psych. u. Neurol. Wien. Ref. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. n. Psych.* 12. 1916.
- Pollmer, Die vordere Zentralwindung und die Körpersensibilität. *Neurol. Zentralbl.* 1916. S. 401.
- Popper, Beiträge zur corticalen Lokalisation der Sensibilität. *Ebenda* 1918. S. 447.
- Poppelreuter, 1. Erfahrungen und Anregungen zu einer Kopfschuß-Invalidenfürsorge. *Neuwied u. Leipzig* 1915.  
 — 2. Über psychische Ausfallerscheinungen nach Hirnverletzungen. *Münchener med. Wochenschr.* 1915. S. 14.  
 — 3. Über die psychische Einzel- und Gesamtschädigung durch Hirnverletzung. *Wanderversammlung südwestdeutscher Neurol. u. Psych. Baden-Baden. Ref. Arch. f. Psych.* 56. S. 1.  
 — 4. Verhandlungen des deutschen Vereins für Krüppelfürsorge. *Zeitschr. f. Krüppelfürs.* 9. 1916. 1.  
 — 5. Aufgaben und Organisation der Hirnverletzten-Fürsorge. *Leipzig* 1916.  
 — 6. Die psychischen Schädigungen durch Kopfschuß im Kriege. *Leipzig. Bd. 1. Die Sehstörungen der höheren und niederen Sehleistungen durch Verletzung des Occipitalhirns.* 1916.  
 — 7. *Bd. 2. Die Herabsetzung der körperlichen Leistungsfähigkeit und des Arbeitswillens durch Hirnverletzung im Vergleich zu Normalen und Psychogenen.* 1918.  
 — 8. Über die konstante Erhöhung des Blutdrucks bei den epileptischen gegenüber den nichtepileptischen Hirnverletzten. *Monatsschr. f. Psych. u. Neurol.* 43. 6.  
 — 9. *Deutscher Verein für Psychiatrie. Würzburg* 1918. *Ref. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych.* 16. 1918.
- De Quervain, Spezielle chirurgische Diagnostik. *Leipzig* 1915.
- Reich, Weitere Beiträge zum Lähmungstypus bei Rindenherden. *Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk.* 46. S. 446.
- Reichardt, Über Hirnschwellung. *Zeitschr. f. Psych.* 75. 34.

- Reichmann, 1. Zur neurologischen Kasuistik der Kleinhirnverletzungen. Arch. f. Psych. 57. 1915.
- 2. Fürsorge für Kopfverletzte. Berliner klin. Wochenschr. 1914. S. 699.
- 3. Zur praktischen Durchführung der Fürsorgemaßnahmen bei Hirnschußverletzungen. Arch. f. Psych. 58. 1917. S. 120.
- 4. Deutscher Verein. f. Psych. Würzburg. 1918. Ref. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. 16. 1918.
- 5. Über kortikale Sensibilitätsstörungen im besonderen des Gesichts. 44. Wanderversamml. südwestd. Neurol. Baden-Baden, Mai 1919. Ref. Ebenda. 19. 3. S. 150.
- Reichmann u. Reichau, Zur Übungsbehandlung der Aphasien. Arch. f. Psych. 60. 1918. 1.
- Redlich, 1. Zur Topographie der Sensibilitätsstörungen am Rumpfe bei der zerebralen Hemianästhesie. Neur. Zentralbl. 1915. S. 850.
- 2. Zur Kenntnis der kinästhetischen Empfindungsstörungen bei cerebralen Läsionen. Neurol. Zentralbl. 1917. Nr. 8.
- 3. Zur Pathologie der Epilepsie nach Schädelverletzungen. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 48. 1919. 8.
- u. Karplus, Zur Pathogenese der Epilepsie nach Schädelchüssen. Wiener klin. Wochenschr. 1917. S. 654.
- Rehn, Kriegschirurgentagung Brüssel. 1915. Ref. Bruns Beitr. 96. 1915.
- Rehse, Die Verwertung otologischer Untersuchungen bei der Begutachtung Kopfverletzter. Med. Klin. 1911. Nr. 7.
- Die Kriegsverletzungen und Kriegserkrankungen von Ohr, Nase und Hals. Wiesbaden 1918. Bergmann.
- Richter, Cortical bedingte isolierte Lähmung der rechten Hand. Neur. Centralbl. 1918. S. 4550.
- Riese, Kriegschirurgentagung Brüssel 1915. Ref. Bruns Beitr. 96. 1915.
- Rinderspacher, Die Bedeutung der Lumbalpunktion für die Begutachtung von Kopfverletzungen. Fortschr. d. Med. 1914. S. 405.
- Roenne, Die Organisation des corticalen Sehentrums und sein Verhältnis zum Gesichtsfeld. Klin. Monatsh. f. Augenheilk. 49. II. [S. 120.]
- Roeper, Zur Prognose der Hirnschüsse. Münchener med. Wochenschr. 1917.
- Deutscher Verein. f. Psychiatrie. Würzburg 1918. Ref. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 16. 1918.
- Rohden, Experimentelle Aufmerksamkeitsuntersuchungen an normalen und hirnerkrankten Soldaten. Ebenda. 46. 1919. 4/5.
- Rosenfeld, Über psychische Störungen bei Schußverletzung beider Frontallappen. Beitr. z. klin. Chir. 101. 1916. S. 342.
- Rost, Über Spätabszesse bei Kopfschüssen nach Deckung. Münchener med. Wochenschr. 1917. S. 33.
- Rothmann, Zur differentialdiagnostischen Bedeutung des Baranyschen Zeitversuchs. Neur. Zentralbl. 1914.
- Rychlik u. Löwenstein, Über Schädelverletzungen im Gebirgskrieg. Med. Klin. 1916. Nr. 49.
- Schädelchüsse und Sehnerv. Ebenda. 1916. Nr. 6.
- Rychlik, Über die Kriegsverletzungen des Schädels und des Gehirns. (Böhm.) Ref. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 14. S. 554.
- Trophische Störungen nach Schädelchüssen. Wiener klin. Wochenschr. 1917. Nr. 6.
- Sänger, Über die Arbeitsfähigkeit nach Schußverletzungen des Gehirns. 40. Versamml. südwestdeutscher Neurologen u. Psychiater. Ref. Zentralbl. f. Neurol. u. Psych. 1916. S. 94.
- A., 1. Über die durch die Kriegsverletzungen bedingten Veränderungen im optischen Zentralapparat. 9. Jahresversammlung der Gesellsch. deutscher Nervenärzte. Bonn. Ref. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 59. S. 192.
- 2. Über die Lokalisation des Sehentrums auf Grund der Verletzungen der zentralen Sehbahn durch Schädelchüsse. Ver. f. Neurol. u. Psych. Wien. Ref. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 16. 1918.

- Sänger, A., 3. Ein Fall von dauernder cerebraler Erblindung nach Hinterhauptverletzung. *Zentralbl. f. Neurol. u. Psych.* 1919. Nr. 7.
- Schlender, Schädelverletzungen. *Bruns Beitr. z. klin. Chir.* 103. 1916. S. 500.
- Schlesinger, Zit. nach Kramer. *Periph. Sensibilitätsstörungen. Handb. d. Nervenkrankh.* Berlin. Springer, 1914.
- Schroeder, Geistesstörungen nach Kopfverletzungen. Stuttgart 1915. Enke.
- Schulemann, Einige seltene Folgezustände nach Schädelgeschüssen und ihre Behandlung. *Bruns Beitr. z. klin. Chir.* 106. 1917. S. 299.
- Schultz, 1. Zur Kenntnis der Nachbehandlung Kopfverletzter. *Monatsschr. f. Psych. u. Neurol.* 42. 1917. S. 343.
- 2. Fünf neurologisch bemerkenswerte Hirnschüsse. *Ebenda.* 38. 1915.
- 3. Deutscher Verein für Psychiatrie. Würzburg 1918. *Ref. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych.* 16. 1918.
- Schultze, Ein Fall von Meningitis serosa circumscripta traumatica. *Deutsche med. Wochenschr.* 1917. Nr. 34.
- Schuster (Fall von Sensibilitätsstörung an Oberlippe und radialen Fingern). *Berliner Gesellsch. f. Psych. u. Nervenkrankh. Ref. Neurolog. Zentralbl.* 1917. S. 91.
- Beitrag zur Lehre von den sensiblen Zentren der Großhirnrinde. *Neurol. Zentralbl.* 1917. Nr. 8.
- Sick, Zur Diagnose und Therapie der Schädel- und Gehirnschüsse. *Münchener med. Wochenschr.* 62. 1915.
- Singer, Soll man Steckschüsse des Schädels operieren? *Wiener med. Wochenschr.* 29. 1916.
- Simon, *Der Schädelchuß.* Berlin 1916. Springer.
- 100 Operationen im Feldlazarett. *Beitr. z. klin. Chir.* 98. 1916. S. 312.
- Sherrington, On the proprioceptive system. *Brain* 1906. 29. S. 467.
- Sittig, 1. Klinischer Beitrag zur Lehre von der Lokalisation der sensiblen Rindenzentren. *Prager med. Wochenschr.* 39. 1914. S. 45.
- 2. Ein weiterer Beitrag zur Lehre von der Lokalisation der sensiblen Rindenzentren. *Neurolog. Zentralbl.* 1916. S. 10.
- 3. Zur Symptomatologie der Stirnhirnschüsse. *Med. Klin.* 1916. Nr. 41.
- 4. Weiterer Beitrag zur Symptomatologie der Stirnhirnverletzungen. *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych.* 40. 1918. 4/5.
- Spielmeyer, Zur Behandlung der traumatischen Epilepsie nach Hirnschußverletzungen. *Münchener med. Wochenschr.* 1915. S. 324.
- Steiner, Über einige besondere Fälle von Hirnabsceß usw. *Verhandl. d. Gesellsch. deutsch. Naturf. u. Ärzte.* 1898.
- Stern, E., Experimentelle Untersuchungen über die Assoziationen bei Hirnverletzten. *Arch. f. Psych.* 57. 1917. S. 725.
- , — II. Denkpsychologische Untersuchungen. *Journ. f. Psych. u. Neurol.* 23. 1917.
- Beobachtungen bei Schußverletzungen des Gehirns. *Deutsche med. Wochenschr.* 41. 1915.
- Stieda, Verschuß traumatischer Schädeldefekte. *Arch. f. klin. Chir.* 77. Heft 2. — *Kriegschirurgentagung Brüssel* 1915. *Ref. Bruns Beitr.* 96. 1915.
- Stiefler, Ergebnisse der Prüfung des Baranyschen Zeigerversuchs bei Schußverletzungen des Schädels bzw. des Gehirns. *Zeitschr. f. Neurol. u. Psych.* 29. 1915.
- Stier, Gewährung der Verstümmelungszulage bei Schädel- und Hirnläsionen. *Monatsschr. f. Psych. u. Neurol.* 39. 1916.
- Sträussler, Zur Frage der zentralen Sensibilitätsstörungen von spinalem Typus. *Monatsschr. f. Psych. u. Neurol.* 23. S. 381.
- Sultan, Über Cystenbildung im Gehirn nach Schußverletzung. *Deutsche med. Wochenschr.* 42. 1916.
- Szasz u. Podmanizky, Über die Beziehungen des Stirnhirns zum Zeigerversuch. *Zentralbl. f. Neurol. u. Psych.* 1917. S. 21.
- v. Szily, Zur Kenntnis der Augenhintergrundsveränderungen nach Schädelverwundungen. *Deutsche med. Wochenschr.* 41. 1915.

- Tilman, 1. Die Pathogenese der Epilepsie. Bonn 1915.
- 2. Die chirurgische Behandlung der Epilepsie. Schmidts Jahrb. **324**. 1916. S. 205.
- 3. Zur Erkennung von Spätfolgen nach Schädelchüssen. Deutsche med. Wochenschr. 1916. S. 342.
- 4. Schädelchüsse. Beitr. z. klin. Chir. **96**. 1915.
- 5. Kriegschirurgentag. Brüssel. Ebenda, **96**, 1915. S. 454.
- Troje, Chirurgische Beiträge zur Lokalisation der Großhirnrinde. Deutsche med. Wochenschr. 1894.
- Udvarhelyi, Über den ursächlichen Zusammenhang der nach Schädelverletzungen auftretenden Zeigedifferenzen und der tonushemmenden Wirkung der Großhirnrinde. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **63**. 1919. S. 179.
- Uhthoff, Beiträge zu den hemianopischen Gesichtsfeldstörungen nach Schädelchüssen, besonders solchen im Bereich des Hinterhauptes. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1915. Juli/August.
- Verhandlungen der Kriegschirurgentagung Brüssel April 1915. Beitr. z. klin. Chir. **96**. 1915. S. 454.
20. Versammlung mitteldeutscher Psychiater und Neurologen. Dresden 1917. Ref. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. **14**. 1917. S. 64.
- Villaret und Faure-Beaulieu, L'épilepsie tardive consécutive aux traumatismes de guerre crânio-cérébraux. Montpellier. Méd. 1916. Ref. Neurol. Zentralbl. 1917. H. 3.
- Les accidents graves d'apparition tardive chez les blessés de guerre crânio-cérébraux. Bull. de méd. de la soc. méd. des hôpit. de Paris. **32**. 1916. S. 355. Ref. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. **15**. 1916. S. 60.
- Volk, Päd. Zeitg. 1916. Nr. 3.
- Vollbrecht, Kriegschirurgentagung. Brüssel 1915. Bruns Beitr. **96**. 1915.
- Voß, Nervenärztliche Erfahrungen an 100 Schädelchüssen. Münchner med. Wochenschr. 1917. S. 881.
- Wagner-Jauregg, Wiener klin. Wochenschr. 1917. S. 667. Off. Protokoll d. k. k. Gesellsch. d. Ärzte in Wien.
- Warstat, Der plastische Verschluss von Schädeldefekten nach Kopfschußverletzungen. Ver. f. wissenschaftl. Heilkunde. Königsberg. Deutsche med. Wochenschr. 1918.
- Weber, Kurze Mitteilung über die Deckung von Schädelücken nach Schußverletzung. 20. Versamml. mitteldeutsch. Psych. u. Neurol. Dresden. Ref. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. **14**. 1917. S. 64.
- Wertheimer, Studien über das Sehen von Bewegungen. Zeitschr. f. Psychol. **61**.
- Weygandt, Ärztliche Vereinigung Hamburg. Ref. Neurol. Zentralbl. 1917.
- 42. Wanderversammlung südwestdeutscher Neurologen und Psychiater. Ref. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. **14**. 1917. 64.
- Deutscher Verein für Psychiatrie. Würzburg 1918. Diskussion. Ref. ibid. **16**. 1918.
- u. Helmcke, Die Sprachbehandlungsstation in Friedrichsberg.
- Wilbrand u. Sängler, Die Neurologie des Auges. Wiesbaden 1917. Bergmann.
- Die Verletzungen der Sehbahnen des Gehirns mit besonderer Berücksichtigung der Kriegsverletzungen. Wiesbaden. Bergmann. 1917. (Hier auch Literatur.)
- Wilms, Richtlinien bei der Behandlung der Schädeltangentialschüsse. Münchener med. Wochenschr. **62**. 1915.
- Witzel, Encephalolyse bei traumatischer Epilepsie und Cephalalgie. Ebenda. 1915. S. 667.
- Über den gegenwärtigen Stand der Frage der Operation bei Gehirnschußverletzungen. Zentralbl. f. Chir. 1918. S. 645.
- Wolf, Die Schädel fistel und der Gehirnanstoß nach Schußverletzungen. Münchener med. Wochenschr. **63**. 1916.

Wolf, Die chirurgische Behandlung des Gehirnschusses mit Hinsicht auf die Arbeitsfähigkeit. Münchner med. Wochenschr. 1917. S. 529—531.

— Unser gegenwärtiger Stand zur Frage der Operation bei der Gehirnepilepsie. Zentralbl. f. Chir. 1918. Nr. 37.

Ziegner, Zur Kasuistik der traumatischen Kleinhirnhabsesse. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 144. Heft 3 u. 4.

Bald nach der Überweisung der ersten chirurgisch-geheilten Hirnverletzten in die Nervenlazarette der Heimat trat das Bedürfnis zu Tage, ihre Behandlung in ganz besonderer Weise, sowohl in medizinischer, wie in sozialer Beziehung zu gestalten; in medizinischer, weil die seelischen und körperlichen Ausfallserscheinungen der Hirnverletzten besonders sorgfältige Dauerbeobachtung, klinische und psychologische Analyse und spezialistische Behandlung erfordern; in sozialer, weil ein großer Teil der Verletzten teils wegen umschriebener Defekte, teils wegen intellektueller und charakterologischer Gesamtveränderungen der Berufsumschulung und ärztlich geleiteten Vorbereitung für das praktische Leben im Lazarett bedarf oder gar wegen sehr schwerer Schädigungen dauernd leistungsunfähig und auf fremde Hilfe angewiesen ist.

Die Erkenntnis von der großen Bedeutung des Materials zur Bereicherung unserer Kenntnisse in der Physiologie und Pathologie des Gehirns und der normalen und pathologischen Psychologie hat dann zu verschiedensten Forschungen in dieser Hinsicht geführt.

Wir wollen im folgenden gesondert über die praktischen und theoretischen Ergebnisse aus den gewonnenen Erfahrungen berichten.

### A. Praktische Ergebnisse.

Allers<sup>1)</sup>, Aschaffenburg<sup>2)</sup>, Goldstein<sup>1)</sup>, Hartmann<sup>1)</sup> und Poppelreuter<sup>1)</sup> haben sehr bald Speziallazarette für Hirnverletzte gefordert, die dann auch an verschiedenen Orten eingerichtet worden sind. Als praktische Aufgaben dieser Hirnverletztenlazarette haben sich folgende ergeben:

I. Die medizinische Untersuchung, Beobachtung und Behandlung.

II. Die Wiederherstellung der psychischen Ausfälle durch die pädagogische Behandlung auf Grund der Ergebnisse fortlaufender medizinisch-psychologischer Analysen; Zusammenarbeit von Neurologen, Psychologen und Pädagogen.

III. Die Wiederherstellung der Arbeitsfähigkeit und die Berufswahl in ärztlich und fachmännisch geleiteten Lazarettwerkstätten auf Grund der medizinisch-psychologischen Leistungsprüfungen; Zusammenarbeit von Ärzten und Psychologen mit ausgebildeten Berufsberatern und Fachleuten.

IV. Die Begutachtung und die Rentenfestsetzung.

## I. Symptomatologie und ärztliche Behandlung.

### 1. Direkte Folgeerscheinungen der Verletzungen.

#### Die frischen Verletzungen. Frühoperationen.

Die Kopfschußverletzten, an denen die Nervenärzte der Speziallazarette des Heimatgebietes ihre Erfahrungen sammeln konnten, stellen schon eine bestimmte Auslese aus der Gesamtzahl der Hirnverletzten dar. Der Vollständigkeit halber wollen wir zuerst kurz auf das Verhalten der Hirnverletzten direkt nach der Verletzung und vor der Aufnahme in die Speziallazarette eingehen. Ein beträchtlicher Teil starb direkt nach der Verletzung. Nach Haenel starben 90 bis 96 Proz. der Verletzten mit penetrierenden Kopfwunden, nach Economo, Fuchs und Pötzl-(vor Einführung des Stahlhelms) 75 Proz.; andere Autoren geben, wenn nicht ganz so hohe, so doch ähnliche Zahlen an.

Auch die Mortalität an den Frontlazaretten war noch immer eine recht hohe. Nach Boits Erfahrungen an 140 perforierenden Schädel-schüssen betrug sie 62,1, nach Wolf und Riese 60 Proz., nach Röper 50, nach Enderlen 44,69 Proz., nach Erdelyi allerdings nur 23,1 Proz.

Über die nervöse Symptomatologie der frischen Hirnverletzungen ist wenig Neues bekannt geworden. Nur Allers<sup>1)</sup> und Berger bringen eingehendere Berichte. Im allgemeinen sind die Erscheinungen die gleichen wie bei frischen Kopftraumen überhaupt. Auf gewisse Einzelheiten kommen wir später bei Besprechung der einzelnen Störungen noch zurück.

Die Hauptbehandlung der frischen Kopfschußverletzungen, auf die wir hier nur in ganz großen Zügen eingehen können, liegt in den Händen der Chirurgen. Sie hat im Laufe des Krieges eine Wandlung erfahren: neigte man anfangs, gestützt auf die Erfahrungen früherer Kriege mit ihrer weniger ausgebildeten chirurgischen Technik und Asepsis, zu einem mehr zuwartenden Verhalten, so ist die operative Indikationsstellung allmählich eine immer weitere geworden, und heute bekennen sich die meisten Autoren — auch solche, die anfangs selbst konservativ behandelten (Burckhardt) — zur prinzipiellen Frühoperation. (Boit, Enderlen, Erdelyi, Haenel, Hosemann, Kümpell, Kleist, Müller, Rychlik und Löwenstein, Stieda u.a.) Nur Rehn warnt vor einer wahllosen aktiven Behandlung, insbesondere im „Intermediärstadium“, d. h. bis zu 36 Stunden nach der Verletzung.

Ein Teil der Autoren tritt prinzipiell für das aktive Vorgehen bei allen Formen der Kopfschußverletzungen ein. Andere richten sich nach der Art der vorliegenden Schußverletzung, z. B. v. Eiselsberg, Hayward, Rehn, die nur Streifschüsse prinzipiell operieren, Gebele, der bei Tangential- und Durchschüssen, und Vollbrecht, der bei Tangential- und Prellschüssen grundsätzlich aktiv vorgeht. Im Gegensatz dazu steht Simon, der bei Durchschüssen prinzipiell, bei Streif- und Prellschüssen nur, wenn eine Spezialindikation im Wundbefund gegeben ist, eine operative Wundrevision vornimmt. —

Vielfach sind die neurologischen Symptome und zwar selbst an sich geringfügige, wie Bauchdeckenreflexdifferenzen, als Indikation zu aktivem Vorgehen empfohlen worden (Allers, Economo, Fuchs und Poetzl).

Auch in der Frage, wie weit sich die operative Wundrevision erstrecken soll, ist bei den meisten Chirurgen an Stelle des vorsichtigen früheren Vorgehens im Verlaufe des Krieges immer gründlicheres und aktiveres Eingreifen getreten. Es wird breites Freilegen des Wundgebietes (Tilmann<sup>3 u. 5</sup>), Krause), Eröffnung der Dura, auch da wo sie durch die Verletzung verschont blieb, (Juracz, Goldstein<sup>12</sup>) gefordert; ferner prinzipielle Entfernung aller Splitter, weil sie der Ausgangspunkt für Spätinfektionen werden können (Barnsby, Hansemann, Tietze, Schlesinger, Singer). Jedoch soll auch hierbei mit Vorsicht vorgegangen werden (Friedrich, Krause, Lewandowsky). Kleine Splitter können aseptisch einheilen, ja selbst reaktionslos wandern (Krause); wo sie nicht oberflächlich liegen, sollen sie deshalb nur entfernt werden, wenn sie Herderscheinungen auslösen oder wenn sie, röntgenologisch nachweisbar, zu lebenswichtigen Zentren wandern (Economo, Fuchs und Poetzl).

Für den Erfolg der operativen Maßnahmen kommt auch die Nachbehandlung sehr in Betracht, derentwegen wir auf die chirurgischen Arbeiten verweisen. Hier sei nur hervorgehoben, daß die frisch Operierten mehrere Wochen absoluter Ruhe bedürfen (Allers, Brandes, Haasler Krause). In Fällen, wo ein schneller Transport nicht zu umgehen ist, verzichten selbst prinzipielle Anhänger aktiven Vorgehens lieber auf die Frühoperation, als daß sie frisch Operierte den Gefahren des Transportes aussetzen (Allers, Bockenheim, Maresch, Schlander). Als Gefahren der Frühoperation werden ferner Prolapsbildungen und Verschleppung von Infektionskeimen bezeichnet; doch sind sie bei sorgfältiger Behandlung in der weitaus größten Zahl der Fälle entschieden geringer als die des passiven Zuwartens. Autoren, die zuerst zuwartend, später aktiv behandelten, erlebten in der zweiten Epoche einen deutlichen Rückgang der Mortalitätsziffer. Auch die Erfahrungen beim späteren Verlauf der Hirnverletzungen sprechen für die Frühoperation. Der Prozentsatz chirurgischer Spätererkrankungen — Absceß, Meningitis — ist nach den übereinstimmenden Angaben aller Beobachter und nach unseren eigenen Erfahrungen entschieden geringer unter frühoperierten als unter konservativ behandelten Hirnverletzten. Hingegen scheint das Auftreten der Spätepilepsie nach Häufigkeit und Intensität unabhängig von der Frühoperation zu sein.

Die Frühoperation darf also sowohl auf Grund des unmittelbar günstigen Erfolges als auf Grund des guten Einflusses auf den späteren Krankheitsverlauf der Hirnverletzten grundsätzlich empfohlen werden.

Geht die nach Kopfschußverletzung fast immer bestehende Temperatursteigerung nicht sofort nach der Frühoperation zurück, und bleiben gewisse neurologische Symptome, z. B. Bauchdeckenreflexdifferenzen, leichte cerebelläre Symptome und psychische Störungen im Sinne des

apathischen Syndroms (Allers) (s. S. 525) bestehen, so liegt aller Wahrscheinlichkeit nach eine infektiöse Wundkomplikation vor (Allers). Ein anderes wichtiges diagnostisches Mittel sehen Payr<sup>1)</sup>, Rychlik und Löwenstein, Stern, Hübotter, Schultz, von Szily im ophthalmoskopischen Befund: Bei nichtinfizierten Fällen bilden sich die häufigen Stauungspapillen synchron mit den übrigen cerebralen Druckerscheinungen zurück. Bei infizierten Kopfschüssen kommt es zu entzündlichen Veränderungen des Sehnervenkopfes.

Ödeme der Kopfschwarte (Burckhard), plötzlich einsetzende motorische Unruhe mit Grimassieren und Reiben des Penis (O. Klieneberger), konstant bestehende Headache Zonen entsprechend der Wundstelle (Bungardt), Hyperalgesien auf der ganzen verletzten Kopfseite (Finkelnburg) werden ferner für die Diagnose früh- und spätinfektöser Prozesse herangezogen. Die Hauptbedeutung kommt aber dem ophthalmoskopischen Befunde zu.

Eine Entscheidung über die Art des infektiösen Prozesses — ob Absceß, Meningitis, Encephalitis — ist um so schwieriger, als die klassischen Symptome der eitrigen Meningitis und des Hirnabscesses bei Kopfschüssen vollständig fehlen (Allers) oder erst mehrere Tage nach Beginn des eitrigen Prozesses einsetzen können (Enderlen). Nach Tilmann treten bei der Meningitis Genickstarre, Erbrechen und Kopfschmerzen, bei der Encephalitis frühzeitige Benommenheit und Hirndruck in den Vordergrund. Doch treten beide Symptomgruppen häufig zusammen auf, weil jede Encephalitis von einer Meningitis begleitet ist.

Ist die Infektion erst eingetreten, so sind auch therapeutische Versuche mit sehr radikalem operativem Vorgehen indiziert. Wegen der Schwierigkeit der Frühdiagnose und der Sonderforderungen, die die Hirnverletzten auch in chirurgischer Beziehung an eine dauernde sorgfältige Beobachtung stellen, ist ihre Unterbringung in Speziallazarette schon dicht hinter der Front gefordert worden (Allers, Haasler, u. a.)

#### Späterscheinungen. Spätinfektionen. Meningitis serosa. Hirnschwellung.

Im Verlauf jeder scheinbar noch so günstig verlaufenden Hirnverletzung können infektiöse Prozesse auch später jederzeit auftreten, und zwar oft nach monate- oder gar jahrelangem relativem Wohlbefinden.

Zahlenmäßige Angaben über ihre Häufigkeit finden sich in der Literatur nur vereinzelt. Chiari fand unter 41 seziierten Kopfschüssen 33 Todesfälle infolge eitriger Meningitis, Ghon und Roman verloren unter 16 Fällen 3 an Hirnabscessen, 12 an eitriger Meningitis, Villaret und Faure-Beaulieu fanden unter 256 Fällen 27 mal schwere Späterscheinungen. Besonders pessimistisch bezüglich aller Späterscheinungen (einschließlich Epilepsie) äußert sich Aschaffenburg. Nach Enderlen ist am häufigsten unter den infektiösen Prozessen die eitrige Meningitis, nach Tilmann und Krause viel häufiger die Encephalitis, die meist tödlich ausgeht, in seltenen Fällen ausheilen und zur Bildung traumatischer Cysten



führen kann (Tilmann). Abscesse sind seltener als Encephalitis und Meningitis (Krause).

Für die Symptomatologie ist gegenüber den bekannten Erscheinungen bei infektiösen Prozessen nicht traumatischen Ursprungs bemerkenswert, daß sehr häufig Meningitiden ohne Nackensteifigkeit und Kernig beobachtet worden sind, wie überhaupt die klinischen Symptome oft auffallend spät auftreten oder ganz fehlen können (Krause, Finkelnburg, Podmanitzky). Über psychische Störungen s. Abschnitt B V.

Aus diesem Grunde ist die Frühdiagnose spätinfektiöser Prozesse ebenso schwierig oder noch schwieriger als die der Frühinfektionen. Auch sorgfältige regelmäßige Temperaturmessungen und Pulszählungen zusammen mit eingehender Berücksichtigung der subjektiven Beschwerden des Kranken bilden kein sicheres Hilfsmittel, weil Temperatursteigerungen und Pulsanomalien bei den vasomotorisch labilen Hirnverletzten auch ohne infektiöse Ursache oft genug beobachtet werden können (Allers, Goldstein, Tilmann), vgl. Abschnitt B I. Nur gleichzeitiges Auftreten von Temperatursteigerungen und Pulsverlangsamung ist in hohem Grade verdächtig auf Hirnabsceß (Allers, Simons, Goldstein<sup>10</sup> u. <sup>12</sup>), Payr), ferner nach Finkelnburg Temperatursteigerungen bis 38° (rektal), die intermittierend und nicht täglich auftreten.

Von anderen diagnostischen Hilfsmitteln gibt Peritz<sup>1)</sup> u. <sup>3)</sup> Blutzählungen — starke Leukocytosen — zur Erkennung des Spätabscesses an. Doch ist auch hier u. E. große Vorsicht geboten, weil einerseits auch das physiologische Blutbild unter den veränderten Ernährungsverhältnissen nicht das normale der Friedenszeit ist, andererseits auch beim Hirnverletzten ohne Infektionserscheinungen Blutbildverschiebungen nicht selten vorkommen (vgl. Abschn. B I).

Auch der Versuch Podmanitzkys und Bungarts, die Klopf- und Druckempfindlichkeit des Schädels diagnostisch zu verwerten, hat sich nicht bewährt, weil auch dies ein Symptom ist, das auch zahlreichen nicht-infizierten Kopfschußverletzten zukommt. Zur Absceßdiagnose ist von Stern die Inkongruenz zwischen örtlicher Läsion und nervösen Herdsymptomen herangezogen worden, bei Abscessen mit pyogener Membran von Podmanitzky das Röntgenbild. Sonst können wir auch vom Röntgenbild zur Diagnose der Spätinfektionen wenig Hilfe erwarten; ein positiver Befund kann nur bei nicht zu tief liegenden Fremdkörpern (Allers) erhoben und dann verwertet werden; negative Befunde schließen aber das Vorliegen infektiöser Prozesse nicht aus.

Trotzdem soll nach dem übereinstimmenden Urteil aller Autoren jeder Kopfschußverletzte wegen der Aufdeckung von Fremdkörpern, Knochensplitterungen und Defekten auch bei fehlenden klinischen Symptomen (Joseph) geröntgt werden. Bei Aufnahme und Beurteilung muß berücksichtigt werden, daß sich die Infektionsherde ihrer Lokalisation nach unabhängig vom Ort der Verletzung entwickeln können (Chiari, Goldstein<sup>15</sup>), Krause):

Auch die Lumbalpunktion ist zur Frühdiagnose infektiöser Pro-

zesse wenig verwertbar. Tilmann hat sie differentialdiagnostisch verwenden wollen; er fand: erhöhten Druck mit normalem Eiweißgehalt bei arachnoidalen Retentionscysten, hohen Druck mit geringem Eiweißgehalt bei entzündlichen Cysten, hohen Eiweißgehalt bei flockigem Ausfall und hohen Druck bei Hirnabscessen, hohen Eiweißgehalt bei normalem Druck bei rein meningealen Erscheinungen. Seine Angaben sind aber von keiner anderen Seite bestätigt worden.

Bei schon eitriger Meningitis wurden Zellvermehrung (Allers), eitrige Flüssigkeit unter hohem Druck (Krause), auffallend geringe Mengen Streptokokken-haltigen Liquors (Haasler) gefunden, oft jedoch erst, wenn der infektiöse Prozeß auch sonst schon manifest geworden war (Goldstein). Auch stehen diesen Fällen mit positivem eine ebenso große Zahl von Beobachtungen mit negativem Liquorbefund vor und während des Bestehens einer eitrigen Meningitis gegenüber; auch bei Hirnabscessen fand Krause häufig klaren Liquor mit leichter Druck-erhöhung.

Payr<sup>1)</sup> hat den Versuch gemacht, den Nachweis von Jod im Lumbalpunktat (nach Verabreichung von Kal. jod. 2,0 per klysm.) zur Diagnose eitriger Prozesse zu verwerten. Leider haben weder der Autor selbst noch andere Nachuntersucher dies Verfahren bisher genügend nachprüfen können.

Das Fehlen nachweisbarer Veränderungen in der Cerebrospinalflüssigkeit, die doch prinzipiell an allen krankhaften Gehirnaffektionen beteiligt ist (Payr), bezieht Allers zum Teil darauf, daß es sich um streng auf das Cerebrum lokalisierte Prozesse handelt, zum Teil auf das Vorliegen von Zirkulationsstörungen der Spinalflüssigkeit, Payr auf entzündliche Verklebungen zwischen Ventrikel, Hirnhäuten und Abflüßwegen des Liquors.

Therapie der Spätinfektionen. Da die sichere Frühdiagnose eines spätinfektiösen Prozesses bei der Unsicherheit der diagnostischen Hilfsmittel eigentlich niemals gerechtfertigt ist, so haben sich die meisten Autoren schon bei vorliegendem Verdacht zu aktivem Vorgehen veranlaßt gesehen, besonders weil jede Verzögerung im Falle einer sicher vorliegenden Infektion die Gefahr des tödlichen Ventrikeldurchbruches oder infektiösen Hirnödems zur Folge haben kann (Krause). Wir haben uns ebenso wie Witzel bei den relativ geringen Aussichten, die die operative Behandlung der fast immer zu spät manifest werdenden cerebralen Spätinfektionen bietet (Enderlen), für berechtigt gehalten, auch bei verdächtigen Symptomen (Fieber, Erbrechen, schlechtes Allgemeinbefinden) zunächst zuzuwarten und haben eine große Zahl von Fällen beobachten können, bei denen sich die fieberhaften Erscheinungen unter Bettruhe, Eisblase, Urotropin usw. nach wenigen Tagen zurückbildeten und dauernde Heilung ohne Operation erfolgte. In solchen Fällen handelt es sich wohl um das vorübergehende Aufflackern eines alten, sonst inaktiven Prozesses. Tritt nach einigen Tagen des Zuwartens unter absoluter Ruhe keine Besserung ein, so sind therapeutische Lumbalpunktionen zu empfehlen. Auch von ihnen haben wir häufig günstige Dauererfolge

gesehen. Einige Autoren raten zu wiederholt, ev. 2 mal täglich, vorzunehmenden Lumbalpunktionen (Bittorf, Brunn, Krause).

Tilmann empfiehlt sogar bei Verdacht auf im Entstehen begriffene Meningitiden die Lumbalpunktion so oft zu wiederholen, wie der Verletzte Kopfschmerzen bekommt, und so viel auslaufen zu lassen, wie im Liegen spontan ausläuft; notwendigenfalls unterstützt er diese „Durchspülung“ durch Halsstauung nach Bier.

Auch Payr nimmt bei akuten Formen infektiöser und nicht infektiöser Meningitiden die Lumbalpunktion mit gutem Erfolge vor, während er sie bei chronischen Formen durch eingreifende entlastende Operationen ersetzt sehen möchte. Bringt auch die Lumbalpunktion keine Besserung der auf Spätinfektion verdächtigen Symptome, so muß selbstverständlich operativ vorgegangen werden. Auf operative Einzelheiten, die vorwiegend chirurgisches Interesse bieten, wollen wir hier nicht eingehen.

#### Meningitis serosa.

Von den Spätkomplikationen interessiert schließlich noch die Meningitis serosa, um deren Erforschung sich im Kriege besonders Payr<sup>1)</sup> und Bittorf verdient gemacht haben.

Payr unterscheidet eine durch die mechanische Wirkung der Kopfschußverletzung als solcher oder durch die Reizwirkung kleiner Blutungen und kleiner zertrümmerter Hirnteilchen hervorgerufene Liquorvermehrung und Drucksteigerung ohne Infektion: Meningitis serosa traumatica (aseptica), die mit ausgesprochenen Hirndrucksymptomen frühzeitig in Erscheinung treten kann, und einen bei und nach infektiösen Prozessen auftretenden Reizzustand der Meningen, des Ventrikelependyms oder der plexus chorioidei — eine toxisch bedingte seröse Exsudation: Meningitis serosa sympathica s. comitans. Erstere entspricht der bekannten Form der traumatisch bedingten serösen Meningitis, letztere etwa der „typisch-entzündlichen“ Form der traumatischen Meningitis Bittorfs, die im Gegensatz zur schweren eitrigen Meningitis langsam und schleichend unter wechselnden Allgemeinsymptomen, anfallweiser Verschlimmerung bestehender Herderscheinungen mit Pulsverlangsamung und entzündlichen Veränderungen des Sehnervenkopfes verläuft, und deren besondere Gefahr Bittorf darin sieht, daß sie jederzeit in die schwere eitrige Meningitis umschlagen kann. Beide Formen können als Konvexitätsmeningitiden, unter vorwiegendem Betroffensein eines oder aller Ventrikel oder als ganz circumscripte Formen, die jedoch recht selten zu sein scheinen (Schultze) akut, subakut und chronisch auftreten. Der infektiösen circumscripten Form dürfen drei Fälle Ziegners mit ausgesprochen intraventriculärer Lokalisation zugerechnet werden, der nicht-infektiösen circumscripten Form die traumatischen Cystenbildungen (Sultan).

Klinisch ist die traumatische Form der serösen Meningitis, die in der Regel früher in Erscheinung tritt, mehr durch Hirndrucksymptome, die sympathische Form mehr durch Symptome einer meningealen Reizung charakterisiert (Payr). Differential-diagnostisch am wichtig-

sten sind aber der ophthalmoskopische Befund und der Ausfall der Lumbalpunktion (Payr, vgl. weiter oben).

Die Symptome können anfallweise und mit wechselnder Intensität in Form von Kopfschmerzen, Schwindel, Erbrechen, leichter Benommenheit oder doch verlangsamter psychischer Reaktion, Andeutungen von Druckpuls auftreten; dazu kommen ev. diffuse lokalisierte Reiz- oder Lähmungserscheinungen: gesteigerte Reflexe, Andeutung von Kernig, Babinski, allgemeine Hyperästhesie, leichte Cerebellarsymptome, epileptiforme Erscheinungen. Echte Nackensteifigkeit und hohe Temperaturen wie bei der eitrigen Form wurden nicht beobachtet, wohl aber gelegentlich eine leichte Rigidität der Nackenmuskeln und leichte febrile Temperaturen. Auch die chronischen Klagen vieler Hirnverletzter in späteren Stadien über Kopfschmerzen, Schwindelerscheinungen, Überempfindlichkeit gegen kongestive Reize, leichte psychische Allgemainsstörungen usf. werden von vielen Autoren auf das Vorliegen einer chronischen serösen Meningitis bezogen (Economo, Fuchs und Poetzl, Bittorf, Payr, Rinderspacher).

Als Beweis für die serös-meningitische Ätiologie dieser Symptome wird der Ausfall der Lumbalpunktion herangezogen. Payr fand bei der sympathischen Form der serösen Meningitis sehr hohen Druck und wasserklaren, nur selten leicht getrübbten und eitrigen Liquor bei sterilem Verhalten der Kultur. Das cytologische Bild ist ein wechselndes; es finden sich gewöhnlich reichlich Lymphocyten, wenig oder gar keine Leucocyten, bei der reinen traumatischen Form der serösen Meningitis Beimengungen von Blut, Blutpigmentschollen, aber fehlende Zellvermehrung und nicht oder nur leicht erhöhter Eiweißgehalt (Payr), sehr hoher Druck mit stark vermehrten Liquormengen (Bittorf); bei wiederholten Punctionen wird der Anfangsdruck immer niedriger, und der Enddruck erreicht schneller normale Werte (Bittorf). Hahn schließt aus vermehrtem Liquorabfluß unter erhöhtem Druck ohne cytologische und chemische schneller normale Werte (Bittorf). Hahn schließt aus vermehrtem Liquorabfluß unter erhöhtem Druck ohne cytologische und chemische Veränderungen auf das Vorliegen einer serösen Meningitis.

Nach unseren eigenen Beobachtungen und nach Redlichs<sup>3)</sup> letzten Mitteilungen hat der Zusammenhang der nervösen Allgemeinsymptome mit gesteigertem Liquordruck allerdings keine Bestätigung gefunden, so daß wir sie durchaus nicht immer als Folgen einer serösen Meningitis deuten möchten. Wir haben ebenso wie Redlich und Karplus und Podmanitzky eine sehr große Zahl von Lumbalpunktionen bei Hirnverletzten mit und ohne Verdacht auf seröse Meningitis ausgeführt und dabei keinerlei pathologische Resultate im Liquor gewonnen, weder bezüglich Eiweiß-, noch Zell- oder Bakteriengehalt. Nur eine leichte Drucksteigerung konnte zuweilen bei infizierten und nichtinfizierten Fällen festgestellt werden.

Nach diesen widersprechenden Angaben und den unsicheren Resultaten bei infektiösen Prozessen (s. dort) ist die Lumbalpunktion bisher diagnostisch nur sehr bedingt verwertbar, trotzdem raten

wir, sie immer wieder in vorsichtiger Weise vorzunehmen, da wir bei der Verschiedenheit ihrer bisherigen Verwertung durch die einzelnen Autoren noch dringend auf weitere Untersuchungen angewiesen sind. Hahn, O. Klieneberger, Schultz, u. a. warnen zwar vor ihrer kritiklosen Vornahme, auch Redlich äußert sich neuerdings zurückhaltender; Podmanitzky beschreibt einen Fall, in dem durch die Lumbalpunktion ein Status epilepticus ausgelöst wurde, Schultz einen Fall, der wegen subjektiver Symptome (Kopfschmerzen; Diagnose: Meningitis serosa?) wiederholt erfolgreich punktiert wurde, und 14 Tage nach seiner Entlassung infolge Ventrikeleinbruchs eines Abscesses, der vorher nicht diagnostiziert werden konnte, ad exitum kam. Er rät deshalb, die Lumbalpunktion bei allen Kranken, bei denen frische operative Klärung nicht vorliegt, durch Hirnpunktion zu ersetzen.

Nach Payr, Poppelreuter, Redlich und Karplus und unseren eigenen Beobachtungen aber verursacht die Punktion zwar, besonders, wenn etwa plötzlich viel Flüssigkeit auf einmal abgelassen wird, zuweilen vorübergehend unangenehme subjektive Symptome, selbst Temperatursteigerungen (Goldstein, Redlich); doch wurden bei vorsichtig ausgeführten Lumbalpunktionen [im Liegen vorgenommen, Liquor langsam und in geringen Mengen abtropfen lassen (Poppelreuter)] ernstere nachteilige Folgen niemals beobachtet.

Zur Behandlung der akuten Form der Meningitis serosa mit ihren gelegentlich schweren Folgeerscheinungen empfiehlt Payr die Lumbalpunktion, im subakuten und chronischen Stadium den Balkenstich, ev. Suboccipitalstich (Anton und Schmieden).

Bei akuter Meningitis serosa sympathica ist nach Payr sofortige entlastende Operation — Lumbalpunktion, Balkenstich, Ventrikelpunktion, notwendigenfalls Dekompressiv-Trepanation — nach Bittorf „zum mindesten stetige chirurgische Bereitschaft“ notwendig, um die vom eigentlichen Infektionsprozeß, den die Meningitis begleitet, drohende Gefahr prophylaktisch bekämpfen zu können.

Bei der chronischen Form sahen Bittorf und Demmer von der (ev. wiederholt vorzunehmenden) Lumbalpunktion sehr gute Erfolge.

Payr bevorzugt wegen der meist vorübergehenden Wirksamkeit der Lumbalpunktion den Balken- oder Suboccipitalstich. — Ruhe, Regelung des Stuhlgangs, vorsichtige Schwitzprozeduren, Verabreichung von Coffein werden ferner empfohlen (Bittorf); auch kann an den Versuch gedacht werden, die vermehrte Sekretion durch Verabreichung von Kalksalzen herabzusetzen.

Zur therapeutischen Bedeutung der Lumbalpunktion ist zusammenfassend zu sagen, daß zwar über die Häufigkeit des Eingriffs und die Menge des zu entleerenden Liquors im einzelnen Falle noch Meinungsverschiedenheiten bestehen, daß aber ein Versuch auf Grund der bisher niedergelegten Erfahrungen bei der relativen Ungefährlichkeit des Eingriffs in allen mit Hirndrucksymptomen einhergehenden Fällen gerechtfertigt erscheint.

## Hirnschwellung.

Von einigen Autoren wird angenommen, daß ein großer Teil der als Hirndrucksymptome bestehenden Erscheinungen bei Kopfschußverletzten nicht auf eine seröse Meningitis, sondern auf Hirnschwellungsvorgänge zu beziehen ist (Reichardt). Sie können als Begleitsymptom der Meningitis serosa oder bei infektiösen Hirnprozessen auftreten (Tilmann), ferner auf rein mechanischem Wege als unmittelbare Folge der Hirnverletzung zustande kommen (De Quervain, Anton) und demnach mit und ohne gleichzeitige Liquorvermehrung verlaufen.

Bei sehr plötzlichem Auftreten kann die Hirnschwellung sehr bedrohlich werden, ja unmittelbar zum Exitus führen (Reichardt, Tilmann); bei subakutem oder chronischem Auftreten verläuft sie unter dem Bilde des lokalisierten oder generalisierten Hirndrucks und ist durch druckentlastende Operationen günstig zu beeinflussen. Haasler beobachtete fünf Fälle, von denen zwei starben, drei durch Dekompressiv-Operationen gerettet werden konnten.

Im ganzen ist das klinische Bild der Hirnschwellung vorläufig noch wenig fest umrissen, und eine Entscheidung darüber, welche Symptome hierher zu rechnen sind, bleibt bei dem geringen eindeutigen Sektionsmaterial auch weiterhin recht schwierig.

Einschlägige Untersuchungen (Messungen von Hirnvolum und Schädelkapsel) werden besonders von Reichardt gefordert.

## 2. Nervöse Folgeerscheinungen.

### Allgemeinstörungen.

Fast alle Hirnverletzten leiden an subjektiven Allgemeinstörungen: Kopfschmerzen, Schwindelerscheinungen und Schlaflosigkeit; Überempfindlichkeit gegen Geräusche, Hitze, Witterungsschwankungen und gegen Bewegungen, die intracerebrale Druckschwankungen hervorrufen (Husten, Bücken, Lagewechsel), Neigung zu Kongestionen, Anomalien der Schweißsekretion; herabgesetzte Leistungsfähigkeit und Widerstandskraft, leichte Ermüdbarkeit bei seelischer und körperlicher Anspannung.

Diese Allgemeinbeschwerden, die nicht mit den zum Teil ähnlichen der Neurotiker verwechselt werden dürfen (Goldstein), finden objektiv ihren Ausdruck in den Störungen der Vasomotilität, des Pulses, Blutbildes und der Temperatur (vgl. Abschn. B I), des Hirnpulses (Poppelreuter<sup>7</sup>) des Liquors, der cerebellaren Funktionen und des Labyrinths (vgl. Abschn. B IV).

Bei der Behandlung müssen die Ursachen, die eine chirurgische Therapie notwendig machen würden, besonders beachtet werden (s. Abschn. Indikationen zur chirurgischen Behandlung). Günstige Allgemeinbedingungen: ruhige Lage des Lazarets, kräftige Ernährung und sorgfältige Regulierung des Stoffwechsels, notwendigenfalls viel Bettruhe, Fernhaltung von Schädlichkeiten wie Alkohol, Nikotin sind selbstverständlich Vorbedingung der Behandlung.

An internen Mitteln werden zur Unterstützung der Wundresorptionsvorgänge Jod und Urotropin empfohlen, gegen Kopfschmerzen, Unruhe und Schlaflosigkeit leichte Sedativa wie Brom und Valeriana, gegen Schwindelerscheinungen Bromcampher (Economo, Fuchs und Poetzl). Vor Verwendung schwerer Hypnotika und Narkotika (Veronal, Luminal usw.) ist bei der herabgesetzten Leistungsfähigkeit und Überempfindlichkeit des verletzten Cerebrums zu warnen (Goldstein, Reichmann). Wo sie unentbehrlich sind, sollten nur sehr kleine Dosen verordnet werden. Gegen Kopfschmerzen werden ferner Antipyretika empfohlen (Goldstein, Economo, Fuchs und Poetzl); am besten bewährte sich Pyramidon (Löwenthal, eigene Beobachtung), Elektrotherapie ist erfolglos (Economo, Fuchs und Poetzl), zuweilen direkt ungünstig (eigene Beobachtung), Wärme- und Kälte-Applikation sind zuweilen erfolgreich (Economo, Fuchs und Poetzl, eigene Beobachtung), ev. in Form von Anästhesin-Mentholsalbe (Economo, Fuchs und Poetzl, Reichmann), systematischer Eisblasenapplikation (Spielmeyer, Goldstein) oder — bei lokalisierten Schmerzen — Chloräthyl (Economo, Fuchs und Poetzl, eigene Beobachtung). Löwenthal sah gute Erfolge bei Röntgenbestrahlung.

Gegen die vasomotorischen Störungen werden Ergotin (Löwenthal<sup>1</sup>) und hydro-therapeutische Maßnahmen, z. B. Wechselduschen (Voß, Weber), Wildbäder (Löwenthal<sup>1</sup>) empfohlen. Im ganzen stehen wir aber gerade diesen Störungen sehr machtlos gegenüber.

In späteren Stadien kommen alle diese eigentlich medizinisch-therapeutische Maßnahmen möglichst in Fortfall oder werden höchstens zu Zeiten anfallweiser Verschlechterung angewandt. Um so wichtiger ist noch lange Zeit fortgesetzte ärztliche Beobachtung, um ev. auftretende Störungen frühzeitig zu erkennen. — Geht es dem Hirnverletzten im allgemeinen gut, so lassen wir an Stelle der Schonung zunächst in rein therapeutischer Absicht immer mehr körperliche Inanspruchnahme treten, wie Turnen, körperliche Arbeit, besonders Gartenarbeit, kurz alles, was geeignet ist, den Körper wieder an Anstrengungen, vor allem auch das Gehirn an die veränderten Druckverhältnisse zu gewöhnen. Systematische Übungen im Gehen, Laufen, Springen, Bücken gehen so der eigentlichen Arbeit vorher und bleiben später neben derselben bestehen. Selbstverständlich geht mit diesen Übungen die psychische Beeinflussung Hand in Hand. Eine der wichtigsten Aufgaben ist die Hebung des Vertrauens in die eigene Leistungsfähigkeit. Die Patienten wollen oft gerne wieder etwas leisten, aber sie glauben — begreiflicherweise —, daß sie es nicht können. Hier kann der Arzt viel helfen. Es darf selbstverständlich mit der Arbeit nicht etwa erst begonnen werden, wenn die Beschwerden geschwunden sind. (Über den Zeitpunkt des Arbeitsbeginns in nicht-medizinischer Absicht s. Abschn. A. III, 2 Arbeitsbehandlung.) Aus diesem Grunde raten wir auch mit Poppelreuter von Kurtherapien<sup>6</sup>), die von einigen Seiten befürwortet werden, im allgemeinen ab. Bei ihnen steht dem Vorteil der ev. körperlichen Erholung der Nachteil der erschwerten Arbeitsgewöhnung und der „Herabsetzung der sozialen Zu-

friedenheit“ durch das Milieu des Kurplatzes gegenüber, das in der Regel so verschieden von der gewohnten Umgebung der Kranken ist.

### Lokalisierte Störungen. Lähmungen.

Von den umschriebenen körperlichen Störungen kommen neben den epileptischen Anfällen besonders die Lähmungen für die medizinische Behandlung in Betracht. Die — selteneren — schlaffen Lähmungen zeigen sich besonders ungünstig für die Restitution. Die spastischen Lähmungen gehen z. T. von selbst, besonders unterstützt durch die Benutzung des gelähmten Gliedes, beträchtlich zurück. (Weiteres über die Rückbildungsfähigkeit der Lähmungen s. Abschn. B II.) Diese Rückbildungsfähigkeit kann durch die gewöhnlichen konservativen Maßnahmen — Massage und systematische aktive und passive Bewegungsübungen der betr. Muskelgebiete unter genauer Analyse des Lähmungstypus und Berücksichtigung des Allgemeinbefindens jedes einzelnen Kranken (Förster, Fuchs, Reichmann, eigene Beobachtung) — häufig unterstützt werden. Gegen die Spasmen speziell wirken neben der Massage warme Bäder günstig (Schulemann, eigene Beobachtung). Von der von Baeyer empfohlenen lockeren Fesselung der gelähmten Extremitäten sahen andere Autoren und wir selbst keinen Erfolg. Vor wahlloser elektrischer Behandlung ist zu warnen (Gefahr der Verstärkung von Spasmen und Contracturen).

In den Fällen, in denen die konservative Behandlung keinen Nutzen mehr bringt, müssen wir zu operativen Maßnahmen greifen: Es wurden zentrale und periphere Operationen zur Bekämpfung der Spasmen und damit mittelbar der Lähmungen selbst ausgeführt (Förster). Die zentral angreifenden Operationen — Durchschneidung hinterer Wurzeln — hat Förster bei schweren spastischen Paraplegien (und nur bei diesen ist sie wegen der Schwere des Eingriffs berechtigt) wiederholt mit Erfolg angewandt. Die peripheren Operationen kommen bei Spasmen einzelner Muskeln oder Muskelgruppen in Betracht, und zwar: 1. plastische Sehnenverlängerung, dadurch Aufhebung der Contracturen, Wiederkehr der Beweglichkeit (Förster), gleichzeitig Verkürzung der überdehnten Antagonisten (Peritz<sup>3</sup>), 2. Muskeltransplantation bei Muskelgruppen ohne Sehnen (Förster), 3. partielle Durchschneidung der peripheren motorischen Nerven (Stoffel). Förster warnt allerdings vor der Stoffelschen Operation, weil bei Durchschneidung geringer Anteile eines motorischen Nerven die Gefahr der Wiederkehr der Spasmen, bei Ausschaltung großer Anteile die Gefahr einer zu großen motorischen Schädigung in dem ohnehin zentral geschwächten Muskelgebiet besteht.

Sehr wichtig ist in allen Fällen eine lange fortzusetzende konservative Nachbehandlung nach den oben geschilderten Gesichtspunkten.

### Epilepsie. Plastische Deckung von Schädelknochendefekten.

Der Begriff der traumatischen Epilepsie wird von den verschiedenen Autoren sehr verschieden weit gefaßt, weshalb auch ihre Angaben über



die Häufigkeit mehr voneinander abweichen, als es durch zufällige Differenzen des Materials allein verständlich wäre.

Wir müssen voneinander unterscheiden, zeitlich: Früh- und Spätepilepsie und symptomatologisch: epileptische Anfälle und andere epileptische Erscheinungen.

Unter Frühepilepsie verstehen wir die Anfälle, die direkt nach der Verwundung bzw. einer Operation entstehen, d. h. zu einer Zeit, wo stationäre Veränderungen am Hirn oder der Hirnkapsel noch fehlen (Krabbel); sie können später völlig verschwinden und lassen jedenfalls keinen Rückschluß auf das Auftreten oder Fehlen chronischer spätepileptischer Symptome zu.

Die Spätepilepsie tritt am häufigsten 6 bis 8 Monate nach der Verletzung auf; doch sind erste Anfälle auch schon im 2. Monat (Goldstein) beobachtet worden, und nach Voß kann mit ihrem Auftreten noch im 18., nach Röper bis zum 19. Monat gerechnet werden. In späteren Jahren ist die Wahrscheinlichkeit des Auftretens der Epilepsie — wenn nicht andere Spätkomplikationen, z. B. Abszesse, das auslösende Moment bilden — äußerst gering (Amelung). Redlich beobachtete es in zwei Fällen.

Was die Lokalisation der Schädigung in ihrer Beziehung zur Epilepsie betrifft, so besteht zweifellos eine große Abhängigkeit der Epilepsie von der Läsion der motorischen Zentren. Nach Jolly, Marburg und Ranzi, Wagner-Jauregg u. a. können zwar Verletzungen in jedem Hirnteil epileptische Anfälle auslösen. Goldstein nimmt aber an, daß bei Läsionen aller anderen Hirnpartien, vielleicht mit Ausnahme des Stirnhirns, nur dann Epilepsie vorkommt, wenn die Zentralwindungen irgendwie mitgeschädigt sind. Und daß das Scheitelhirn, speziell die motorische Region, am häufigsten betroffen ist, wird auch von zahlreichen anderen Beobachtern aus den letzten und früheren Kriegen angegeben (Amelung, Borchardt, Braun, Eguchi, Fränkel, Krause, Perls, Redlich und Karplus, Roeser). Hingegen hat sich die Annahme, daß bei Läsionen der motorischen Zentralregion die Anfälle früher auftreten als sonst (Tilman, Krause), späteren Untersuchern nicht bestätigt.

Vereinzelt sind Fälle von Occipital-Rindenepilepsie beobachtet worden (Henschen, Löwenstein u. Borchardt, Poppelreuter). Besonders hervorhebenswert ist der Fall von Löwenstein u. Borchardt wegen der anfallweise auftretenden optischen Halluzinationen, die dem eigentlichen Krampfanfall vorausgingen, und die auch durch elektrische Reizung des Occipitallappens intra operationem ausgelöst werden konnten. (Näh. darüber und über weitere interessante optische Phänomene, die der Kranke bot, s. in der Arbeit selbst.)

Die Häufigkeit der Anfälle beim einzelnen Kranken ist in der Regel eine im Verlauf der Erkrankung zunehmende (Goldstein Redlich); doch kann von einer allgemeinen Gesetzmäßigkeit schon deshalb nicht gesprochen werden, weil das Auftreten der Anfälle abhängig ist von den verschiedensten auslösenden Momenten körperlicher und

psychischer Art: Selbstverständlich ist der Alkohol für die Verletzten sehr gefährlich (Aschaffenburg, Forster, Goldstein, Poppelreuter, Redlich, Reichmann), ferner alle körperliche Überanstrengung, wie schwere Arbeit, Eisenbahnfahrten usw. Ferner wird anfallauslösende Wirkung zugeschrieben thermischen Reizen, z. B. direkter Sonnenbestrahlung (Josef, Redlich, Trendelenburg), peripheren sensiblen Reizen, z. B. durch Massage der gelähmten Extremitäten (Aschaffenburg, Braun, Redlich, Roeper). Doch bleiben — darauf weist Redlich mit Recht hin — eine große Zahl von Fällen bestehen, bei denen der einzelne Anfall ohne nachweisbare Ursache auftreten kann. In manchen Fällen ist es charakteristisch, daß die Kranken ihre Anfälle nur im Urlaub oder am Tage nach dem Urlaub haben. Oft treten sie nur nachts auf, und besonders, wenn die Kranken auf der Seite der Verletzung und tief liegen. Mittelschwere Arbeit schadet an sich keinesfalls. Sie ist sogar durch die Förderung des Gesamtzustandes auch günstig für die Besserung der Epilepsie.

Die Angaben über die Häufigkeit der epileptischen Anfälle bei den Hirnverletzten zeigten in der ersten Kriegszeit untereinander und im Vergleich mit den Mitteilungen aus früheren Kriegen sehr auffallende Schwankungen. Mit dem wachsenden Material und der zunehmenden Klärung der Terminologie — Trennung epileptischer Krampfanfälle von anderen epileptischen Symptomen (Redlich) — ist aber die Übereinstimmung in den Angaben der einzelnen Autoren eine weitgehendere geworden: Wagner-Jauregg 19,6 Proz., Poppelreuter<sup>6 u. 8</sup>) 8 bis 12 Proz., Roeper, Brodmann, Beyerhaus 12 Proz., Marburg und Ranzi 12 bis 15 Proz., Economo, Fuchs und Poetzl 16,5 Proz., Goldstein 16,8 Proz., Peritz 17 Proz., Jolly, Tilmann und Voß 19 Proz. Die Häufigkeit der spätepilptischen Anfälle — die vorstehenden Zahlen beziehen sich nur auf generalisierte oder lokalisierte Krampfanfälle vom motorischem Typus mit oder ohne Bewußtseinsverlust — dürfte demnach mit 12 bis 19 Proz. im Durchschnitt richtig bewertet sein, und die Angabe Pfeifers und Bychowskis, daß ein Drittel ihrer Kranken an Krampfanfällen leidet, dürften besonders ungünstige Zufallsbefunde darstellen.

Epileptische Symptome im weiteren Sinne sind selbstverständlich sehr viel häufiger: Nach Witzel (Epilepsien einschließlich Äquivalenten) 30 Proz., nach Voß (epileptische Krampfanfälle plus epileptoide Symptome) 40 Proz. Berücksichtigt man außer den Äquivalenten im engeren Sinne alle anfallweise auftretenden Störungen auf sensiblen und vasomotorischem Gebiet (sensibler Jackson, Schwindelanfälle, Erregungszustände usw.), so werden die Zahlen selbstverständlich noch sehr viel größer. Und faßt man nach Poppelreuter alle die zahlreichen subjektiven Beschwerden der Kopfschußverletzten (s. Abschn. A I, 2) als epileptoide auf, oder nimmt, wie Aschaffenburg, eine durch die Hirnverletzung hervorgerufene epileptoide Disposition der Kopfschußverletzten überhaupt an, so kommt man zu Poppelreuters Resultat, daß es überhaupt keine nicht-epileptischen Hirnverletzten gibt.

Zur Ätiologie der spätepileptischen Anfälle Hirnverletzter ist im einzelnen geltend gemacht worden:

1. Die reizauslösende Wirkung von intrakraniellen Knochen- und Geschößsplintern (Böttiger, Braun, Jolly, Krause, Rost).

2. Akute infektiöse Prozesse (Braun, Fränkel, Marburg und Ranzi, Wagner-Jauregg).

3. Chronisch-entzündliche Veränderungen an der Narbe, wie Verwachsungen des Gehirns mit den Meningen oder der Knochen- und Weichteilnarbe, Verwachsungen der Hirnhäute untereinander mit Narbenzug und Narbendruck auf das Gehirn (Goldstein, Guleke, Tilmann, Witzel), ferner Zystenbildungen (Goldstein) und lokale Veränderungen des Liquordrucks (Tilmann) usf.

Eine allgemeine Liquordrucksteigerung besteht hingegen nach Auerbach und Klose, Redlich und Karplus, Redlich, eigenen Erfahrungen, weder als Ursache des epileptischen Anfalls, wie dies Kocher, noch als Folge, wie es Tilmann annimmt. (Über die ätiologische Beziehung zwischen Knochendefekt und Epilepsie s. später S. 434)

Endogenen Momenten wird im allgemeinen für das Auftreten der Epilepsie eine sehr geringe Rolle eingeräumt (Goldstein). Nur die starken Leukocytosen, die im Anfall und bis 6 Stunden danach beobachtet wurden (Redlich), werden von einigen als Zeichen einer endogenen Erkrankung gedeutet und zu den Leukocytosen bei der Serumkrankheit und dem anaphylaktischen Shok in Parallele gesetzt (Hartmann, di Gaspero). Allers bezieht sie auf eine starke Bildung von Purinsubstanzen im Anfall.

Poppelreuter will konstante Blutdrucksteigerungen nachgewiesen haben, und zwar nicht nur im Anfall, sondern auch im Intervall. Er hält die Blutdrucksteigerungen für ein differentialdiagnostisches Merkmal des epileptischen Hirnverletzten gegenüber dem nichtepileptischen. Redlich konnte diese Angaben nicht bestätigen.

Abnorme Pulsverlangsamungen, die von Redlich und Karplus beschrieben wurden, haben sich nicht als charakteristisch für den traumatischen Epileptiker, sondern für den Hirnschußverletzten überhaupt herausgestellt (Goldstein, Redlich, s. Abschn. B I)\*).

Die konservative Behandlung ist zunächst eine medikamentöse; von regelmäßiger systematischer Brombehandlung sahen die meisten Autoren einen günstigen Einfluß, wenigstens auf die Häufigkeit und Stärke der Anfälle; Economo, Fuchs und Poetzl gehen so weit, daß sie staatliche Dauerversorgung mit Brom für alle traumatischen Epileptiker fordern. Nur Braun und Eguchi sahen wenig Gutes von der Brombehandlung und Bungardt warnt vor ihrer wahllosen Anwendung, da sie die Restitutionsfähigkeit des Gehirns herabsetze und den wahren epileptischen Zustand verschleierte. Kleine Luminaldosen haben auch gute Dienste geleistet (eigene Beobachtung, Marburg und Ranzi).

\*) Eine eingehende Zusammenstellung aller Theorien unter Berücksichtigung der Gesamtliteratur findet sich bei Redlich.

Spielmeyer und Rothmann empfehlen systematische Eisblasenapplikation, von der auch wir günstige Erfolge sahen, während die Kranken Podmanitzkys Kälteeinwirkung in der Regel schlecht vertrugen. Wir konnten ferner wiederholt Anfälle durch Abkühlung mit Chloräthyl in der Aura unterdrücken; regelmäßige Chloräthylapplikationen — auch unabhängig von den Anfällen — wurden dagegen nicht gut getragen.

Bei all diesen Maßnahmen handelt es sich bestenfalls um eine symptomatische Bekämpfung der einzelnen Anfälle. Um den Versuch zu machen, die Epilepsie als solche zu bessern, ist bei der großen Rolle, die, wie wir sahen, den anatomischen Vorgängen in der Ätiologie der Epilepsie eingeräumt werden, Operation an der Narbe notwendig (Auerbach, Aschaffenburg, Bychowski, Economo, Fuchs und Poetzl, Goldstein, Hotz, Juracz, Witzel). Darin sind alle Autoren einig, wenn auch die Meinungen über die Art der operativen Maßnahmen und den Zeitpunkt, zu dem operiert werden soll, bei den einzelnen Chirurgen etwas voneinander abweichen. Während die einen schon nach einem ersten Anfall zur Operation raten (Beyerhaus, Böttiger, Tilmann, Voß), andere (Finsterer, Schmieden, Witzel) sogar prophylaktische Operationen empfehlen, will ein Teil der Autoren (Denk, Eiselsberg, Marburg und Ranzi, Wagner-Jauregg) erst dann aktiv vorgehen, wenn die interne Therapie versagt.

Mag man sich dabei — abgesehen von der Entfernung etwaiger Fremdkörper oder Knochensplitter — mit der Meningolyse begnügen, oder die Encephalolyse nach Witzel hinzufügen, so scheint es uns vor allen Dingen nach unseren Erfahrungen wichtig zu sein, recht ausgiebig bis ins gesunde Gebiet hinein das Narbengewebe zu entfernen. Nach Roeper soll dabei nicht vom primär krampfenden Zentrum, sondern von der Verletzungsstelle ausgegangen werden. Nach der Narbenexcision soll für eine weiche Deckung mit nicht narbig verwachsendem und nicht zu schnell resorbierbarem Material gesorgt werden: Fettplastik (Lexer, Rehn), Duraplastik (Borchardt, Perthes) — bei starken Duranarben auch prophylaktisch (Finsterer). Ohne daß wir auf die chirurgische Seite näher eingehen wollen, haben wir den Eindruck, daß nach der Meinung der meisten Chirurgen die Fettplastik nach Lexer und Rehn die günstigsten Resultate gibt. Dies stimmt auch mit unseren eigenen Erfahrungen überein. Wir verwenden jetzt auch fast ausschließlich die Fettplastik. Erwähnen möchten wir noch, daß Juracz bei unseren Kranken mit Vorteil den Fettlappen nicht an der Dura, sondern am Periost befestigte. (Ausführlicheres s. bei Braun, Eguchi, Krause, Tilmann.)

Die Sorge vor Rezidiven infolge erneuter Narbenbildung und dadurch bedingter cerebraler Reizwirkung hat zuerst Kirschner, später Braun, Haberer, Spielmeyer zu Versuchen mit flächenhafter Unterschneidung motorischer Hirnrindenpartien geführt, nach den bisher vorliegenden Mitteilungen mit gutem Erfolg.

Im ganzen sind die Erfolge unsicher (Berger) und wegen der relativ kurzen Zeit, die bei einem Teil der Kranken seit der Operation verflissen ist, noch nicht sicher zu übersehen (Goldstein, Wagner-

Jauregg). Redlich steht ihnen sehr skeptisch gegenüber. Es scheint aber doch, daß die Anfälle nach der Operation in der Regel wenn nicht aufhören, so doch seltener und schwächer werden, und daß häufig auch die subjektiven Beschwerden günstig beeinflußt werden.

Eine besondere Stellung in der Behandlung der Epilepsie kommt dem Status epilepticus zu. Wegen der mit ihm verbundenen unmittelbaren Gefahr und der — auch nach Unterdrückung der einzelnen Attacke — stets drohenden Rezidive ist hier immer sofortiges operatives Vorgehen indiziert (Economo, Fuchs und Poetzl, Graf). Wo dies nicht möglich ist, muß die Unterdrückung der Einzelattacke sofort auf medikamentösem Wege versucht werden. Uns haben sich am sichersten Chloralhydrat-Klysmen bewährt, während andere Narkotika und Sedativa — auch größere Hyoscin-Dosen, Chloroformnarkose (die von Economo, Fuchs und Poetzl empfohlen wird) — nur vorübergehende Wirkung hatten.

Die Epilepsiefrage ist praktisch und theoretisch noch recht ungeklärt und bedarf weiterer Erforschung. Dazu wäre dringend notwendig, daß eine möglichst große Zahl traumatischer Epileptiker weiterhin ärztlicher Kontrolle unterstellt bliebe. Auch aus diesem Grunde wäre die Zentralisierung der Kopfschußverletzten, wie sie von Allers, Aschaffenburg, Goldstein u. a. immer wieder gefordert worden ist, dringend notwendig.

#### Plastische Deckung von Schädelknochendefekten.

Von einigen Autoren werden der Schädelknochendefekt und die durch ihn ev. hervorgerufenen Narbenzerrungen oder Liquordruckschwankungen für die Auslösung epileptischer Anfälle mitverantwortlich gemacht (Gullecke, Hotz, Manasse, Witzel). Die Defektgröße scheint ohne wesentlichen Einfluß auf das Auftreten der Epilepsie zu sein. Wir haben bei großen Defekten häufiger Epilepsie gesehen als bei kleinen, es kommt aber auch Epilepsie ohne jeden äußeren Defekt vor.

Zur Bekämpfung der traumatischen Epilepsie wurde empfohlen, die Schädelknochendefekte osteoplastisch zu decken und über gute Erfolge dieser Therapie berichtet (Angerer, Axhausen, Gebele, Haenel, Lexer, Müller, Reichmann, Warstat, Weber).

Auch zur Behandlung der Allgemeinbeschwerden (Kopfschmerzen, Beschwerden beim Bücken, Lagewechsel, Überempfindlichkeit gegen Temperaturschwankungen und Hitzeeinwirkung) und zur Hebung des Gesundheitsbewußtseins der Hirnverletzten, für die ein großer Schädelknochendefekt das sichtbare Zeichen einer schwersten Erkrankung bedeutet (Economo, Fuchs und Pötzl) ist die Schädelknochenplastik empfohlen worden (v. Eiselsberg, Stieda).

In letzter Zeit mehren sich jedoch die Stimmen derjenigen, die vor der plastischen Operation — gleichviel aus welcher Indikation — warnen. Gehäuftes Auftreten epileptischer Anfälle, spätinfektiöse Prozesse und Zunahme der Allgemeinbeschwerden sind beobachtet und auf das Fehlen des durch die Schädellücke geschaffenen Ventils bezogen worden, das

die veränderten intracerebralen Druckverhältnisse bei Hirnverletzten auszugleichen vermag (Brodmann, Bungard, Kocher, Marburg und Ranzi, Perls, Witzel); von einzelnen Autoren (Loewenthal, Borchart) wird sogar vor der Operation am knöchernen Schädel als solcher gewarnt, weil die mechanische Erschütterung eine Gefahr für das vasomotorisch labile Gehirn des Kopfschußverletzten bedeutet.

Wenn sich die Meinungen der Autoren in der Bewertung der Schädelknochenplastik so schroff gegenüber stehen, so mag dies zum Teil mit der verschiedenen Methode zusammenhängen, d. h. nicht mit der Art der Deckung — über die chirurgische Methodik, ob Auto- oder Heteroplastik (Hoffmann, Küttner), mit Knochen, Knorpel, Metall, Celluloid oder Juvelit (Henschen, Horn, Funke) wollen wir hier nicht sprechen — sondern von den operativen Maßnahmen vor der eigentlichen Deckung, die vielleicht wichtiger sind, als die Deckung selbst: sorgfältige Wundrevision, Splitterentfernung, Narbenlösung bis ins Gesunde (Juracz, Goldstein, Oehlecker, Preysing); ja vielleicht sind die mitgeteilten guten Erfolge der osteoplastischen Epilepsiebehandlung nur auf diese und gar nicht auf jene zu beziehen (Amelung).

Mit Sicherheit lassen sich die Erfolge der Schädelknochenplastik wegen der Ungleichheit der Voraussetzungen nach Methodik und Material bei den verschiedenen Autoren kaum beurteilen. Jedenfalls ist aber, nachdem doch eine Reihe sicher negativer Resultate und eine sehr große Zahl erfolgloser Operationen bekannt geworden ist (Böttiger, Brodmann, Marburg, Redlich und Karplus, Rost, Süssenguth, Tillmann, Witzel), große Zurückhaltung in der Indikationsstellung geboten (Roepfer, Schultz, Goldstein).

Soll überhaupt osteoplastisch gedeckt werden, so jedenfalls erst viele Monate — besser 1 bis 2 Jahre — nach der Wundheilung, so daß das Auftreten spätinfektiöser Prozesse nach Möglichkeit ausgeschlossen werden kann (Axhausen, Böttiger, von Eiselsberg, Rost, Wilms). Wir verzichten jetzt prinzipiell auf die knöcherne Deckung und lassen, wie viele andere Autoren, Fettplastik nach Lexer und Rehn ausführen und bei großen Defekten Schutzklappen tragen.

## II. Die Wiederherstellung der psychischen Ausfälle durch die pädagogische Behandlung.

Sehr bald zeigte es sich, daß die rein medizinische und die übliche klinisch-psychologische Untersuchung und Behandlung allein zur Beseitigung der Störungen der Hirnverletzten, im besonderen der Ausfälle auf psychischem Gebiete nicht ausreichten. Es mußten besondere Methoden erdacht werden, die dem speziellen Ausfall im einzelnen Falle angepaßt waren. Als Vorbilder konnten etwa die Behandlungsmethoden der Aphasischen dienen, wie sie von Gutzmann, Fröschels, Mohr und anderen schon im Frieden gehandhabt wurden. Entsprechend der außerordentlichen Vielfältigkeit der Ausfälle mußte die Behandlung

aber vielgestaltiger werden. Sie mußte sich auf einer eingehenden psychologischen Erforschung der Störungen aufbauen. Es liegen eine Reihe dahingehender Arbeiten vor, die zu einer wertvollen Ausgestaltung unserer klinisch-psychologischen Methodik geführt haben.

Es galt zunächst bei jedem Patienten einen Überblick über die verschiedenen psychischen Leistungen, wie Gedächtnis, Aufmerksamkeit und Konzentrationsfähigkeit, Gedankenablauf usw. zu gewinnen. Dazu diente die Untersuchung an besonderen Prüfungsbogen, von denen wir den im Frankfurter Lazarett ausgearbeiteten (vgl. Goldstein<sup>12)</sup> Anhang) als im Rahmen der Klinik besonders brauchbar erwähnen. Zur Feststellung der verschiedenartigsten Störungen hat sich weiter das Tachistoskop als sehr geeignet erwiesen, das vornehmlich von Poppelreuter und Goldstein und Gelb in die Untersuchungstechnik eingeführt wurde. Der Vorteil der tachistoskopischen Methode besteht vor allem darin, daß sie relativ schnell und einfach auch geringfügige Störungen optischer Leistungen erkennen läßt, die sich sonst der Beobachtung entziehen oder nur durch sehr mühselige Untersuchungen aufzudecken sind. Goldstein<sup>12)</sup> hat einen besonderen Untersuchungsbogen mitgeteilt über die verschiedenartigsten Tests, mit denen jeder Kranke untersucht wird, und vermittels deren sich eine rasche Orientierung über die verschiedensten psychischen Leistungen gewinnen läßt. (Wegen der technischen Einrichtungen und der Untersuchungsmethode der Tachistoskopie vgl. die Arbeit von Goldstein und Gelb.<sup>2)</sup>)

Speziellere Untersuchungen einzelner psychischer Leistungen liegen von Isserlin<sup>3)</sup> über das Gedächtnis vor. Er unterscheidet 1. das Merken, d. h. das unmittelbare Haften des einmal Dargebotenen, 2. das einprägende Lernen, dessen Fortgang er nach Ebbinghaus durch Feststellung der zum Lernen nötigen Wiederholungszahlen, bzw. Lernzeit für einen Stoff oder mit dem Trefferverfahren geprüft hat, 3. Messung der Stärke der Einprägung durch das Wiedererlernen. Er konnte auf diese Weise drei verschiedene Typen der Gedächtnisstörung bei Hirnverletzten feststellen. 1. Die eigentliche motorisch-aphasische Gedächtnisstörung, die sich auch bei Apathikern, die in ihrer Sprache wiederhergestellt sind, in noch erheblicher Schwierigkeit beim sprachlich-motorischen Einprägen kundtut. 2. Erschwerung des Einprägens bei gutem Haften, wie es sich bei verschiedensten Kranken findet; sie haben übermäßig große Lernzeiten, beim Wiedererlernen aber normale Ersparnis. Es handelt sich hier um Hemmungen des Lernprozesses, häufig durch Ermüdungserscheinungen, Konzentrations-, Aufmerksamkeitsstörung bedingt. 3. Erschwerung der Einprägung und des Wiedererlernens: Schweres Eingraben der Eindrücke, geringes Haften. Sinnvolle Stoffe werden leichter eingepägt als sinnlose. Auf das Haften scheint der Sinn jedoch keinen besonders begünstigenden Einfluß zu haben.

Stern hat Assoziationsprüfungen und denkpsychologische Untersuchungen angestellt, Pfersdorf ebenfalls Assoziationsuntersuchungen, auf die wir hier nur verweisen können.

Die so gefundenen Defekte allgemein-psychischer Leistungen

suchte man durch verschiedene psychologische Behandlungsmethoden zu bessern (vgl. besonders Poppelreuter, Fuchs, Goldstein, Isserlin u. a.). Am besten gelingt dies noch durch einen allgemeinen Unterricht, der etwa dem der Fortbildungsschule entspricht. Außerdem können sie aber durch mehr abstrakte einübende Laboratoriumsversuche gebessert werden. So z. B. ist das Tachistoskop ein Mittel zur Besserung von Aufmerksamkeitsstörungen usw. Das Wesentliche leistet aber wohl der Unterricht mit konkretem Unterrichtsstoff.

Schon vermittelt der erwähnten Untersuchungen lassen sich neben den Defekten der allgemeinen psychischen Leistungen umschriebene Defekte wie aphasische, agnostische usw. nachweisen. Sie werden dann noch durch besondere Untersuchungen genauer analysiert. Im besonderen ist dies notwendig für die Behandlung der aphasischen Störungen. Erst die genaueste Untersuchung dieser ermöglicht eine rationelle pädagogische Übungsbehandlung. Ein allgemeines Schema zur Untersuchung, das aber im einzelnen Falle immer noch sehr weitgehender Ergänzung bedarf, hat Goldstein mitgeteilt.<sup>12)</sup>

Über die pädagogische Übungsbehandlung der Aphasischen liegen eine ganze Reihe von Arbeiten vor. Leider ist ein beträchtlicher Teil in seinen Ausführungen nicht detailliert genug, so daß für den, der sich aus ihnen über die Methodik unterrichten will, nicht viel zu lernen ist; die detaillierte Mitteilung eines einzelnen Falles hilft hier mehr als die summarische ungezählter Krankengeschichten. So ist z. B. aus dem Hamburger Bericht kaum etwas zu gewinnen. Wertvolles Material zur Methodik liefern die Arbeiten von Fröschels, Liebmann, Poppelreuter, Rothe, Reichmann, Reichmann und Reichau; besonders möchten wir auf die ausführliche Darstellung der Behandlung bei Goldstein hinweisen. Er gibt zunächst einige prinzipielle Vorbemerkungen darüber, in welcher Weise wir überhaupt bei den Übungen vorzugehen haben. Er erörtert die Frage, ob der Kranke die verlorene Leistung in derselben Weise auszuführen lernen soll, wie er sie früher vollbracht hat, oder auf eine andere Weise, und kommt zu dem Ergebnis, daß die umschriebenen Defekte prinzipiell verschieden zu behandeln sind, je nachdem, ob das cerebrale Substrat, das der gestörten psychischen Leistung entspricht, trotz der funktionellen Beeinträchtigung in seiner Gesamtorganisation noch erhalten und besserungsfähig ist oder nicht. Die Entscheidung darüber ist durch die psychologische Analyse zu gewinnen. Im ersteren Fall soll der Apparat in ähnlicher Weise geübt werden wie in der Jugend, im anderen Falle muß die Neugewinnung der Leistung auf einem Umwege vor sich gehen, der entweder nur den Ersatz für die verlorenen Leistungen durch die Ausbildung anderer Mechanismen schafft oder wenigstens vorübergehend einen komplizierteren Apparat in Tätigkeit setzt, bis sich allmählich wieder einfachere Vorgänge entwickeln. So erscheint die von Fröschels, Goldstein, Gutzmann, Reichmann und Reichau benutzte optisch-taktile Methode gegenüber der Anschauung von Froment und Monod, die die Methode als unnatürlich ablehnen und



allein die akustisch-motorische für zweckmäßig halten, in manchen Fällen nicht nur angebracht, sondern allein zum Ziel führend. Das zeigen z. B. die Übungsprotokolle von Fröschels, von Goldstein, von Reichmann und Reichau. So wichtig es im allgemeinen ist, die Übungsbehandlung des Normalen physiologischen Vorgängen anzupassen, so kann ein derartiger Gesichtspunkt nicht allein für die Wahl der Heilungsmethode pathologischer Vorgänge entscheidend sein. Gewiß muß versucht werden, allmählich den willkürlichen Umweg wieder auszuschalten und den mehr physiologischen Vorgang in Tätigkeit treten zu lassen, so weit dies überhaupt möglich ist.

Wie wichtig aber das Lernen auf dem Umweg doch ist, das zeigt z. B. die ausführliche Mitteilung der Leseübung in einem Falle von Alexie durch Goldstein. In der Goldsteinschen Arbeit finden sich dann noch ausführliche Protokolle über die Behandlung der verschiedensten motorischen Sprachstörungen, der sensorischen Sprachstörungen, der amnestischen Störungen, der agrammatischen Störungen, verschiedener Lese- und Schreibstörungen und schließlich der Rechenstörungen, auf die hier nur verwiesen werden kann. Von Fröschels ist für die Übung der motorisch-aphasischen Störungen, besonders das Nachsprechen, und zwar das Wiederwiederholen des Vorgesprochenen empfohlen worden, und das erweist sich tatsächlich als zweckmäßig. Für die Feinheit der motorischen Leistung beim Sprechen genügt das Nachsprechen allein aber nie. Hierzu ist eine direkte motorische Übung notwendig.

Als oberster Grundsatz des Sprachunterrichts muß es gelten, den Kranken möglichst schnell so weit zu bringen, daß er sich wieder mit seiner Umgebung verständigen kann; nicht nur, weil wir damit seine Stimmung heben, sondern weil es kein besseres Mittel dafür gibt, die Sprache zu üben, und ihr die notwendige automatische Geläufigkeit zu verschaffen als das Sprechen.

Aus diesem Grund spricht sich auch Goldstein gegen die prinzipielle Bevorzugung sinnloser Lautverbindungen als Übungsmaterial aus, die für die Übungen besonders von Fröschels empfohlen werden, und verlangt, wenn auch die sinnlosen Silben in einer gewissen Zeit nicht zu vermeiden sind, möglichst bald die Bevorzugung solcher Lautverbindungen, die für den Kranken einen gewissen Sinn haben.

Auf die Bedeutung linkshändiger Schreibübungen zur Behandlung der Aphasien ist schon früher von Berkahn, Clarus, Bernhardt und Gutzmann, im Kriege von Fröschels, Goldstein und Gutzmann besonders hingewiesen worden. Besonders gute Erfolge konnten Reichmann und Reichau beobachten: Sie prüften die sprachliche Merkfähigkeit von Apathikern, mit denen linkshändiges Schreiben geübt worden war, für linkshändig und rechtshändig Geschriebenes und fanden erheblich bessere Leistungen für linkshändig Geschriebenes.

Auf weitere methodologische Einzelfragen, wie sie in den Arbeiten von Fröschels, Goldstein, Gutzmann, Hartmann, Liebmann, Reichmann, Reichmann und Reichau, Fröschels und Rothe,

ferner in den pädagogischen Sammelschriften von Volk und Fuchs behandelt werden, kann hier, wo es nur darauf ankommt, die prinzipiellen Grundlagen der Übungsbehandlung zu zeichnen, nicht eingegangen werden. Zu warnen wäre nur noch vor einer nicht genügend scharfen unterrichtlichen Scheidung zwischen organischen und psychogenen Ausfällen.

### III. Die Wiederherstellung der Arbeitsfähigkeit.

#### 1. Die Untersuchung der Leistungsfähigkeit.

Wegen der schweren psychischen Gesamtschädigung und der speziellen Schädigung der Betriebs- und Arbeitsfähigkeit fast aller Hirnverletzten ist die Arbeitsbehandlung anerkannte Aufgabe aller Kopfschußverletztenlazarette. Berichte darüber liegen vor von Aschaffenburg, Beyerhaus, Goldstein, Poppelreuter, Peritz, Pfeiffer, Reichmann u. a. Die Schwerverletzten werden zunächst zu leichter Betätigung mit Plastilin-, Flecht-, Holzschnitarbeiten herangezogen, die auch zur Ausbildung der linken Hand bei schwergelähmter rechter oder neben der ärztlichen Behandlung zur Besserung der paretischen rechten verwertet werden können. Rein therapeutischen Charakter trägt auch die leichte Gartenarbeit, die möglichst alle nicht mehr bettlägerigen Kranken verrichten sollen.

Wo es der Zustand des Verletzten irgend möglich macht, soll aber an Stelle der bloßen Beschäftigung möglichst bald richtige Berufsarbeit treten.

Sehr häufig sind die Verletzten nicht imstande, in ihrem früheren Berufe tätig zu sein. Es ist deshalb ein Berufswechsel notwendig. Zur Beurteilung, welcher Beruf für den einzelnen Kranken am geeignetsten ist, sowie in welchem Maße er überhaupt arbeitsfähig ist, reicht, wie zuerst Poppelreuter<sup>7)</sup> betont hat, die einfache ärztliche Beurteilung nicht aus, und es sind deshalb besondere Prüfungen hierzu vorgeschlagen worden (Busch, Camus und Nepper, Fröschels und Rothe, Goldstein, Isserlin, Kehr, Moede\*), Poppelreuter).

Poppelreuter<sup>7)</sup> legt dabei den Hauptwert auf „praktische Arbeitsprüfungen psychologischer Methodik“.

Zur Prüfung des Arbeitstempos und der Geschicklichkeit (S. 311 ff.) läßt er z. B. einen sechszackigen Stern aus mittelstarkem Karton neunmal hintereinander ausschneiden und registriert die dazu gebrauchte Zeit, indem er die auszuschneidenden und die ausgeschnittenen Exemplare von einem elektrischen Kontakthaken nehmen, bzw auf einen zweiten aufschichten läßt, die mit einem „Arbeitskurvenschreiber“ in Verbindung stehen. Er findet dabei eine Verlangsamung der Handtierung bei fast allen Hirnverletzten gegenüber der Norm, die zum Teil als Folge ihrer Tendenz aufgefaßt wird, qualitative Minderleistungen durch Zunahme der Arbeitszeiten auszugleichen.

---

\*) Moede berichtet allerdings nur über eine Zusammenstellung von Apparaten, die in dieser Form für den Arzt ziemlich wertlos ist, weil sie ohne jede Beziehung zu den Anforderungen der Krankenuntersuchung steht.

Dabei „handelt es sich nicht um reine experimental-psychologische Dinge, sondern um Tatsachen, . . . die von ganz wesentlicher Bedeutung gerade für die Begutachtung der körperlich arbeitenden Menschen sind“. Denn „selbstverständlicherweise ist der langsamere Arbeitende der weniger konkurrenzfähige“ (S. 139 und 140). Schlechtleistungen bei dieser Prüfung sind in bezug auf die Beurteilung der praktischen Brauchbarkeit um so höher zu bewerten, als die Anforderungen, die beim Sternschneiden gestellt werden, relativ geringe sind (S. 146).

Zur Prüfung der Ausdauer bei mittelschwerer Arbeit läßt Poppelreuter einen 11 kg schweren gefüllten Wassereimer im Fünfsekundentempo zweiarmig heben (S. 79ff.). Die hauptsächlichsten Bestandteile dieser Arbeit, das Heben und Bücken, sind diejenigen Leistungen, auf die es bei der praktischen körperlichen Berufsarbeit am meisten ankommt, und über deren Schädigung der Hirnverletzte in erster Linie klagt.

Dabei sollen nicht nur Hubhöhen und Zeiten messend registriert werden, sondern das gesamte Arbeitsverhalten des Hirnverletzten genau beobachtet werden. „Nicht die Gewinnung einer Zahl, sondern eines Arbeitsprotokolls ist das hauptsächlichste Ziel.“ Im Vergleich mit Kontrolluntersuchungen an 81 „Normalpersonen“ (früher ungedienter oder verwundet gewesener, dann felddienstfähig gewordener Landsturm) kommt Poppelreuter zu dem statistischen Ergebnis, daß zwar die generelle Leistungsfähigkeit der Hirnverletzten niedriger ist als die der Nicht-Hirnverletzten, daß sich aber auch unter ihnen „eine erhebliche Anzahl von Leuten befindet, deren körperliche Leistungsfähigkeit nicht nur in den normalen mittleren Bereich hineingeht, sondern noch auch Leistungen aufweist, die bei Normalen als sehr gute gefunden worden sind,“ d. h. also, daß die Leistungsschwäche der Hirnverletzten sich bei einem relativ großen Teil von ihnen noch innerhalb des normalen Bereichs bewegt.

Um die im praktischen Effekt sinnlose Kraftanstrengung des Eimerhebens durch eine Arbeitsprüfung zu ersetzen, die ihrer Gesamteinstellung nach „einer mittelschweren Fabrikarbeit in etwa entspricht“ und so zur Prüfung von speziell für den Handwerker und Industriearbeiter wichtigen psychophysischen Leistungen geeignet ist, läßt Poppelreuter mit einer Stanzmaschine (von 1 m Maximalhebelausschlag und 15 kg Gewichtsbelastung) 2 Stunden lang mit 10 Minuten Pause Papierstreifen nach bestimmter Vorschrift ausstanzen (S. 155ff.). Der gesamte Arbeitsvorgang wird graphisch registriert. Als Maß der Ermüdung dient die Zunahme der zu einem Arbeitsstück gebrauchten Zeit.

Auch diese Prüfung hat Poppelreuter später durch noch lebenswahre Untersuchungen in Form der freien Werkstättenarbeit ersetzt; z. B. läßt er alle Hirnverletzten eine systematische „Kistenprobe“ durchmachen (S. 167ff.):

Es muß unter bestimmten gleichen Bedingungen (konstanter Arbeitsplatz, konstantes Werkzeug und Rohmaterial) nach vorher gegebener Arbeitsanweisung

eine Normalkiste hergestellt werden. Der Meister notiert die zu den einzelnen Handierungen gebrauchten Zeiten und führt systematische Arbeitsprotokolle.

Auch hier kommt Poppelreuter zu ähnlichen Resultaten wie bei seinen anderen Leistungsprüfungen, und zieht den Schluß, „daß diese praktisch-systematische Werkstattprüfung viel wertvollere diagnostische Dienste leistet, als viele rein psychologische Leistungsprüfungen, die besonders, wenn sie intellektueller Art sind, sehr viel mehr auf die Gebildeten zugeschnitten sind, als umgekehrt die Kistenprobe auf die körperlich Arbeitenden“ (S. 169).

Die Poppelreuterschen Untersuchungen sind sicherlich als allgemeiner Beitrag zur Lösung des Problems der Leistungsprüfungen, zur Untersuchung des Arbeitswillens und des Arbeitscharakters Nervenkranker von großer prinzipieller Bedeutung. Seine speziellen Versuchsanordnungen aber halten wir nicht für einwandfrei, und seine Ergebnisse entsprechen keineswegs den allgemeinen Erfahrungen. So richtig das Resultat seiner Leistungsprüfungen auch ist, daß es Hirnverletzte gibt, die bei körperlicher Arbeit noch recht Gutes leisten, so falsch ist es, dieses Resultat zu verallgemeinern; darin werden uns alle diejenigen, die mit Hirnverletzten zu tun haben, bestimmen. Wären Poppelreuters Schlüsse richtig, so wären sie für die Hirnverletzten sicher außerordentlich erfreulich, und müßten auch unser Urteil über die Schädigung durch Hirnverletzungen sehr beeinflussen.

Die eigentümlichen Resultate müssen uns selbstverständlich zu einer ganz besonders kritischen Betrachtung des Weges veranlassen, auf dem sie gewonnen sind. Zwei Fehlerquellen sind immerhin theoretisch möglich. Entweder handelt es sich um Fehler der Methode oder um Fehler in der Anwendung einer an sich richtigen Methode. Goldstein hat schon früher (12. S. 24) darauf hingewiesen, daß die abweichenden Ergebnisse Poppelreuters in gewisser Weise schon durch die nicht ganz einwandfreie Durchführung der statistischen Untersuchung bedingt sind; die Hauptfehlerquelle aber sieht er in der von Poppelreuter angewandten Methodik selbst (vgl. S. 446).

Man kann methodologisch in zweifacher Weise vorgehen:

1. Man kann einzelne psychische und körperliche Leistungen herausgreifen, sie untersuchen und aus dem Ergebnis Rückschlüsse auf die Gesamtleistungsfähigkeit und Arbeitsfähigkeit ziehen — lebensfremder (abstrakter) Laboratoriumsversuch, Leistungsprüfung.

2. Man kann den zu Untersuchenden bei der Arbeit selbst beobachten — praktische (konkrete) Arbeitsprüfung.

Die Hauptvorteile der abstrakten Versuche sind:

1. Die Exaktheit der Versuchsbedingungen, sowohl was die zu verrichtende Leistung wie die Registrierung der Resultate betrifft.

2. Die relative Unabhängigkeit der Ergebnisse von persönlichen Einstellungen, eben infolge der Lebensfremdheit, die für eine individuelle Einstellung entsprechend der persönlichen Struktur der zu Untersuchenden wenig Veranlassung gibt. Daraus resultiert die leichtere Übersehbarkeit und Vergleichbarkeit der Resultate.

3. Die bessere Einsicht in die Einzelvorgänge, die sie infolge der leichten dauernden kurvenmäßigen Registrierbarkeit des ganzen Ablaufes ermöglicht.

4. Die infolge der Einfachheit der Versuche gegebene Möglichkeit zur häufigen Wiederholung der gleichen Versuche. Die beiden letzten Momente scheinen uns gerade für die Untersuchung der Leistungsfähigkeit der Hirnverletzten besonders wichtig, weil für diese nicht so sehr Veränderungen im Einzelversuch, wie solche im Ablauf aufeinanderfolgender Leistungen gegenüber der Norm charakteristisch sind.

5. Die aus demselben Grunde gegebene Möglichkeit, die gleichen Versuche bei Hirnverletzten mit verschiedensten Lokalsymptomen anzustellen, während bei den konkreten Versuchen immer bestimmte Gruppen ausgeschlossen sind, verschiedene je nach der Art des Versuches und der Störung. Der abstrakte Versuch ist geeignet, die eventuelle Verschiedenheit der allgemeinen Leistungsfähigkeit bei verschiedenen Lokalisationen der Verletzung festzustellen.

6. Der Fortfall des eventuell den Ausgang der Prüfung fälschenden Momentes der Arbeitswilligkeit, weil der Kranke ja nicht den Eindruck hat, daß es sich um eine Arbeit handelt.

Der Hauptnachteil der abstrakten Versuche liegt in der Lebensfremdheit und der Unklarheit darüber, wie weit man von ihnen Rückschlüsse auf die wirkliche Arbeitsfähigkeit ziehen kann.

Der Hauptvorteil der konkreten Untersuchungen, also der direkten Arbeitsprüfungen in der Berufsarbeit, liegt in ihrer Lebenswahrheit, ihren ganzen psychologischen Bedingungen, die durch die Gewohntheit der Betätigung und die Arbeit im Berufe gegeben sind, weiter der leichten Beurteilbarkeit der objektiven Berufsleistung. Als ihre Nachteile sind besonders die mangelnde Exaktheit, die Verschiedenheit der Einstellung, wenn man von allen die gleiche praktische Arbeit leisten läßt, die Schwierigkeit des Vergleiches, wenn man die Prüfung für jeden nach seinem Berufe besonders gestaltet, und die Abhängigkeit des Ausfalles von der Arbeitswilligkeit hervorzuheben.

Mit den angeführten Momenten allein ist aber die Differenz der beiden Methoden noch nicht genügend charakterisiert. Ein sehr wesentlicher Unterschied besteht darin, daß die abstrakten Untersuchungen über etwas anderes belehren als die konkreten. Die abstrakten Methoden geben uns mehr Aufschluß über den ganz allgemeinen Verlauf der psycho-physischen Vorgänge bei einem Individuum, über ihre Schnelligkeit, Promptheit, Regelmäßigkeit, die Vorgänge bei der Ermüdung u. a. m.; die konkreten Prüfungen legen seine Leistungen bei einer bestimmten Arbeit in einem Berufe dar. Die ersteren verschaffen uns mehr einen Einblick in die tieferen Ursachen für ein eventuelles Versagen in der Berufsarbeit, die Gründe für die Geeignetheit oder Ungeeignetheit, die letzteren in das Versagen selbst.

Beide Methoden können nebeneinander, jede für ihre besonderen Zwecke verwandt werden. Aber sie werden ihren Zweck nur erfüllen, wenn man sie getrennt verwertet und an ihrer psychologischen Sonderstruktur streng festhält. Sobald man sie vermischt, beraubt man jede ihrer Vorzüge und läuft Gefahr, die Nachteile beider zu summieren. Das ist z. B. ein Fehler mancher der vorher zitierten Poppelreuterschen Prüfungen.

Systematische abstrakte Versuche zur Prüfung der körperlichen und geistigen Leistungen hat Isserlin<sup>2)</sup> durchgeführt. Er prüfte bei einer Anzahl psychisch und nervös erkrankter Kriegsteilnehmer und bei einem Kopfschußverletzten die geistige Arbeitsfähigkeit mit Kraepelinschem Rechenbogen, die körperliche Leistungsfähigkeit mit dynamometrischen Untersuchungen (Weilers Arbeitsschreiber) und die optische Auffassung am Tachistoskop. Den Einfluß

der Übung auf die Arbeitsfähigkeit einerseits, der Ermüdung andererseits prüfte er durch Wiederholung der Untersuchung an mehreren aufeinanderfolgenden Tagen, an denen teilweise mit, teilweise ohne Einschaltung von Pausen gearbeitet werden mußte. Die Resultate wurden graphisch registriert. Wir erwähnen diese Untersuchung weniger wegen ihrer Ergebnisse, die nur einen Hirnverletzten mit psychogenen Komplikationen betreffen, und darum im Rahmen dieser Arbeit nicht verwendbar sind, als wegen der guten und einfachen Methodik der hier vorgeschlagenen Leistungsprüfung. (Näheres darüber siehe in der Arbeit selbst.)

Auch Busch hat die geistige Arbeitsleistung Hirnverletzter und ihre Beeinflussung durch körperliche Anstrengungen am Kraepelinschen Rechenbogen festzustellen gesucht und kam dabei zu ähnlichen Resultaten wie Poppelreuter (siehe oben), Verlangsamung der Arbeitsweise, in der Regel ohne entsprechende Vermehrung der Fehlleistungen — und wie Goldstein (siehe unten) und Isserlin — relativ schnelles Absinken der Leistungsfähigkeit und starke Schwankungen im Verlauf der Leistung. Bei Verletzungen in der Gegend der Sprachzentren waren die Störungen ausgesprochenener als sonst; ob es sich dabei um die Folgen der Schädigung der Sprachregion als solcher handelt, oder ob die Erklärung in der Überwertigkeit der linken Hemisphäre liegt, läßt Busch unentschieden. Praktisch bedeutsam ist schließlich noch ein Resultat seiner Untersuchungen: die gute Übungsfähigkeit der Hirnverletzten.

Rohden hat an Hirnverletzten Aufmerksamkeitsuntersuchungen angestellt. Er prüfte einerseits den Umfang der Aufmerksamkeit mit dem Tachistoskop, andererseits ihre Vigilität (Weckbarkeit) und Tenazität (Konzentrationsfähigkeit) mit der Durchstreichmethode nach Bourdon und Ziehen. Wir können hier nur das allgemeinste Resultat seiner Untersuchungen anführen: „Bei Substanzdefekten des Stirnhirns sind Einschränkungen des Aufmerksamkeitsumfanges nicht nachzuweisen. Sie treten erst auf bei Rindenherden im Gebiet der Zentralwindung. In dem Maße, als der Ort der Schädigung sich dem Occipitalpol nähert, nimmt der Aufmerksamkeitsumfang ab. Den Nullpunkt erreicht er bei Verletzung der Zentralsehregion.“ Ganz ähnlich sind die Resultate bei der Prüfung der Vigilität und Tenazität und der Aufmerksamkeit.

Diese Resultate erscheinen insofern auffallend, als sie zu bekannten Anschauungen über die Bedeutung des Stirnhirns und auch zu unseren eigenen Erfahrungen über Störungen der Aufmerksamkeit bei Verletzung der verschiedenen Hirnregionen im Widerspruch stehen. Das muß uns veranlassen, die Methode, vermittels welcher der Autor zu seinen Resultaten kommt, recht genau ins Auge zu fassen.

Er prüft die Aufmerksamkeit unter Benutzung optischer Erkennungsvorgänge. Er hätte, ehe er von Beeinträchtigung der Aufmerksamkeit spricht, in jedem einzelnen Falle den Nachweis erbringen müssen, daß der optische Erkennungsvorgang als solcher intakt ist. Denn es ist ja selbstverständlich, daß Patienten mit optisch-agnostischen Störungen im weitesten Sinne des Wortes (daß sehr verschiedenartige derartige Störungen

vorkommen, ohne daß immer ausgesprochene Seelenblindheit vorzuliegen braucht, haben wir an anderer Stelle ausgeführt) bei der angewandten Untersuchung mehr oder weniger versagen müssen. Ist es in diesem Sinne nicht sehr auffallend, daß gerade die Patienten mit Hinterhauptsverletzungen und Scheitelverletzung Aufmerksamkeitsstörungen aufweisen, und sollte das nicht einfach dadurch bedingt sein, daß bei den Patienten mit „Aufmerksamkeitsdefekten“ optisch-agnostische Störungen irgendwelcher Art vorgelegen haben? Natürlich wäre es dann gar nicht berechtigt, von Aufmerksamkeitsstörungen zu sprechen. Daß auch Patienten mit Hinterhauptsverletzungen und schweren optischen Symptomen, wenn man sie nur nicht gerade mit optischen Aufmerksamkeitsprüfungen untersucht, eine ausgezeichnete Aufmerksamkeit haben können, darüber scheint uns besonders nach den Erfahrungen an dem von Goldstein und Gelb veröffentlichten Seelenblinden kein Zweifel zu bestehen. Sollte sich nicht auch die Tatsache, daß Stirnhirnverletzte keine Aufmerksamkeitsstörungen aufweisen — Verletzte, bei denen wir sie eigentlich am häufigsten gesehen haben — dadurch erklären, daß die von Rohden angewandte Prüfung zu geringe Anforderungen stellt, um Defekte bei geringfügigen Läsionen zutage zu fördern?

So scheinen uns die Resultate, zu denen Rohden kommt, nicht geeignet, uns einen Einblick in die Verhältnisse der Aufmerksamkeit bei Hirnverletzten zu geben, und von einem „Nachweis einer funktionell verschiedenen Wertigkeit der Hirnrinde für die Aufmerksamkeitsleistungen“, die auch unserer Meinung nach höchstwahrscheinlich besteht, kann wohl kaum gesprochen werden.

Wir haben geglaubt, diese kritischen Bemerkungen über die an sich sehr sorgfältige Arbeit Rohdens nicht unterdrücken zu sollen, weil wir damit die Gefahren einer unkritischen Benutzung normalpsychologischer Methoden in der Pathologie demonstrieren wollen. Durch eine solche kann nur Verwirrung in unsere Anschauungen kommen, und es erscheint uns dann besser, sich lieber nur auf die klinische Beobachtung zu beschränken, die zwar nicht so feine Defekte aufdeckt, aber auch vor so großen Irrtümern bewahrt.

Leistungsprüfungen nach den beiden vorhin gekennzeichneten Methoden — der abstrakten wie der konkreten — sind im Frankfurter Lazarett durchgeführt worden.

An abstrakten Prüfungen wurden angewandt:

1. Der Reaktionsversuch.
2. Die Kraepelinsche Rechenprobe.
3. Die Ergographenversuche — dynamometrische Untersuchungen. (Eine Beschreibung der Methoden findet sich bei Goldstein<sup>12</sup>), S. 30 ff.). Spezielleres über die ergographischen Untersuchungen cf. bei Bappert<sup>2</sup>).

Die Ergebnisse, zu denen wir gekommen sind, sind in der Hauptsache folgende: 1. Es kommen alle möglichen graduellen Unterschiede vor, vom völligen Versagen bis zur fast normalen Leistung. 2. Die Minderleistungen können in gleichmäßiger Weise die einfachen und komplizierten Leistungen betreffen, eventuell die letzteren entsprechend der größeren

Kompliziertheit in stärkerem Maße. 3. Die Minderleistungen betreffen allein (eventuell bis zum völligen Versagen) die komplizierten Leistungen, während die leichten, z. B. die einfache Reaktion, noch gut, eventuell noch außerordentlich prompt verlaufen. Dieses Verhalten findet sich besonders bei Stirnhirnverletzten. 4. Es besteht eine Verlangsamung bei relativ guter qualitativer Leistung. Dieses Moment spielt für die Arbeitsfähigkeit eine große Rolle. Es kann durch verschiedene Ursachen bedingt sein: a) durch eine Verlangsamung aller Einzelvorgänge, b) durch eine Erschwerung des Anfangens bei relativ gutem Ablauf, wenn die Tätigkeit einmal im Gange ist — auch dies wird besonders bei Stirnhirnverletzten beobachtet, c) durch eine schnell eintretende Ermüdung bei relativ guter Anfangsleistung. 5. Es besteht bei guter Anfangsleistung schnell eintretendes Nachlassen infolge Ermüdung, besonders häufig anscheinend bei Hinterhauptverletzungen. 6. Als besonders charakteristisch für die Hirnverletzten überhaupt sind hervorzuheben die Schwankungen der Leistung, sowohl was die Qualität wie die Zeit betrifft, einerseits innerhalb eines länger dauernden Versuches, andererseits bei Wiederholung des gleichen Versuches zu verschiedenen Zeiten. Zu einem ähnlichen Ergebnis ist auch Kehr bei seinen Reaktionsversuchen gekommen.

Alle diese Typen des Verlaufes der Leistung — und die erwähnten sind keineswegs alle überhaupt feststellbaren — lassen sich durch die eben erwähnten Prüfungsmethoden in übereinstimmender Weise darstellen, nur daß manche Einzelheit bei der einen, manche bei der andern Prüfung mehr hervortritt. Auf Grund der so gewonnenen Ergebnisse erfahren wir etwas über die Allgemeinfaktoren, die die Arbeit des Untersuchten bestimmen, Aufmerksamkeit, Konzentrationsfähigkeit, Ermüdbarkeit usw., und können daraus unsere Schlüsse auf die Arbeitsweise und Arbeitskraft des Hirnverletzten ziehen: ein Hirnverletzter, der eine wesentliche Abweichung von der Norm bei den verschiedenen Untersuchungen aufweist, wird voraussichtlich auch den Anforderungen der normalen Durchschnittsarbeit in bezug auf Arbeitsweise oder Arbeitskraft oder beides, je nach dem Ausfall der einzelnen Prüfungen, nicht genügen können und weniger als der normale Durchschnittsarbeiter bei der Arbeit leisten.

Bis zu einem gewissen Grade ist — wie wir oben sahen — der Ausfall der Leistungsprüfung von der Lokalisation der Verletzung abhängig. Schon jetzt können wir sagen, daß sich ein Hinterhauptverletzter anders verhält, als ein Stirnhirnverletzter (vgl. hierzu auch Poppelreuter<sup>7</sup>), der Rechtsverletzte sehr anders als der Linksverletzte, und wir glauben, daß es durch weitere systematische Untersuchungen schließlich gelingen wird, aus der Lokalisation der Verletzung schon von vorne herein mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit auf die Art der Störung der Gesamtleistungsfähigkeit zu schließen.

Auch bei den konkreten Leistungsprüfungen, den Arbeitsprüfungen, kann man auf zweierlei Weise vorgehen: einerseits, indem man die Arbeitsleistung durch die Anfertigung von Probearbeiten zu



begutachten sucht, andererseits, indem man die Beurteilung auf die in richtiger Werkstättenarbeit in mehreren Wochen tatsächlich geschaffenen Arbeitswerte stützt. Der erste Typ der Arbeitsprüfung findet sich besonders im Poppelreuterschen Lazarett, wohl in seiner Art einzig und mustergültig, verwirklicht, während der zweite etwa durch die Einrichtungen repräsentiert wird, die im Frankfurter Lazarett durchgeführt sind.

Den Hauptnachteil der Poppelreuterschen Arbeitsprüfungen sehen wir darin, daß es sich in ihnen um einmalige Probearbeiten handelt, bei deren Ausführung wir auf den guten Willen des Mannes angewiesen sind, daß jener gerade bei Hirnverletzten so häufige Wechsel in der Arbeitsleistung durch die Einmaligkeit der Prüfung nicht recht zum Ausdruck kommen kann, und daß schließlich die Prüfungen doch von der eigentlichen Berufsarbeit noch recht abweichen. Dazu kommt noch, daß die Anstellung derartiger Probearbeiten an einer großen Zahl von Fällen viel Material und einen komplizierten Beaufsichtigungsapparat, also viel Geld, erfordert, da die geleistete Arbeit doch nur einen relativen Wert hat. Immerhin ist der Poppelreutersche Versuch sehr beachtenswert, wenn ihn auch schon aus äußeren Gründen kaum einer oder höchstens wenige werden nachahmen können.

Demgegenüber zeichnet sich die in Frankfurt geübte konkrete Arbeitsprüfung zunächst durch große Einfachheit und deshalb leichte Ausführbarkeit — alle geleistete Arbeit hat Wert — aus. Wir beurteilen die Leistungsfähigkeit nach dem Werte der geleisteten Arbeit und passen die Arbeitsbedingungen weitgehend den Verhältnissen des Berufslebens an.

Die Beurteilung der geleisteten Arbeit ist nicht allein angewiesen auf das Gutachten eines Meisters, sondern ist begründet auf den allgemeinen Anforderungen des Arbeitsmarktes selbst, der im Werte der geleisteten Arbeit seinen Ausdruck findet.

Die Möglichkeit einer fortlaufenden Arbeit bringt das Moment, das wir für die Hirnverletztenleistung als besonders charakteristisch kennen gelernt haben, das Schwanken der Leistung in verschiedenen Zeiten, gut zur Darstellung.

Die direkte Überführung des Mannes aus der Lazarettwerkstätte in die wirkliche Arbeitsstätte ist erleichtert.

Eine Schwierigkeit der fortlaufenden praktischen Arbeitsprüfungen liegt vielleicht darin, daß sie nur bei längerem Lazarettaufenthalt durchführbar sind. Bei den stationären Kranken macht das nichts aus, weil die für die Arbeitsprüfung notwendige Zeit im allgemeinen beträchtlich kürzer ist als diejenige, welche die Leute der Behandlung wegen ohnehin im Lazarett verbringen. Schwieriger ist es bei denen, die dem Lazarett nur zur Begutachtung überwiesen werden; aber auch bei ihnen ist ja eine Beobachtung von 8 bis 14 Tagen gewöhnlich ohn hin notwendig, und diese dürfte auch zur Durchführung unserer Methode der Arbeitsprüfung für viele Fälle ausreichend sein.

Zur Durchführung unserer Methode ist es notwendig:

I. Daß wirklich nur wertvolle Arbeit verrichtet wird.

II. Daß ein kaufmännischer Betrieb eingerichtet ist, der für Ein- und Verkauf, Berechnung der Unkosten usw. sorgt.

III. Daß Akkordarbeit geleistet wird. Jeder Kranke muß für sich selbst arbeiten, wird nach der wirklich von ihm geleisteten Arbeit, nach Abzug der Unkosten und eines Verdienstes für die Werkstätte, der wieder für andere Zwecke im Dienste der Verletzten verwendet wird, entlohnt.

Zeit und Wert der Arbeit, Arbeitsunterbrechungen werden fortlaufend genau gebucht und in Form von „Arbeitskurven“ graphisch registriert.

Ähnliche, wenn auch nicht so weitgehend ausgebaute Begutachtungswerkstätten befinden sich jetzt in fast allen Hirnverletztenlazaretten.

Die Übereinstimmung der so gewonnenen Arbeitskurven mit den Kurven der Leistungsprüfung beweisen, daß es sich auch in jenen nicht nur um theoretische Ergebnisse handelt, sondern daß aus ihnen ein wirklicher Rückschluß auf die Arbeitsweise des Untersuchten möglich ist.

Dies sollen folgende Kurven illustrieren:

Abb. 1 zeigt die Normalkurven:

- a) die Kurve der fortlaufenden einfachen Reaktionen;
- b) die Kurve der fortlaufenden Wahlreaktionen.

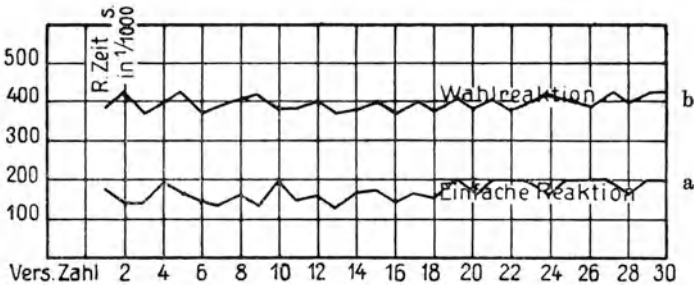


Abb. 1.

Die Höhen der Kurven entsprechen der Reaktionszeit bei den einzelnen Reaktionen in  $\frac{1}{100}$  Sek. ( $\sigma$ ). Man sieht an den Kurven, daß die normalen Reaktionszeiten, die beim einfachen Reaktionsversuch zwischen 100 und 200  $\sigma$ , bei der Wahlreaktion zwischen 350 und 450  $\sigma$  schwanken, nur relativ geringe Schwankungen aufweisen.

- c) Die Kurve des fortlaufenden Rechnens.

Die einzelne Höhe gibt die Zahl der in einer Minute gelieferten Lösungen. Die Kurve zeigt nach an änglichem Ansteigen mit leichten Schwankungen eine große Konstanz der Leistung während der 1 Stunde lang fortgesetzten Untersuchung, erst gegen das Ende ein geringes Nachlassen.

- d) Ergographenkurve des Duboisschen Fingerergographen.
- e) Ergographenkurve des großen Ergographen.

Die Höhen geben die Größe der Leistung bei jeder Hebung. Beide Kurven zeigen eine beträchtliche Leistung, die lange Zeit in gleicher Weise anhält, und am Fingerergographen fast gar keine Schwankungen, am großen relativ geringe Schwankungen aufweist.

Abb. 2 zeigt die entsprechenden Kurven von einem Patienten mit Hinterhauptverletzung; Seelenblindheit, keine Lähmung, ausgesprochene Allgemeinstörungen vasomotorischer Art):

a) zeigt zunächst eine sehr gute Leistung im einfachen Reaktionsversuch (Werte von 100 bis 200); nach wenigen Versuchen eine sehr starke Zunahme der Zeiten und weiterhin außerordentliche Schwankungen;

b) die Kurve der Wahlreaktion weist ganz ähnliche Verhältnisse auf;

c) die Rechenkurve zeigt:

1. von vornherein eine an sich weit geringere Leistung als die des Normalen,
2. viel stärkere Schwankungen und vorzeitiges Abbrechen des Versuches infolge Ermüdung;

d) die Fingerergographenkurve zeigt bei leidlicher Anfangsleistung ein frühzeitiges Versagen, vor allem hochgradige Schwankungen der Leistung;

e) ähnliche Verhältnisse weist die Kurve am großen Ergographen auf;

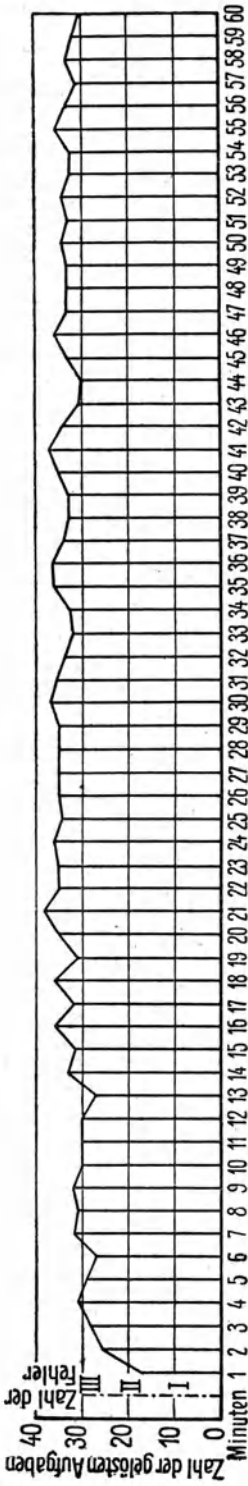
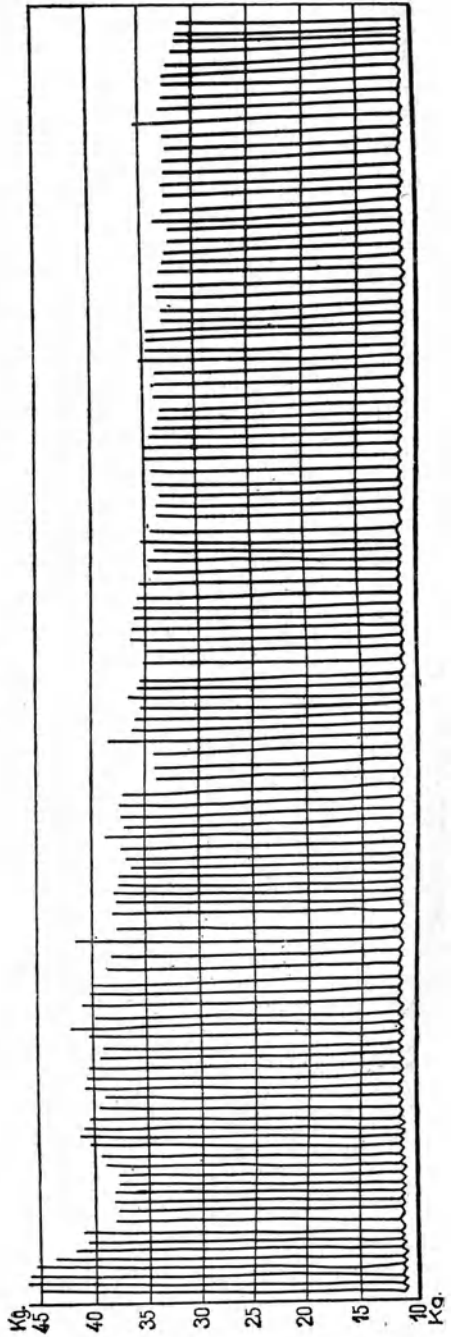


Abb. 1c.



Abb. 1d.



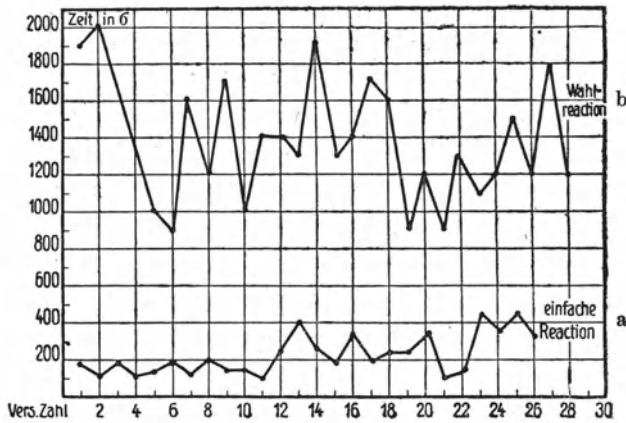


Abb. 2.

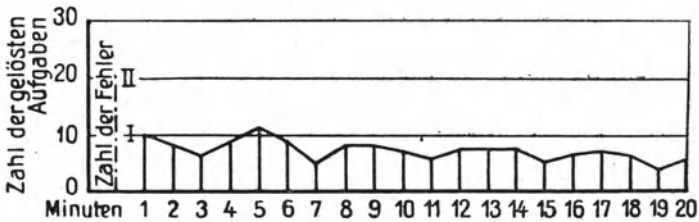


Abb. 2c.

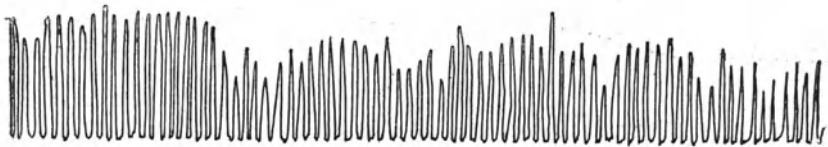


Abb. 2d.

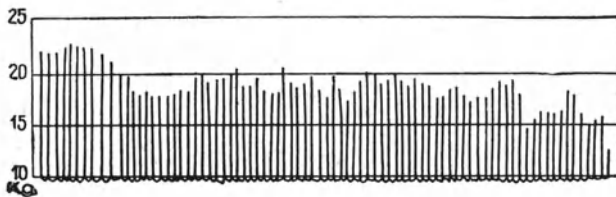


Abb. 2e.

f) zeigt die Arbeitskurve. Sie entspricht den Leistungen eines Mannes während seiner Zeit von 26 Wochen. Auch hier fallen bei anfänglicher sehr guter Leistung besonders das Nachlassen nach einer besonderen Anstrengung (siehe besonders die vorzügliche Leistung in der 22. bis 24. Woche und der kolossale Abfall darauf), überhaupt die starken Schwankungen auf.

Abb. 3 zeigt die entsprechenden Kurven von einem Fall mit linksseitiger Stirnhirnverletzung: Leichte Sprachstörung. Keine Lähmung, Anfälle, Allgemeinstörungen besonders körperlicher Art, leichte Ermüdbarkeit usw.

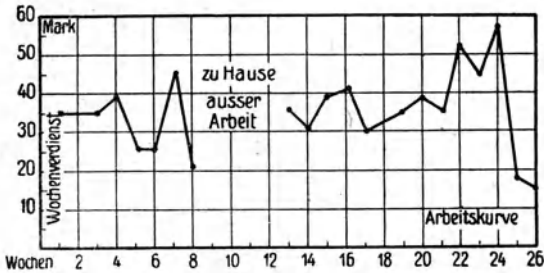


Abb. 2 f.

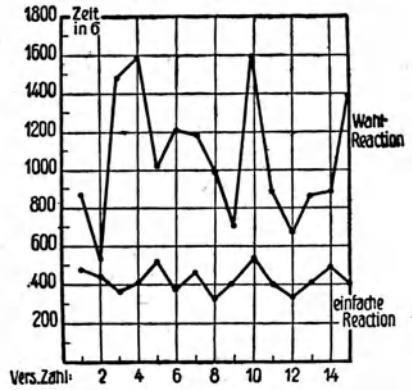


Abb. 3.

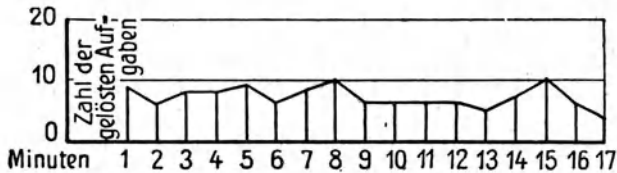


Abb. 3 c.

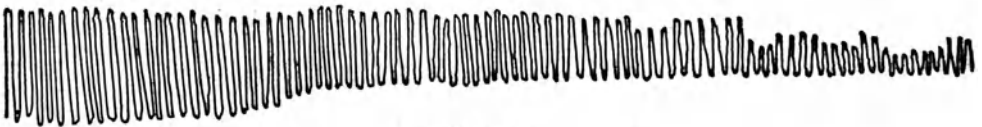


Abb. 3 d.

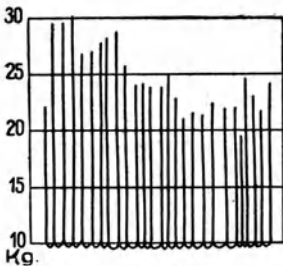


Abb. 3 e.

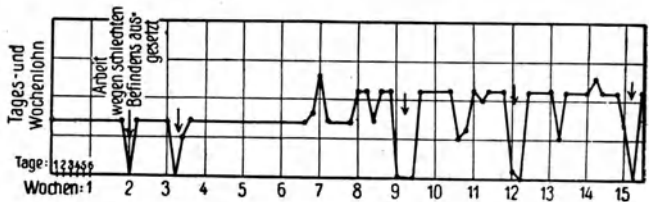


Abb. 3 f.

Die einzelnen Kurven bedürfen kaum einer näheren Charakterisierung; sie zeigen deutlich die Abweichungen gegenüber der Normalkurve.

Bei diesem Fall fällt vor allem die schon geringere Anfangsleistung und das frühzeitige Abbrechen (vgl. besonders Kurve d und e) auf.

## 2. Die Arbeitsbehandlung und die Berufswahl.

Auf den Ergebnissen dieser Leistungsprüfungen baut sich die Arbeitsbehandlung der Hirnverletzten auf.

Über den Zeitpunkt, zu dem mit der Arbeit begonnen werden soll, herrschen unter den Autoren noch Meinungsdivergenzen; einige (z. B. Beyerhaus) raten zu großer Vorsicht, die meisten anderen sind mit uns zu dem Resultat gekommen, daß bei ständiger ärztlicher Kontrolle, wie sie die Kombination von Betten- und Werkstättenlazarett ermöglicht, frühzeitig (d. h. sobald der Zustand der Wunde es gestattet) zunächst versuchsweise mit leichter Beschäftigung, dann mit Übungs- und Berufsarbeit begonnen werden soll.

Schwierig ist besonders die Bewertung der Beschwerden der Leute, die sie mit der Arbeit in Verbindung bringen. Natürlich werden von denen, die sich von der Arbeit drücken wollen, Beschwerden, die ja, wie auch die Kranken wissen, sehr schwer oder gar nicht auf ihre Tatsächlichkeit zu kontrollieren sind, geäußert werden, damit der Arzt sie von der Arbeit befreit. Andererseits verdienen die subjektiven Beschwerden, die wir schon vorher (Abschn. I, 2) nannten, als Indikatoren für das Eintreten von Verschlechterungen sehr beachtet zu werden. Die Beurteilung wird um so schwieriger, als (wie schon weiter oben ausgeführt) ganz ähnliche Beschwerden wie bei Hirnverletzten bei einfachen Neurosen und auch bei neurotischen Komplikationen Schädelverletzter vorkommen, und als wir selbstverständlich die Beschwerden gerade in bezug auf die Arbeitsfähigkeit eines Mannes in beiden Fällen ganz anders, ja oft geradezu entgegengesetzt beurteilen werden. Die eingehende dauernde ärztliche Beobachtung wird uns auch hier vor Irrtümern schützen.

Als Arbeitsstätten dienen den Lazaretten angegliederte fachmännisch geleitete Werkstätten, und wo diese nicht ausreichen, ev. auswärtige Betriebe, die regelmäßig über die Leistungen der ihnen überwiesenen Hirnverletzten Bericht erstatten.

Hier sollen die Leute zunächst stundenweise mit leichten Hilfsarbeiten und sobald es möglich ist, mit richtiger Berufsarbeit beschäftigt werden. — In besonders vorbildlicher Weise sind die Werkstätten des Poppelreuterschen Lazaretts ausgestaltet.

Die Entscheidung über den von einem Hirnverletzten zu wählenden Beruf gehört mit zu unseren schwierigsten Aufgaben. Es müssen dabei der objektive und subjektive körperliche und psychische Gesamtzustand des Hirnverletzten in seiner Bedeutung für die einzelnen Berufe auf Grund der ärztlichen Befunde und die körperlichen und psychischen Ausfallserscheinungen auf Grund der Ergebnisse der praktischen und abstrakten Leistungsprüfungen von Fall zu Fall sorgfältig berücksichtigt werden.

Reichmann<sup>3)</sup> hat folgende Gesichtspunkte geltend gemacht, die bei der Berufswahl der Hirnverletzten in Betracht gezogen werden müssen:

1. Die Kopfschußverletzten sind nicht geeignet für Beschäftigungen in geräuschvollen maschinellen Betrieben, d. h. also für fast alle Fabrikbetriebe und industriellen Unternehmungen.

2. Sie sind ungeeignet für Arbeiten in schlecht gelüfteten geschlossenen Räumen, besonders bei starker Hitzeeinwirkung, z. B. als Bergleute, als Köche, als Bäcker, als Heizer oder Maschinisten.

3. Sie sind nicht geeignet für Beschäftigungen, die häufigen Lagewechsel, vielfache bruske Bewegungen oder sonstwie bedingte intrakranielle Druckschwankungen mit sich bringen, z. B. als Packer und Lastträger, als Schlosser, Schmiede, als Bläser (Glasbläser, Musiker).

4. Die Hirnverletzten müssen Arbeiten vermeiden, die mit Schwindelgefahr verbunden sind, z. B. als Maurer, Zimmerleute, Dachdecker usw.

Besonders eingehend hat Poppelreuter<sup>7)</sup> die Betriebs- und Arbeitsfähigkeit der Hirnverletzten und ihren Einfluß auf die Berufswahl untersucht (vgl. S. 191ff.) und außer den genannten Momenten noch die Länge des Normalarbeitstages als Ursache ihrer herabgesetzten Betriebsfähigkeit genannt. Eisenbahn- und Straßenbahnschaffner (Economo, Fuchs und Poetzl), Schwermetallarbeiter (Voß) werden ferner als ungeeignete Berufe für Hirnverletzte hervorgehoben.

Daneben müssen die sozialen und familiären Lebensbedingungen des einzelnen Kranken bei der Berufswahl berücksichtigt werden; z. B. wird ein Geistesarbeiter auch dann den Versuch machen wollen, in seinem alten Beruf zu bleiben, wenn er in einem neuen Beruf an sich besser leistungsfähig wäre, weil jeder Wechsel einen sozialen Abstieg bedeuten würde. Ein landwirtschaftlicher Arbeiter wird seinen Beruf beibehalten, wenn ihm auf eigener Scholle oder bei Angehörigen Hilfe bei der Außenwirtschaft und Gelegenheit zu leichter Beschäftigung im Innenbetrieb gewährleistet wird; sonst nicht; denn die anfängliche Annahme einer besonderen Eignung der Hirnverletzten für landwirtschaftliche Tätigkeit an und für sich hat sich — trotz einiger Vorzüge (Aufenthalt im Freien; Leben in kleinem wohlbekannten Menschenkreis) — als irrig herausgestellt; Sonneneinwirkung, häufiges Bücken und körperliche Anstrengungen, wie sie die Landarbeit notwendig macht, werden besonders schlecht vertragen.

Über die Arbeitsmöglichkeiten Kopfschußverletzter in industriellen Betrieben gehen die Meinungen noch sehr auseinander. Die meisten Autoren halten sie gleich uns für eine sehr beschränkte (Voß, Economo, Fuchs und Poetzl); nur Peritz<sup>8)</sup> und Poppelreuter<sup>2)</sup> berichten über Kopfschußverletzte, die sie mit gutem Erfolg in Fabriken beschäftigt haben; doch übersehen sie dabei u. E., daß es sich bei ihren Versuchen um Beschäftigung unter besonders günstigen Bedingungen handelte, bei Poppelreuter um Arbeit in der Lazarettwerkstätte, bei Peritz um einen Fabrikbetrieb, der unter Leitung einer mit den Sonderforderungen Hirnverletzter besonders vertrauten Persönlichkeit steht.

Insbesondere können wir Poppelreuter nicht beistimmen, wenn er glaubt, Leute mit epileptischen Anfällen in Fabrikbetrieben einstellen zu können und die Möglichkeit des Auftretens eines schweren Anfalls bei der Berufswahl außer acht lassen zu dürfen. Die Gefahren sind für den Epileptiker in einem Fabrikbetrieb doch recht groß. Dazu kommt noch ein wesentliches, für den Epileptiker ungünstiges Moment, nämlich, daß vielleicht die Fabrikherren, aber sehr selten nur die Meister

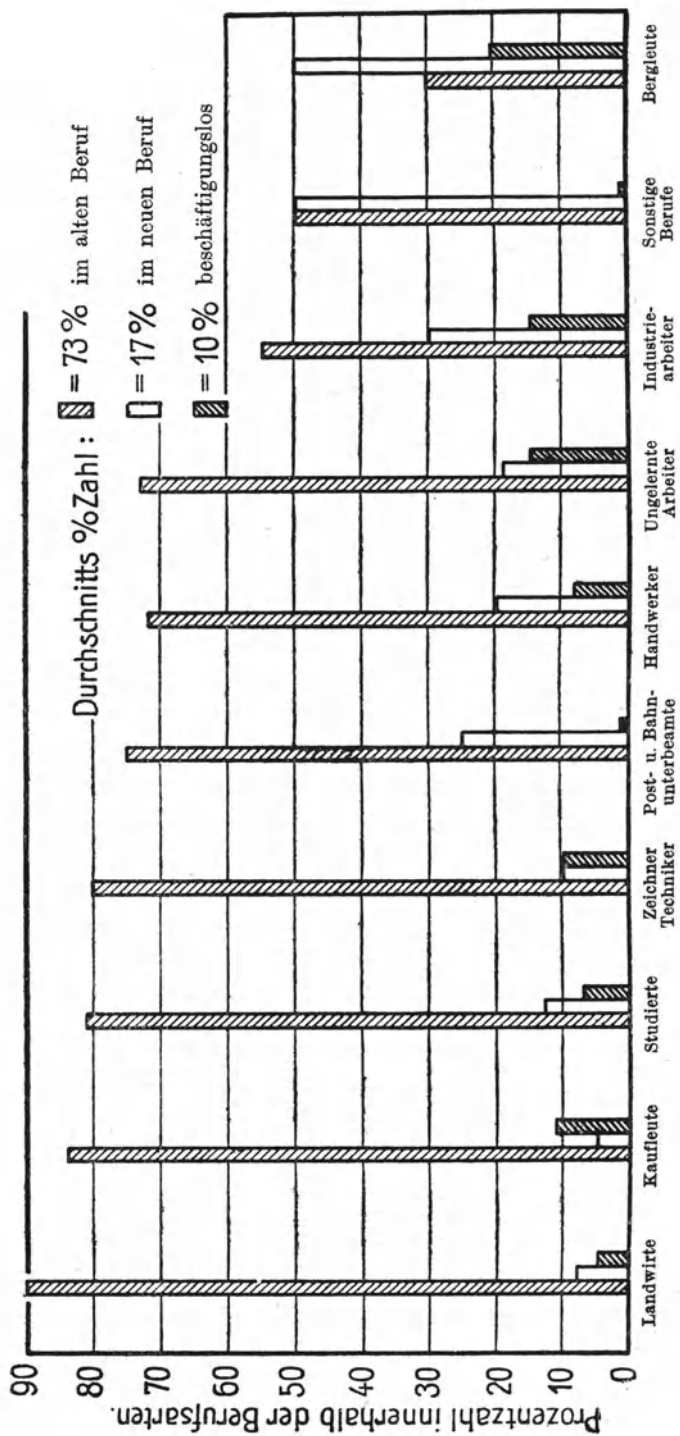


Abb. 4.



gewillt sind, einen Mann, der an epileptischen Anfällen leidet, in der Werkstatt zu beschäftigen. Schließlich dürften die Schwierigkeiten, die durch die Gefahr, in denen der Mann sich befindet, für die Berufsgenossenschaften und Unfallversicherungsgesellschaften entstehen, nicht vergessen werden, so daß die Verwendbarkeit von Epileptikern in Fabrikbetrieben doch als recht beschränkt betrachtet werden müssen wird.

Als allgemeiner Grundsatz bei der Berufswahl der Hirnverletzten wird von Goldstein<sup>12)</sup>, S. 175, folgender betont. So sehr es aus verschiedenen Gründen unser Bestreben sein muß, den Verletzten möglichst in seinem früheren oder in einem verwandten Berufe zu belassen, so sollen wir hierin nicht zu weit gehen, und es sollte als allgemeines Prinzip gelten, daß es viel zweckmäßiger in jeder Beziehung ist, sowohl für den Arbeitgeber wie für den Arbeitnehmer, einen Verletzten in einem neuen Berufe einzuarbeiten, in dem er noch Gutes leisten kann, als ihn in seinem alten Berufe zu belassen, in dem er höchstens noch Mittelmäßiges leistet und eben deshalb unter schwierigeren wirtschaftlichen Verhältnissen vielleicht gar keine Beschäftigung findet.

Mit alledem können selbstverständlich nicht mehr als ganz allgemeine generelle Richtlinien gegeben sein. Mehr ist bei der großen Mannigfaltigkeit der Folgeerscheinungen nach Hirnverletzungen und der dadurch notwendigen immer erneuten Individualisierung nicht möglich. Eine Beurteilung der Berufseignung der Hirnverletzten als einer einheitlichen Krankengruppe, wie sie früher von manchen Autoren versucht wurde, ist — darauf haben Goldstein, Poppelreuter, Schultz mit Recht hingewiesen — überhaupt nicht möglich.

Einen gewissen Überblick über die Berufsmöglichkeiten Hirnverletzter gibt die vorstehende tabellarische Übersicht über die berufliche Versorgung der entlassenen Hirnverletzten des Frankfurter Lazarets (Abb. 4), die, wenn man die Differenzen des zu grunde liegenden Krankmaterials in Anrechnung bringt, eine gute Übereinstimmung mit anderen bekannt gewordenen Statistiken, z. B. der von Franziska zeigt, so daß sie in mancher Beziehung als lehrreich für die Frage der Berufseignung bezeichnet werden kann.

Für diejenigen Hirnverletzten, die ihre soziale Brauchbarkeit nicht wieder erringen und die zu konkurrenzfähigen Arbeiten nicht mehr herangezogen werden können, werden von einigen (Aschaffenburg, Goldstein, Allers) landwirtschaftliche Siedlungen mit ständiger ärztlicher Kontrolle gefordert, von anderen Angliederung von Sonderabteilungen an die bestehenden Heil- und Pflegeanstalten (Pfeifer). Zu ihrer Versorgung hat sich in Berlin ein Verein „Fürsorge für hirnerkrankte Krieger“ konstituiert, der auch über Mittel für praktische und wissenschaftliche Forschungen im Dienste der Hirnverletzten verfügt.

#### IV. Die Begutachtung und die Rentenfestsetzung.

Die Begutachtung der Erwerbsfähigkeit gestaltet sich nach dem Ausgeführten recht kompliziert. Man könnte im Zweifel sein, ob es überhaupt möglich ist, sie in der vorgeschlagenen Weise in praxi durchzuführen,

namentlich jetzt, wo Fachuntersuchungen in großem Maße notwendig werden und man die einzelnen Verletzten doch nicht so lange in Beobachtung halten kann.

Jedenfalls werden wir eine Vereinfachung des Vorgehens bei der Feststellung erstreben müssen. Wir werden versuchen müssen, gewisse Normen zu finden, nach denen wir den einzelnen Fall, ohne so eingehende Untersuchung und Beobachtung in eine Gruppe einrubrizieren können, die einer bestimmten Höhe der Rente entspricht, ähnlich wie es die Mdf. für andere Dienstbeschädigungen vorsieht. Ein gewisses Schematisieren wird dabei mit in den Kauf genommen werden müssen. Allerdings so einfach wie bei den chirurgischen Verletzungen der Gliedmaßen wird die Rentenfestsetzung nie sein. Das gilt ja übrigens für alle Verletzungen innerer Organe. Bei ihnen ist eine genauere Beobachtung und Funktionsprüfung ja auch immer mehr oder weniger notwendig. Bei Hirnverletzten wird sie sich wegen der schwereren Beurteilbarkeit der psychischen Defekte naturgemäß noch komplizierter und langwieriger gestalten.

Besonders schwierig ist die Zuordnung in bestimmte Gruppen auf Grund der Beurteilung der Prüfung der allgemeinen Leistungsfähigkeit und der Feststellung der lokalisierten Defekte. In dieser Hinsicht befinden wir uns noch in den Vorarbeiten. Wir glauben, daß sich auch hier ein Weg wird finden lassen. Wenn wir uns auf die abstraktere Leistungsprüfung beschränken und auf die konkreten Arbeitsprüfungen verzichten könnten, die ja weitaus am kompliziertesten auszuführen sind, so wäre schon viel gewonnen, und es ist nicht unwahrscheinlich, daß uns das wenigstens zum Teil gelingen wird.

Eingehende Vergleiche des Ausfalls der Prüfungen der allgemeinen Leistungsfähigkeit nach den erwähnten abstrakten Methoden mit der wirklichen Arbeitsfähigkeit werden es ermöglichen, die Bedeutung eines bestimmten Ausfalles genauer zu bewerten. Vorläufig wird ein Verzicht auf die Arbeitsprüfung allerdings kaum möglich sein. Auch werden wir sie schon deshalb in großem Maßstab ausführen müssen, weil wir ja allein dadurch das Material gewinnen für die richtige Beurteilung des Ausfalls der abstrakten Leistungsprüfungen.

Eine Abschätzung nach Prozenten für die verschiedenen umschriebenen Ausfallserscheinungen müßte wegen ihrer ganz verschiedenen Bedeutung für die verschiedenen Berufe immer, wie schon vorher erwähnt, mit Rücksicht auf den beabsichtigten Beruf vorgenommen werden. Dazu sind wir bisher nur in beschränktem Maße imstande. Es werden dazu genaue Feststellungen darüber notwendig sein, um wie viel die Lähmung eines Armes oder Beines oder beider, eine Lähmung auf der linken oder rechten Seite, eine Hemianopsie, schwere Sensibilitätsstörungen usw. — und aller für einen Beruf bedeutungsvollen Ausfälle — einen Mann in dem oder dem Beruf hindern.

Als weiteres Hilfsmittel zu all diesen Feststellungen besitzen wir neben der Beobachtung und Arbeitsprüfung in den Lazarettwerkstätten noch die statistische Nachuntersuchung. In beiden Fällen werden wir aber nur zu gesicherten Resultaten kommen, wenn wir ihnen ein großes Material zugrunde legen und uns nicht auf ein Lazarett beschränken, sondern möglichst zahlreiche Lazarette heranziehen. Das wird aber wieder nur fruchtbar sein, wenn wir in den einzelnen Lazaretten in gleicher Weise vorgehen; nur so bekommen wir ja vergleichfähige Resultate. Am besten würde in dieser speziellen Hinsicht überall nach einem bestimmten Schema gearbeitet.

Was die statistische Nachuntersuchung betrifft, so müssen wir dem Verhalten jedes einzelnen in seinem Berufe nachgehen, und es mit der genau untersuchten Störung

vergleichen; dadurch wird sich die Abgrenzung bestimmter Typen ermöglichen lassen. Wir brauchen dazu große Zahlen, die aber nicht en masse, sondern durch ganz individualisierende Untersuchungen gewonnen sein müssen, also von Ärzten, die die Sache wirklich verstehen. Die große Arbeit würde wohl, abgesehen von ihrer Wichtigkeit für andere Fragen, so z. B. für die Nachprüfung der Richtigkeit unserer fürsorglichen Maßnahmen u. a. m., bei der großen Bedeutung der Rentenentscheidungen sehr lohnend sein.

Zu ganz festen Normen, die es ermöglichen, in jedem einzelnen Fall mit Bestimmtheit den Prozentsatz der Erwerbsunfähigkeit auszusprechen, werden wir natürlich auch so nicht kommen. Es wird immer dem subjektiven Ermessen eine gewisse Freiheit verbleiben, die nur in bestimmter Weise eingeschränkt werden kann, wie es ja übrigens auch bei allen anderen Rentenfestsetzungen der Fall ist. Weil aber die Verhältnisse bei den Hirnverletzten so besonders kompliziert liegen, sind wir gezwungen, uns besondere, umfangreiche Grundlagen für die Beurteilung zu verschaffen.

Goldstein<sup>12)</sup>, S. 206, hat Richtlinien für die Beurteilung der Erwerbsbeschränkung Hirnverletzter aufgestellt:

I. Bei der Beurteilung der Erwerbsunfähigkeit der Hirnverletzten ist zu berücksichtigen:

1. Die prognostische Aussicht des Falles, im besonderen das voraussichtliche Schwanken des Gesundheitszustandes, die eventuelle Gefahr durch die Berufstätigkeit usw.
2. Die Herabsetzung der allgemeinen körperlichen und psychischen Leistungsfähigkeit.
3. Die umschriebenen Ausfälle.

II. Alle diese Punkte sind genau festzustellen:

1. Durch ärztliche — klinische — Beobachtung.
2. Durch Leistungs- und Berufsprüfungen.

III. Die Rente ist nicht allein nach den Defekten, sondern auch nach dem ausgewählten Berufe festzusetzen.

Wie die Verhältnisse der Beurteilung augenblicklich liegen, werden wir die Rente oft sehr hoch bemessen müssen, schon deshalb, weil die festgelegte Leistungsfähigkeit ja unter den günstigsten Verhältnissen der Lazarettuntersuchung nachgewiesen ist, und wir keineswegs annehmen können, daß auch nach der Entlassung die bürgerliche Fürsorge in der Lage ist, jedem nur annähernd ähnliche Verhältnisse zu schaffen. Besondere Beachtung verdienen die mittelschweren Fälle mit mäßigen Ausfallerscheinungen, die am schwierigsten zu beurteilen sind, und die ausgiebig mit Renten bis zu 70 und 80, ja 100 Proz. zu bedenken sind. Nur dann werden sie sich auf ihrer Leistungsfähigkeit halten, diese eventuell erhöhen können. Auf die Bedeutung dieser Fälle, die wegen der geringen Greifbarkeit der Symptome gegenüber den Kranken mit ausgesprochenen Herdsymptomen leicht unberechtigterweise zu kurz kommen, haben Aschaffenburg, Poppelreuter und Schultz besonders hingewiesen. Bei den leichten Fällen wird man vor allem die Abgrenzung der neurotischen Symptome von den organischen auch bei der Rentenfestsetzung

ins Auge zu fassen haben und danach ähnlich wie bei der Rentenfestsetzung bei den Neurotikern vorgehen.

Die Frage, ob es sich empfiehlt, bei Hirnverletzten die Kapitalabfindung anzuwenden, ist nicht ganz einfach zu entscheiden.

Man könnte es in Fällen besonders angebracht finden, die man für geeignet hält zur Ansiedlung in ländlichen Kolonien auf genossenschaftlicher Grundlage, weil diese dadurch die Möglichkeit zum Landerwerb gewinnen können. Man würde aber den Verletzten damit nicht selten ein Unrecht tun, da man eventuelle später eintretende Verschlechterungen, die man bei Festlegung der Kapitalabfindung nicht voraussehen konnte, nicht mit in Rechnung gezogen hat. Es müßte dann — was allerdings dem Sinn der Kapitalabfindung widerspricht — eine Erhöhung eintreten können. Es wäre demnach wünschenswert, wenigstens in unklaren Fällen eine eventuell veränderbare Kapitalisierung anstelle der einfachen Kapitalabfindung treten zu lassen.

Ähnliche Gesichtspunkte wie bei der Rentenbemessung sind auch bei der Gewährung der Verstümmelungszulage zu berücksichtigen (vgl. Goldstein<sup>8. 11. 12</sup>). Die Vorschriften sind dabei nicht dem bloßen Wortlaute nach, sondern im Sinne des Gesetzgebers in Anwendung zu bringen, der unter „Verstümmelungszulage“ nicht die Verletzung als solche (z. B. Verlust einer Gliedmaße) verstanden haben will, sondern die dadurch bedingte Einbuße an Lebensglück, Lebensfreude und Lebensaussichten und die eventuelle Entfremdung von der Umwelt (Gaupp, Goldstein). Die Ausdehnung der Verstümmelungszulage wird ferner gefordert auf schwere Sensibilitätsstörungen, die die Gebrauchsfähigkeit einer Gliedmaße hochgradig beeinflussen können (Stier), auf Hemiopsien, Aphasien (Gaupp, Goldstein, Stier) und schließlich auf Zustände, die fremde Pflege und Wartung notwendig machen, auch wenn keine völlige Aufhebung der Erwerbsfähigkeit besteht (z. B. bei schweren Epilepsien).

Auf die Beurteilung der militärischen Dienstfähigkeit der Hirnverletzten, die in den Publikationen der Kriegszeit selbstverständlich eine große Rolle spielte, wollen wir im Rahmen dieser Arbeit nicht mehr eingehen.

## V. Die Erfolge der Behandlung.

Eine bestimmte einheitliche Antwort auf die Frage nach den Erfolgen der Behandlung ist schon deshalb nicht möglich, weil die Fälle so außerordentlich verschieden sind, und weil uns, da ja völlige Heilungen nur relativ selten sind, der richtige Maßstab fehlt, um den Grad der Besserung zu bestimmen. Die Erfolge sind nicht nur je nach der Art und Schwere der Verletzung, sondern auch je nach der ganzen Persönlichkeit des Kranken selbstverständlich verschieden. Darin stimmen aber trotzdem alle Leiter von Hirnverletztenlazaretten überein, daß an den Erfolgen der psychologisch-pädagogischen Behandlung sowohl der umschriebenen wie der Allgemeinstörungen kein Zweifel besteht (vgl. Protokoll der Würzburger Tagung des deutschen Vereins für Psychiatrie 1918, Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 16. 1918 und die einschlägigen Arbeiten der dortigen Referenten). Sprachstörungen, Rechenstörungen

bessern sich oft in wenigen Wochen, ebenso die Herabsetzung der psychischen Leistungsfähigkeit, wenn auch natürlich nicht zu selten eine gewisse geistige Schwäche zurückbleibt — besonders gilt letzteres für die Linksverletzten, und hier wieder besonders für die Stirnverletzten. Auch die allgemeine Beeinträchtigung der körperlichen Leistungsfähigkeit kann durch die körperliche Arbeit beträchtlich gebessert werden. Die Übungsfähigkeit für Berufsarbeit ist oft eine erstaunliche. Ein relativ großer Teil der Hirnverletzten wird wirtschaftlich wieder leistungsfähig; bei sehr vielen anscheinend recht schwer Geschädigten gelingt es, sie in einem neuen Beruf zu leidlich brauchbaren Arbeitern zu machen.

Sehr skeptisch müssen wir nur den Erfolgen bei der Behandlung der Lähmungen und der Epilepsie gegenüber stehen (vgl. Abschn. I, 2). Überhaupt können alle Erfolge durch das Auftreten von Späterscheinungen, von denen ja jeder Hirnverletzte bedroht ist, illusorisch gemacht werden; darauf hat besonders Aschaffenburg<sup>3)</sup> hingewiesen. Die völlig ungünstige Prognose, die er deswegen allen Kopfschußverletzten stellt, hat nach den seitherigen Erfahrungen aber glücklicherweise keine Bestätigung gefunden.

Über die tatsächliche berufliche Leistungsfähigkeit der Hirnverletzten nach Abschluß der Behandlung haben verschiedene Autoren versucht, durch Erkundigungen über die Entlassenen ein Urteil zu gewinnen. Goldstein hat die Antworten der Leute statistisch zusammengestellt und kam zu dem Resultat, daß von sämtlichen Hirnverletzten, deren Antworten verwertbar waren,

noch fast voll leistungsfähig, also fast normal waren, 20 Proz.,

etwa  $\frac{1}{2}$  bis  $\frac{2}{3}$  leistungsfähig, 32 Proz.,

unter  $\frac{1}{2}$  leistungsfähig, also nur zu leichter Arbeit unter Rücksicht verwendbar, 32 Proz.,

so gut wie gar nichts leisten konnten, also arbeitsunfähig waren, 16 Proz.

Wir bringen diese Angaben nur, um wenigstens einen gewissen Überblick zu geben. Über ihre nur ganz bedingte Brauchbarkeit sowie über die Wege, die eingeschlagen werden müßten, um eine besser verwertbare Statistik zu gewinnen, siehe Goldstein (12. S. 187ff.).

## B. Theoretische Ergebnisse.

### Vorbemerkungen.

Das ungemein große Material der umschriebenen corticalen Läsionen drängte geradezu zu einer genaueren wissenschaftlichen Erforschung der Ausfallserscheinungen; durfte man doch erwarten, bei der Vielgestaltigkeit des Materials und der Möglichkeit, eine so große Zahl von verschiedenen Fällen gleichzeitig zu untersuchen und zu vergleichen, manches viel umstrittene Problem der corticalen Lokalisation, der Psychopathologie resp. Psychologie, der Lösung in ganz anderer Weise

näherzubringen, als es die Beobachtung der seltenen Fälle der Friedenspraxis gestattete. Zu dem Moment des Reichtums des Untersuchungsmaterials kam noch, die theoretische Erforschung psychischer Einzelvegänge besonders begünstigend, hinzu, daß es sich oft — infolge der ganz umschriebenen Verletzung — um relativ umschriebene Ausfälle handelt, und die Verletzten — meist jugendfrische Individuen — in ganz anderer Weise zu genaueren Untersuchungen geeignet sind als die Hirnkranken der Friedenspraxis, die gewöhnlich alt sind und meist ein durch Krankheit im allgemeinen verändertes Gehirn besitzen.

So mußte es als die Pflicht eines jeden Arztes erscheinen, das Material der Kopfschußverletzungen auch wissenschaftlich zu verwerten.

Überblickt man jedoch die Veröffentlichungen über theoretische Ergebnisse, so ist man, wenn man sie dem großen Material gegenüberstellt, allerdings etwas enttäuscht. Man kann sich des Eindrucks nicht erwehren, daß das Material in gar keiner seiner Bedeutung entsprechenden Weise ausgenutzt worden ist. Gewiß lag das z. T. daran, daß die Ärzte naturgemäß erst die praktische Arbeit leisten mußten, die bei dem Mangel an Hilfskräften während des Krieges ihre Zeit und Kraft in außerordentlicher Weise in Anspruch nahm, sodaß ihnen jedenfalls wenig davon für theoretische Arbeiten übrig blieb. Auch sind viele Kopfschußverletzte nicht überall in die Hände von Ärzten geraten, die genügend ausgebildet waren, um sie auch wissenschaftlich in der richtigen Weise zu verwerten. Deshalb können wir im folgenden auch nur über Ergebnisse auf einzelnen Gebieten berichten und müssen manches sicher sehr Wichtige unberücksichtigt lassen, einfach deshalb, weil zu wenig Neues bekannt geworden ist.

Sehr bald zeigte sich, daß, um ein wirkliches Verständnis vieler Ausfälle zu bekommen, eine eingehende psychologische Analyse der Erscheinungen notwendig sei. Das veranlaßte die Einrichtung besonderer psychologischer Laboratorien, von denen vor allem das von Poppelreuter in Köln, sowie das Institut zur Erforschung der Folgeerscheinungen von Hirnverletzungen in Frankfurt a. M. zu erwähnen sind.

Die Überzeugung, daß sowohl Arbeitskraft wie Kenntnisse des Arztes, der das Lazarett für Hirnverletzte leitet, zu einer fruchtbaren Tätigkeit in dieser Hinsicht nicht ausreichen würden, daß der Arzt vielmehr hier der Unterstützung eines Fachpsychologen bedarf, dem mehr normalpsychologische Kenntnisse, vor allem auch das Rüstzeug der psychologischen Methodik zur Verfügung stehen, führte zur Zusammenarbeit zwischen Arzt und Psychologen, von der, ganz abgesehen von ihrer Bedeutung für die Übungsbehandlung im Lazarett (vgl. Abschn. A II u. III) sowohl die Psychopathologie wie die normale Psychologie großen Nutzen gehabt hat.

So überzeugt mancher Psychologe davon war, daß er aus der Beobachtung von Kranken für seine Wissenschaft lernen könne, und so wenig umgekehrt der Psychopathologe die normalen psychologischen Kenntnisse entbehren konnte, so wenig haben sie doch bisher im allgemeinen auf die gegenseitigen Erfahrungen tatsächlich Rücksicht genommen; und sie haben kaum Rücksicht nehmen können: fehlten doch dem Psycho-

pathologen meist die erschöpfenden Kenntnisse in der Normal-Psychologie und die Zeit, sich in sie und die immer vielgestaltiger werdende psychologische Methodik einzuarbeiten, während andererseits der Normal-Psychologe nicht oft Gelegenheit hatte, Kranke zu beobachten; und wenn er sie hatte, war er dazu allein nicht immer geeignet, weil ihm die zur Beurteilung pathologischer Phänomene notwendigen Kenntnisse der allgemeinen körperlichen und psychischen Krankheitserscheinungen naturgemäß abgingen, deren Berücksichtigung doch zur Vermeidung von irrtümlichen Beurteilungen unbedingt notwendig ist.

Fassen wir kurz die allgemeinen Ergebnisse ins Auge, die uns die genaue psychologische Durchforschung des Materials gebracht hat. Wohl hat schon die rein klinische Beobachtung gezeigt, daß das jugendliche Gehirn eine viel weitergehende Restitutionsfähigkeit besitzt, als wir bisher anzunehmen geneigt waren. Erst die fortlaufende psychologische Untersuchung aber hat uns einen wirklichen Einblick in die Wege gewinnen lassen, auf denen diese Restitution verläuft und so zu Resultaten geführt, die ganz abgesehen von ihrem praktischen Wert für die Übungsbehandlung, von größter theoretischer Bedeutung sind. Sie hat uns erkennen lassen, welche Leistungen im Prinzip restitutionsfähig sind und welche nicht, auf welche Weise nicht-restitutionsfähige Leistungen ausgeglichen werden können, auf welche Weise wir bei den restitutionsfähigen vorzugehen haben. Allerdings befinden wir uns hier noch ganz in den Anfängen.

Gewiß ist die psychologische Analyse auch früher bei Erörterung hirnpathologischer Probleme — besonders von einzelnen Autoren — angewandt worden, aber erst bei dem Material der Hirnverletzten ist sie prinzipiell so in den Vordergrund gerückt worden — und sie konnte es auch erst hier wegen der Eigenart des Untersuchungsmaterials —, daß sie uns in ganz neuer Weise das Wesen der psychopathologischen Tatsachen aufgedeckt hat; besonders hat sie uns die Bedeutung der phänomenologischen Betrachtungsweise, die früher überhaupt nur von ganz Einzelnen angewandt wurde, auch für die Psychopathologie erkennen lassen\*).

„Die bisherigen psychopathologischen Untersuchungen haben die Darlegungen der Defekte, die Erörterung darüber, was ein Patient nicht kann, gewöhnlich allzusehr in den Vordergrund gerückt und darüber die Frage, wie denn das normale Erkennen modifiziert ist, wie denn das pathologisch veränderte Erlebnis tatsächlich beschaffen ist, etwas vernachlässigt. Gerade aber darauf will die phänomenale Fragestellung hinaus. Sie will feststellen, was dem Kranken bewußtseinsmäßig gegeben ist, was der Patient im Augenblick wirklich an Bewußtseinsinhalten vorfindet. Die phänomenale Untersuchung stützt sich dabei einerseits auf die schlichte Beobachtung und Beschreibung seitens des Patienten und sucht aus dieser die Struktureigentümlichkeiten des in der Wahrnehmung Gegebenen zu

---

\*) Wir geben die folgenden Ausführungen im Anschluß an Goldstein und Gelb (2).

ermitteln. Andererseits wird sie sich dabei auch des Experimentes bedienen müssen, nicht nur, weil das eine Beobachtung unter besonderen kontrollierbaren exakten Bedingungen (Ausschließung von Fehlerquellen usw.) gestattet, sondern auch deshalb, weil unter Umständen erst das Experiment dem Patienten bestimmte Eigentümlichkeiten seiner Bewußtseinsinhalte zur Klarheit bringt und dadurch die Beobachtung und Beschreibung derselben ermöglicht.“

Es liegen mehrere Gründe vor, warum die Psychopathologie bisher meist die phänomenale Analyse nicht genügend berücksichtigt hat: Es beruht dies gewiß zum Teil darauf, daß die Untersucher die Bedeutung der rein phänomenalen Fragestellung nicht immer richtig erkannt haben, und daß ihr Interesse oft allzusehr auf die Beziehung zwischen Hirndefekten und psychischen Defekten gerichtet war; es hat seinen Grund aber zweifellos auch in der Eigenart des sonst zur Verfügung stehenden Krankenmaterials. Gerade wenn man schon immer die Bedeutung phänomenaler Analysen im Auge gehabt hat, wird man sich des hier in Betracht kommenden Unterschiedes zwischen dem früheren Krankenmaterial und dem Material, das die Hirnverletzten darstellen, besonders bewußt. Wie oft haben wir früher von den Patienten keinerlei Auskunft über das bekommen, was sie wirklich erlebten; wir mußten uns mit den Antworten auf bestimmte Fragen begnügen, die wiederum meist keinen direkten Aufschluß über die seelischen Vorgänge gaben, sondern uns das Bild einer Falschreaktion, eines Defektes lieferten, aus dem wir erst schließen mußten, welcher Art die vorliegende Störung war, in welcher Weise die normalen Vorgänge im gegebenen Falle verändert waren. Wie vieldeutig derartige Falschreaktionen, wie unsicher unsere Schlüsse deshalb nicht selten waren, ist dem Sachkundigen nicht verborgen geblieben. Diese Unsicherheit der Schlußfolgerungen liegt nicht nur bei den falschen Antworten vor, sondern auch bei manchen anscheinend richtigen; auch hier ist die größte Vorsicht bei dem Rückschluß auf das wirkliche psychische Geschehen im Patienten notwendig. Daß z. B. ein Patient sich gegenüber einem gebotenen Gegenstand praktisch richtig verhält, ihn in richtiger Weise gebraucht, ihn auch richtig benennt, beweist noch nicht, daß die Wahrnehmungsinhalte des Patienten normal beschaffen sind. Er kann evtl. trotz Vorliegens schwerer Störungen des Wahrnehmungsvorganges aus gewissen Einzelheiten auf die Art des Gegenstandes schließen und so einen tatsächlichen schweren Defekt verdecken.

Die eingehende psychologische Analyse ist aber nicht nur zum Verständnis der Symptome von größtem Werte, sondern liefert uns erst die Grundlage für die Lokalisation. Die Anschauung, daß die Lokalisation — so weit sie auch die physiologischen Momente berücksichtigen muß — im letzten Grunde auf der psychologischen Analyse beruht, die sich — gegenüber der klassischen, das anatomische Moment mehr in den Vordergrund stellenden Lehre — im Anschluß an die Auseinandersetzungen von Freud, Storch, Pick, Goldstein u. a. im letzten Jahrzehnt allmählich mehr Anerkennung verschafft hat, und die Goldstein in prinzipiellster Weise in dem Satz zum Ausdruck gebracht hat:



die Psychologie muß die Führerin bei der Aufstellung von physiologischen Theorien sein — dürfte gerade durch die Beobachtung an Hirnverletzten eine besondere Stütze gefunden haben. Die Vielgestaltigkeit der Symptome der Fälle — wir denken z. B. an die der Motorisch-Aphasischen — läßt die Annahme einer so einfachen, auf anatomischer Grundlage aufgebauten Betrachtungsweise, wie sie die sogenannte Zentrenlehre vertrat, garnicht mehr zu. Erst die Annahme eines höchst verwickelten nach psychologisch-funktionellen Prinzipien gestalteten Substrates, in dem von grob anatomischen Abgrenzungen nach bestimmten Leistungen gar keine Rede ist, kann uns ein Verständnis für sie schaffen. Damit wird natürlich die lokale Vertretung in der Rinde nicht geleugnet, es wird ihr nur eine viel untergeordnetere, mehr periphere Bedeutung zugeschrieben, als man sie früher annahm. Darüber, wie der Aufbau der einzelnen Hirngebiete zu denken ist, befinden wir uns noch ganz in den Anfängen unserer Kenntnisse. Wie verwickelt wir uns die Verhältnisse schon bei so relativ einfachen Vorgängen wie denen der Sensibilität oder Motilität zu denken haben, werden wir später sehen. Von der Komplexion bei höheren Leistungen, wie etwa der sensiblen oder motorischen Sprache oder gar den Willensvorgängen, haben wir natürlich gar keine Vorstellung.

Ergibt sich aus diesen Darlegungen auch die Forderung, daß man an einen Lokalisationsversuch erst herantreten darf, wenn man vorher eine genaue psychologische Analyse vorgenommen hat\*), so darf die ungeheure Komplikation, die sich dadurch für jeden Lokalisationsversuch ergibt, nicht davon abhalten, uns doch Vorstellungen von den physiologischen Vorgängen zu machen und nicht etwa derartige Versuche ganz abzulehnen, wie es von mancher Seite geschehen ist.

Für den, der weiß, wieviel es gegenüber der Vielgestaltigkeit der psychopathologischen Bilder für die Forschung schon bedeutet, wenn wir in der Theorie ein Mittel zu größter Ordnung gefundener Einzelheiten und zur Anleitung zu neuen Fragestellungen besitzen, wird der große Nutzen einer derartigen, physiologischen Theorie nicht zweifelhaft sein. Sie faßt einerseits „die verschiedenen Einzelergebnisse und Gesetzmäßigkeiten in einheitlicher Weise zusammen und macht sie deduzierbar; andererseits — und dies scheint das Wesentliche —, dient diese einheitliche Zusammenfassung dem weiteren Vorwärtkommen der Forschung, indem sie zu konkreten experimentellen Fragestellungen führt, die zunächst zur Prüfung der Theorie selbst, im Grunde zu weiterem Eindringen in die Gesetzmäßigkeiten der Erscheinungen tauglich sind“ (Wertheimer).

Erwartet man von der physiologischen Theorie nicht zu viel, so wird

---

\*) Damit soll keineswegs die große Bedeutung geleugnet werden, die die Resultate der groben Lokalisation durch die einfache Gegenüberstellung von psychischen Defekten und Hirndefekten für die Lösung praktischer Aufgaben und sicherlich auch für die prinzipielle Frage des Zusammenhanges von Psychischem und Physischem überhaupt haben.

man sich ihrer mit Nutzen bedienen. Darüber, was von ihr zu erwarten ist, muß man sich allerdings im klaren sein. Keiner, der wirklich Einsicht in die Verhältnisse hat, dürfte doch heutzutage glauben, daß von den gebräuchlichen psychophysischen Anschauungen als von Tatsachen im strengen Sinne dieses Wortes gesprochen wird.

Selbst so schematische Aufstellungen wie das Wernicke-Lichtheim'sche Schema zur Ordnung der verschiedenen aphasischen Störungen haben ungemein fruchtbar gewirkt, und nur derjenige, der die ungeheure Komplexion des Problems und die Schwierigkeiten des Fortschritts auf diesem Gebiet ebensowenig beurteilen kann, wie er weiß, welche Fälle von Einzel-tatsachen auf Grund dieses — jetzt eigentlich sehr weitgehend aufgegebenen Schemas — gefunden worden sind, wird ein dementsprechendes Schema für „Hirnmythologie“ erklären. Selbstverständlich darf die physiologische Theorie nicht zum Dogma werden. Der Prüfstein für die Theorie sind die neuen anatomischen und psychologischen Tatsachen — voraussichtlich in absehbarer Zeit die letzteren, da, was die ersteren betrifft, kaum prinzipielle Änderungen zu erwarten sind. Jeder Einsichtige wird die durch die neuen psychologischen Befunde unbrauchbar gewordene physiologische Theorie aus der Erkenntnis ihres zunächst ausschließlich heuristischen Charakters ebensogern aufgeben, wie er sie vorher gern benutzt hat.

## **I. Störungen der Vasomotilität, des Blutbildes, Blutdruckes, der Genitalfunktionen, des Zuckerstoffwechsels bei Hirnverletzungen.**

Unter den Klagen der Gehirnverletzten stehen von körperlichen Erscheinungen solche, die auf eine Schädigung der Vasomotilität deuten, sehr im Vordergrund. Die genauere objektive Untersuchung ergibt auch meist ihnen entsprechende objektive Störungen auf diesem Gebiete, auf deren große Bedeutung namentlich für die Beurteilung der Leistungsfähigkeit der Hirnverletzten von Aschaffenburg, Goldstein u. a. hingewiesen worden ist, und die auch theoretisch von großem Interesse sind.

Wir können bei den vasomotorischen Störungen unterscheiden zwischen allgemeinen, d. h. solchen, die den ganzen Körper betreffen, und lokalisierten, d. h. solchen, die nur an umschriebenen Körperstellen zu beobachten sind und eine direktere Beziehung zu umschriebenen Hirnläsionen erkennen lassen. Während die ersteren mehr praktische Bedeutung haben, beanspruchen die letzteren mehr theoretisches Interesse, weil ja die Frage nach der Abhängigkeit vasomotorischer Störungen von der Läsion bestimmter Hirnstellen noch viel umstritten ist.

**Allgemeine Störungen.** Die hier in Betracht kommenden Erscheinungen fehlen bei den Hirnverletzten nur selten. Die Kranken klagen über Blutandrang zum Kopf, besonders beim Bücken, schnellen Gehen, bei Aufregung, über Herzklopfen, Beklemmungsgefühle, Schwindel und Kopfschmerzen, über leichtes Schwitzen und Frieren, besondere Empfindlichkeit gegen Witterungs-, Luftdruck- und Temperaturschwankungen u. ä. (Vgl. Abschn. I, 2.)

Die Erscheinungen der vasomotorischen Übererregbarkeit an der Haut fallen gewöhnlich schon auf, wenn man sich mit dem Kranken unterhält. Er wird leicht rot; besonders bei jedem Lagewechsel, beim Bücken zeigt sich eine sofortige starke Zunahme der Gesichtsroté, ebenso bei jeder psychischen Erregung. Die Kranken schwitzen und frieren leicht und zittern leicht, wenn sie unbedeckt sind.

Puls. Häufig zeigt er Veränderungen, und zwar in den einzelnen Fällen ein recht variables Verhalten, aus dem sich gewisse Haupttypen heraussondern lassen. So gibt es Fälle, in denen der Puls dauernd während einer monatelang, ja mehr als 1 Jahr währenden Beobachtung 50 und weniger Schläge aufweist, ohne daß irgendwelche sonstigen schweren Erscheinungen von Hirndruck zu beobachten sind. Selten findet sich eine dauernde Pulsbeschleunigung. Sehr oft läßt sich eine beträchtliche Differenz zwischen Puls im Liegen und im Stehen nachweisen. Diese Differenz, die in den Zeiten, in denen es dem Patienten gut geht, eine gewisse Konstanz von 15 bis 20 Schlägen aufweist, erfährt bei irgendwelcher Verschlechterung des Allgemeinzustandes eine Zunahme bis auf 40 und mehr Schläge ohne Temperatursteigerung, und ohne daß der Puls im Liegen eine Veränderung aufzuweisen braucht.

Wie leicht die Patienten auf Anstrengungen mit Pulsveränderungen reagieren, zeigt die Tatsache, daß der Puls oft nachmittags beträchtlich höher ist als vormittags — natürlich bei Zählung in gleicher liegender Situation —, selbst bei Patienten, die sich tagsüber kaum nennenswert anstrengen. Noch stärker wirken natürlich plötzliche größere Anstrengungen.

Poppelreuter hat die Hirnpulsation bei Trepanierten registriert und im besonderen den Einfluß körperlicher Arbeit darauf untersucht. Von den Ergebnissen ist besonders die Tatsache hervorzuheben, daß die Kurve eine Veränderung durch Bücken erfährt, die noch mehr weniger lange Zeit anhält, wenn der Mann sich schon wieder in Normalstellung befindet. Die Kurven ergeben auch sonst den subjektiven Beschwerden Trepanierter bei körperlichen Anstrengungen, beim Bücken, beim Lagewechsel entsprechende objektive Veränderungen. (Näheres s. 7, S. 55ff.) Poppelreuter kommt zu dem Hauptergebnis, daß „alle körperlichen Arbeiten von erheblichen Bewegungen und Blutversorgungsänderungen des Hirns begleitet sind,“ während die durch geistige Arbeit hervorgerufene Beeinflussung der Hirnverletzten im Verhältnis dazu verschwindend gering sei. Von weiteren Resultaten ist die starke Volumbeanspruchung des Gehirns bei Bewegungen gelähmter Extremitäten hervorzuheben. Ferner die Tatsache, daß dauernde mäßige Anstrengungen einen viel geringeren Einfluß auf den Hirnpuls haben als plötzliche stärkere.

Blutdruck. In einer großen Zahl der Fälle ist nach den Untersuchungen von Goldstein der Blutdruck verhältnismäßig niedrig, beträgt nicht mehr als 105 bis 110 mm Quecksilber, sinkt sogar noch tiefer, bis auf 95. Die Differenz zwischen systolischem und diastolischem Blutdruck entspricht etwa der Norm, ebenso die zwischen dem palpatorisch und auskultatorisch gefundenen Wert. Selten findet sich ein erhöhter Blutdruck

bis 150 mm und mehr. Öfters ist ein recht beträchtliches Schwanken des Blutdruckes bei Lagewechsel, bei der Atmung, bei Erregung zu konstatieren, und zwar eine Zunahme des Blutdruckes gelegentlich um 30 ja bis 50 mm Quecksilber, jedenfalls um weit höhere Werte, als es der Norm entspricht. Die niedrigen Blutdruckwerte sind besonders auffallend, weil die beiden Hauptursachen für eine Blutdruckveränderung, die bei unseren Patienten vorliegen könnten, eine Neurose oder ein erhöhter Hirndruck, beide eigentlich zu einer Erhöhung des Blutdruckes zu führen pflegen. So hat besonders Horn in fast  $\frac{1}{3}$  aller von ihm untersuchten Unfallneurosen eine Steigerung des arteriellen Blutdruckes gefunden, und Ludwig und Thyri haben bei experimenteller Erhöhung des cerebrospinalen Druckes eine Zunahme des Blutdruckes konstatiert. Auch geht der niedrige Blutdruck nicht, wie sonst gewöhnlich, einher mit einer Pulsbeschleunigung, sondern wir finden einen niedrigen Blutdruck neben einer niedrigen Pulsfrequenz (z. B. 105 Blutdruck, 70 Puls, 104 Blutdruck, 65 Puls, 95 Blutdruck, 68 Puls). Eine Beziehung der Blutdruckhöhe zu einer bestimmten Lokalisation der Verletzung konnte nicht festgestellt werden.

Blutbild. Auf eine Veränderung des Blutbildes ist von Goldstein<sup>10)</sup> hingewiesen worden, und zwar auf ein häufiges Vorkommen von großen Lymphocytenzahlen (50 und mehr Proz., und hohen (12 bis 15 Proz.) oder sehr niedrigen (unter 300 gezählten Zellen keine oder eine) Eosinophilenzahlen. Goldstein war geneigt, diese Blutveränderungen ebenfalls mit der Hirnkrankung in Zusammenhang zu bringen und durch eine durch die Hirnschädigung resp. den Hydrocephalus bedingte verschiedenartige Gleichgewichtsstörung im Vagus-Sympathicussystem zu erklären. In der Annahme, daß abnorme Erregbarkeitszustände in diesem System vorliegen, haben ihn auch die Ausfälle von Injektionsversuchen mit Pylokarpin und Adrenalin bestärkt, die in zahlreichen Fällen eine Überempfindlichkeit für das eine oder andere oder für beide Mittel ergaben, wie Blutbildveränderungen im entsprechenden Sinne schon bei unternormalen Dosen.

Gegen eine solche Verwertung des veränderten Blutbildes hat sich C. Klieneberger gewendet, der darauf hinwies, daß ähnliche Blutbilder, wie Goldstein sie beschrieben hatte, jetzt wohl als normale zu gelten haben. C. Klieneberger ist geneigt, für diese Blutveränderung die wiederholte Schutzimpfung mit Typhusimpfstoff verantwortlich zu machen.

Die Nachuntersuchungen Goldsteins<sup>12)</sup> an Normalen haben die Befunde C. Klienebergers insofern bestätigt, als sie außerordentlich oft Lymphocytosen und auch erhöhte Eosinophilenzahlen ergaben. Ob aber die von C. Klieneberger vermutete Ätiologie die richtige ist, scheint ihm doch zum mindesten zweifelhaft und einer gründlichen Nachuntersuchung wert. Für die von Goldstein untersuchten Normalpersonen kann sie sicher nicht gelten, denn sie waren nicht typhusgeimpft. Die ätiologische Frage ist für diese Befunde noch sehr ungeklärt. Gegenüber dem C. Klienebergerschen Befund ist zu betonen, daß Vermehrung der Gesamtleukocyten bei den Hirnkranken fast nie beobachtet wird. Ferner scheinen die von Goldstein gefundenen Zahlen doch noch eine gewisse Besonderheit

insofern aufzuweisen, als die Lymphocytenwerte und besonders die Eosinophilenwerte oft noch beträchtlich höhere waren als dort, und als auch ganz außerordentlich niedrige Eosinophilenwerte zur Beobachtung kamen (s. oben).

Die C. Klienebergerschen Einwände und die neuen Untersuchungen Goldsteins an Normalen zwingen, so wenig Klarheit über die ganze Frage herrscht, sicherlich zu größter Vorsicht in der Verwertung von Blutbildern. Goldstein glaubt aber doch so viel annehmen zu dürfen, daß bei Hirnverletzten — und hier wieder bei bestimmten Fällen (Hinterhaupt-, Kleinhirnverletzungen, Fälle mit ausgesprochenen vasomotorischen Erscheinungen) ganz besonders leicht — derartige Veränderungen des Blutbildes eintreten, und daß neben noch unerklärten Ursachen, die auch bei sonst Normalen in ähnlicher Weise wirken können, nervöse Einflüsse (übrigens auch solche funktioneller Art; denn auch funktionell Nervöse weisen gleiche Befunde auf) eine Rolle spielen.

In der Vermutung, daß es sich um abnorme Erregbarkeitszustände des Vagus handelt, ist Goldstein noch durch andere Symptome bestärkt worden, die zu dem Bilde der Vagotonie zu rechnen sind, z. B. dem Vorkommen des Aschnerschen Symptoms, der in der überwiegenden Zahl der Fälle vorhandenen Pulsverlangsamung bei Druck auf die seitliche Halsgegend, die Kregel schon in seiner Dissertation erwähnt.

Temperatur. Die Temperatur ist gewöhnlich recht niedrig, etwa  $36^{\circ}$  (Achselhöhle). Werte von  $35,2$  und  $35,3^{\circ}$  Morgentemperatur sind nichts Seltenes. Der niedrige Stand der Dauertemperatur verdient praktisch deshalb besondere Beachtung, da man, wenn man ihn nicht kennt, manche Temperaturerhöhung übersehen kann, weil man sie für normal hält. Bei unseren Kranken ist oft eine Temperatur von  $37,0$  und  $37,2^{\circ}$  Nachmittagstemperatur schon pathologisch. Richtig bewerten kann man die Temperaturen der Hirnverletzten nur bei über Wochen und Monate fortgesetzten Messungen. Man stellt dann fest, daß Schwankungen relativ häufig sind. Schon die Tagesschwankungen sind recht oft über der Norm.

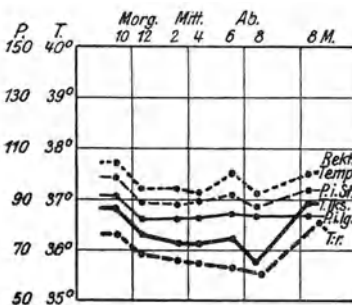


Abb. 5.

Mehrfach wurde eine längere Zeit lang oder an einem oder dem anderen Tage eine Umkehr des normalen Temperaturverlaufs beobachtet, insofern, als die Temperatur morgens höher war als abends (Abb. 5). Es handelt sich gewöhnlich um Patienten mit ausgesprochen vasomotorischen Erscheinungen. Die Patienten hatten die höchste Temperatur morgens um 8 Uhr und um 5 Uhr nachmittags etwa  $\frac{3}{4}^{\circ}$  weniger. Die Eigentümlichkeit zeigte sich deutlicher bei der Achseltemperatur als bei der Rectaltemperatur, die aber auch morgens um 8 Uhr etwa der Abendtemperatur gleich war, während inzwischen ein Absinken von  $\frac{2}{10}$ — $\frac{4}{10}^{\circ}$  eintrat.

Erregungen erzeugen leicht Temperatursteigerungen von 1 bis  $1\frac{1}{2}^{\circ}$ . Selbst

kleine Temperatursteigerungen verdienen besondere Beachtung, weil man nie wissen kann, ob es sich nicht um die ersten Anzeichen einer Wundkomplikation handelt (vgl. Abschn. I, 1). Es ist aber keine Frage, daß Temperatursteigerungen ohne jede Komplikation an der Wunde, also infolge rein cerebraler Einflüsse, bei Hirnverletzungen vorkommen können. Gelegentlich kann es dabei zu ganz kolossalen Temperatursteigerungen kommen. Goldstein<sup>12)</sup> hat einen Fall mitgeteilt, wo nach einem Schädelbruch sich ein Krankheitsbild der Dystrophia adiposogenitalis entwickelt hat, und anfallsweise unter verhältnismäßig geringer Verschlechterung des Allgemeinzustandes Temperatursteigerungen bis 40 und sogar 42,3° auftraten, die etwa 1 bis 2 Tage anhielten, und für die noch besonders bemerkenswert war, daß der Puls gleichzeitig keine Veränderungen aufwies, sondern wie vorher auf etwa 80 blieb (Abb. 6).

Nicht selten kommt es zu leichten Temperatursteigerungen nach der Ausführung der Lumbalpunktion, die nicht als Folge irgendwelcher infektiös meningitischer Vorgänge zu betrachten sind, sondern wahrscheinlich als Folge einer Reizung der Oblongata durch die veränderten Druckverhältnisse infolge des Liquorabflusses. Auch diese Veränderungen der Temperaturen sind wahrscheinlich als Folge einer Störung der cerebralen Temperatur-Regulationsmechanismen zu betrachten.

Umschriebene Erscheinungen. Halbseitiges Schwitzen. Das halbseitige Schwitzen ist schon lange bei Hemiplegikern auf der gelähmten Seite bekannt (Nothnagel, Charow u. a.). Die gelegentlich so stark im Vordergrund stehende Schweißsekretion hat dazu geführt, von „Hémiplégies sudorales“ zu sprechen. Bei Hirnverletzten ist das einseitige Schwitzen besonders von Bickeles und Gerstmann studiert worden. Sie bedienten sich zur Erzeugung des Schwitzens der Pilokarpininjektion, die schon Parrhon und Goldstein zum Nach-

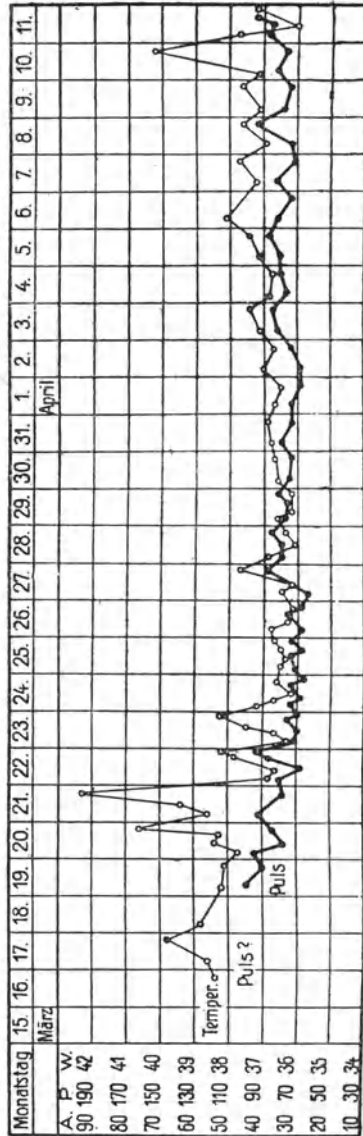


Abb. 6.

weis des stärkeren Schwitzens auf der hemiplegischen Seite benutzt hatten.

Am bekanntesten ist das halbseitige Schwitzen in der spastisch gelähmten Hand. Hier brauchte es allerdings nicht durch cerebrale Einflüsse bedingt zu sein, sondern könnte eine einfache Folge des spastischen Zustandes an der Peripherie sein. Daß dieser spastische Zustand in der Peripherie sicher nicht die alleinige Ursache des halbseitigen Schwitzens ist, dafür spricht, daß das Schwitzen auch auf dem Handrücken vorkommt, daß es sich ferner keineswegs den Spasmen parallel verhält, ja ohne stärkere Spasmen vorkommt (Bickeles und Gerstmann, Goldstein), und daß umgekehrt Fälle schwerster Spasmen ohne jedes Schwitzen beobachtet werden. Auch das halbseitige Schwitzen ist wohl durch einen cerebralen Einfluß bedingt, und zwar ist sowohl nach den Untersuchungen von Bickeles und Gerstmann wie nach denen von Goldstein eine Abhängigkeit von den Zentralwindungen sehr wahrscheinlich.

Halbseitige Blutdruckveränderungen. Peritz<sup>1)</sup> hat in zwei Fällen eine halbseitige Blutdrucksteigerung auf der kranken Körperhälfte beobachtet. Im einen Falle handelte es sich um eine vorwiegende Schädigung der hinteren Zentralwindung und des Scheitellappens, im anderen um eine solche der hinteren und der vorderen Zentralwindung. Gleichzeitig bestand verstärktes Schwitzen, Cyanose, stärkere Behaarung, im einen Fall stärkeres Nagelwachstum; in beiden Fällen fanden sich schon relativ hohe Druckwerte auf der gesunden Seite, 130 resp. 148 mm, die Steigerung betrug 10 resp. 20 mm Quecksilber. Goldstein hat bei einer großen Zahl von Messungen mehrfach Differenzen zwischen der gesunden und kranken Seite gesehen. Die größte Differenz betrug 21 mm; sonst fanden sich Werte von 18, 10 und 6 mm. Auch diese letzten relativ kleinen Werte möchte Goldstein schon als bemerkenswert hervorheben, weil sich eben in der größten Zahl der untersuchten Fälle keine Differenzen oder höchstens solche von 2 bis 3 mm fanden. In allen Fällen mit ausgesprochener Blutdruckerhöhung auf der kranken Seite lag eine Läsion in der Gegend der Zentralwindungen vor, und zwar war die vordere Zentralwindung immer betroffen. Bei ausschließlicher Läsion der hinteren Zentralwindung und Parietalgegend fand sich keine Blutdrucksteigerung. Die Blutdruckveränderung bestand immer in einer Erhöhung auf der kranken Seite. In sämtlichen Fällen, die Goldstein untersuchen konnte, handelte es sich um schwere Spastiker. Goldstein ist geneigt, als Ursache für die Blutdruckerhöhung entweder die Spasmen der Willkür-Muskulatur verantwortlich zu machen oder einen halbseitigen spastischen Zustand der Konstriktoren der Gefäße. (Für letztere Annahme spricht, daß keine Spasmen der Körpermuskulatur zu bestehen brauchen, wie ein Fall von Peritz lehrt. Es wäre möglich, daß die Spasmen nur die Gefäßmuskulatur betreffen.)

Einseitige Temperaturveränderung (Goldstein). Es kommen Temperaturdifferenzen von  $\frac{6}{10}$ — $\frac{8}{10}$ ° zwischen beiden Achselhöhlen vor. Da die Rectaltemperatur immer  $\frac{6}{10}$  bis  $\frac{8}{10}$  bis  $\frac{10}{10}$ ° höher als die höhere Temperatur ist, so ist die niedere Temperatur wohl als die pathologische

anzusehen. Gewöhnlich handelt es sich um eine Temperaturerniedrigung auf einer spastisch gelähmten Seite. Die Erniedrigung ist aber nicht an die Spasmen gebunden, sie kommt auch ohne alle Spasmen vor. Bei Steigerung der allgemeinen Temperatur nimmt gewöhnlich die Temperatur auf beiden Seiten zu, so daß die Differenz dieselbe bleibt, oder es kommt zu einer Vergrößerung der Differenz auf beiden Seiten in dem Sinne, daß gleichzeitig mit einer Verschlechterung des Allgemeinzustandes und einer beträchtlichen Pulszunahme eine Steigerung der Temperatur auf der gesunden Seite mit einem Sinken der an sich niedrigen Temperatur auf der kranken Seite einhergeht (Abb. 7). Gerade dieser letzte Befund spricht besonders für einen cerebralen Einfluß

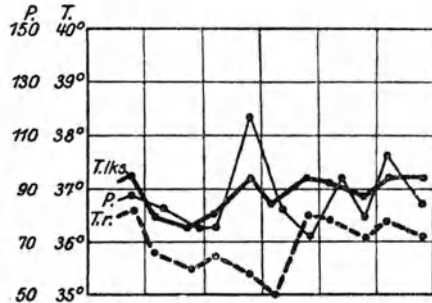


Abb. 7.

auf die Temperaturerniedrigung der kranken Seite. Sie kommt bei Läsionen der vorderen und hinteren Zentralwindung zur Beobachtung.

Umschriebene vasomotorisch-trophische Störungen. Kälte, Lividität und Schwellung der spastischen Extremität war oft zu beobachten. Aber auch hier besteht keine einfache Abhängigkeit von den Spasmen. Es gibt Spastiker, die ihre spastische Unterextremität den ganzen Tag herunterhängen ließen, ohne daß sich dabei eine bläuliche Verfärbung einstellte. Gewiß war die Extremität kalt und leicht geschwollen. Andererseits ist die bläuliche Verfärbung sowie die Schwellung bei ganz geringen Spasmen oft eine recht große. Es scheint auch hier weniger eine Abhängigkeit von dem peripheren Zustand der Muskulatur und der Bewegungslosigkeit, als vielmehr eine Schädigung des vasomotorischen Gleichgewichts an sich durch die cerebrale Erkrankung vorzuliegen. Bemerkenswert sind besonders die Fälle, in denen an umschriebenen Bezirken Schwellungen und Verdickungen auftraten, so das Vorkommen von halbseitigen Schwellungen und Verdickungen einer Gesichtshälfte (gewöhnlich sind Herde in der Gegend der Zentralwindung anzunehmen), ferner von bläulichen Verfärbungen bestimmter Abschnitte einer Hand, z. B. in einem von Goldstein beschriebenen Fall am 4. und 5. Finger, oder am 1. und 3. Finger und entsprechendem Handbezirk. Bemerkenswert ist für diese Schwellung die Ausbreitung in ähnlichen Bezirken, wie wir sie bei corticalen Sensibilitätsstörungen beobachten können (vgl. Abschn. II), ferner daß sie anfallweise nach Art eines epileptiformen Anfalls auftreten können.

Halbseitige Nagelveränderungen. Nicht selten finden sich Veränderungen an den Nägeln auf der kranken Körperhälfte: Die Nägel verlieren ihren Glanz, zeigen Riefen, werden bröcklig. Die Lunula ist oft nicht sichtbar. Gelegentlich kommt es zu vermehrtem oder auch zu vermindertem Wachstum. Relativ häufig sind die Nagelveränderungen bei Spastikern neben der Lividität und Kälte der Extremität zu beobachten.



Aber auch hier besteht keine eindeutige Beziehung zu den Spasmen. Bemerkenswert ist, daß nicht alle Finger in gleicher Weise betroffen sind, sondern daß auch hier bald die ulnaren, bald die radialen Finger mehr geschädigt sind, ähnlich wie bei den Sensibilitätsstörungen.

Halbseitige Störungen des Haarwachstums. Peritz hat bei seinen vorhin erwähnten Fällen eine Hypertrychosis beobachtet. Goldstein hat eine solche nur einmal unter einem großen Material im Gesicht in dem erwähnten Falle von Schwellung gesehen, dagegen halbseitige Haarausfälle auf der herdentgegengesetzten Seite wiederholt beobachtet.

Sie sind bei Kopfverletzten wiederholt beschrieben worden, zuerst von Knack, der geneigt ist, den Haarausfall als eine trophische Störung anzusehen. Klausner hingegen hat geglaubt, den Nachweis führen zu können, daß es sich um eine Folge der Röntgenbestrahlung bei einer Röntgenuntersuchung des Schädels handelt. Tatsächlich ist in sämtlichen Fällen von Knack und dem von Klausner beobachteten eine Röntgenuntersuchung dem Haarausfall vorhergegangen.

Wir haben unter etwa 100 untersuchten Fällen von Kopfverletzung 3 Fälle von kontralateralem Haarausfall gesehen.

Wie Flake dargelegt hat, war in einem Fall mit Sicherheit nachzuweisen, daß der Haarausfall auf der herdentgegengesetzten Kopfseite sicher nicht mit einer Röntgenbestrahlung zusammenhing. Der Ausfall ist deshalb als eine trophische Störung aufzufassen. Der Einfluß der Röntgenbestrahlung in anderen Fällen ist nur eine Hilfsursache für das Auftreten des Haarausfalls neben der wahrscheinlich doch vorliegenden trophischen Störung. Nur so ist es zu erklären, daß eben der Haarausfall nur verhältnismäßig sehr selten nach Röntgenbestrahlung vorkommt. In dem von Flake mitgeteilten Fall ist besonders bemerkenswert, daß es sich um ein anfallsweises Auftreten des Haarausfalls gleichzeitig mit einer gewissen Pulsverlangsamung und einer starken Labilität des Pulses (die mehrere Tage anhielt) handelt, also um einen epilepsieartigen Zustand.

Störungen am Genitalapparat. Nicht selten kommt es zu einem Nachlassen der sexuellen Potenz nach Schädelverletzung. Goldstein hat die Entstehung des ausgesprochenen Bildes der Genitalatrophie mit Fettsucht in direktem Anschluß an einen Schädelbruch beschrieben; in einem Falle hat er eine einseitige Genitalatrophie mit Nachlassen der sexuellen Fähigkeit in Beziehung zu einer gleichzeitigen Verletzung des Kleinhirns konstatieren können.

Zuckerstoffwechsel. Goldstein<sup>9)</sup> hat an einer großen Zahl von Hirnverletzten Untersuchungen des Urins auf Zucker ausgeführt. Das Resultat war völlig negativ, ebenso die Prüfung auf alimentäre Glykosurie. Er kommt zu dem Ergebnis, daß die Annahme eines traumatischen Diabetes kaum mehr als berechtigt anerkannt werden kann.

## II. Motorische und sensible Störungen.

Wir wollen für Motilität und Sensibilität gesondert besprechen:

- I. die Tatsachen über die beobachteten klinischen Ausfälle,
- II. die Tatsachen über die beobachteten anatomischen Ausfälle,
- III. die Folgerungen, die sich daraus für den Aufbau des corticalen Rindenfeldes ergeben.

### Motorische Störungen.

I. Die Symptomatologie der beobachteten Ausfälle ist eine sehr vielschichtige.

1. Das Bild der kompletten Hemiplegie ist selten und tritt überhaupt nur vorübergehend auf.

Das Problem der kompletten schlaffen Lähmung bei corticaler Läsion ist noch recht ungeklärt. Auch bei Kopfverletzten sind zweifellos schlaffe Lähmungen beobachtet worden (Heilig<sup>2</sup>), eigene Beobachtungen). Heilig hat sich eingehender mit ihnen beschäftigt und festgestellt, daß bei vollständiger Lähmung der Arm stets schlaff, das Bein fast stets spastisch gelähmt ist. Am Bein ist die Lähmung auch dann spastisch, wenn nur eine Parese vorliegt. An den Armen sind nur dann Spasmen zu beobachten, wenn die Lähmung partiell und noch ein gewisser Grad von Beweglichkeit vorhanden ist. Da die Spasmen wohl auf subcorticale Mechanismen zurückzuführen sind, so ist die Differenz zwischen Arm und Bein wohl so aufzufassen, daß die Funktionen in den oberen Extremitäten in höherem Grade nur an die Rinde gebunden sind, als die der Beine (was ja auch nach anderen Erfahrungen wahrscheinlich ist, vgl. hierzu auch S. 476). Im besonderen gilt dies von der Hand, für die ja bei der „phylogenetischen Jugend der Handfunktion“ die subcorticalen Mechanismen am wenigsten in Frage kommen dürften. Man sollte nach Heilig nicht von schlaffen, sondern von aspastischen Lähmungen sprechen, da ja keine eigentliche Hypotonie (wie etwa bei der Tabes) vorliegt, sondern nur ein Fehlen der Spasmen.

2. Als Rest einer schweren totalen Hemiplegie bleibt selten eine Lähmungsverteilung nach dem Wernicke-Mannschen Prädiaktionstypus zurück.

3. Häufiger ist der sog. distale Prädiaktionstypus, also das vorzugsweise Befallensein von Hand und Fuß bei relativer oder völliger Intaktheit der übrigen Muskeln.

4. Das typische Bild der Lähmung ist die umschriebene Lähmung und zwar

a) wohl am häufigsten die Verteilung nach Gelenken und Bewegungen.

Es wurden beobachtet: Lähmung der Beweglichkeit des kleinen Fingers (Kleist<sup>1</sup>), isolierte Daumenlähmung, kombinierte Lähmung der Hand-

und Fingerstrecker. Isolierte Lähmung des Handgelenks bei Freisein der Finger, isolierte Schulterlähmung (Higier), gemeinsame isolierte Lähmung von Schulter und Ellenbogen (stets mit Beinlähmung verbunden) (Kleist), Lähmung von Schulterblatt und Oberarm bei Freisein der distalen Abschnitte (Förster<sup>4</sup>), gemeinsame Lähmung von Schulter und Hüfte (Förster), isolierte Hüftmuskelschwäche (stets mit Armparese ohne Störung am Fuß) (Kleist), gemeinsame Lähmung von Hüfte und Knie (immer mit Armlähmung verbunden) (Kleist). Rumpf und Hals sind oft mit betroffen, nie isoliert gestört, stets findet sich dabei eine Lähmung von Arm und Bein (Kleist).

b) Seltener ist die Lähmung einzelner Muskeln, aber auch sie findet sich. Kleist erwähnt die isolierte Lähmung des Beugers oder Streckers oder Opponens des kleinen Fingers, Förster erwähnt Kau-muskelparese, sowie Interosseuslähmung, die auch von Reich, sowie von mehreren französischen Autoren (Claude-Schaeffer, André-Thomas, Péliissier-Regnard, zit. nach Higier) und kürzlich von Higier beobachtet wurde. Letzterer hat eine isolierte Parese der Interossei mit Abduktionscontractur des kleinen Fingers gesehen.

c) Schließlich wurde die gemeinsame Lähmung einzelner Glieder der Finger beobachtet, so des 4. und 5. Fingers resp. 1. bis 3. Fingers. Hierher gehört wohl auch die gemeinsame Bevorzugung der Lähmung des Daumens und der Großzehe, die Goldstein beschrieben hat.

Bei einem Überblick ist zunächst als allgemeines Resultat hervorzuheben, daß durch die Beobachtung an Hirnverletzten der Streit um das Vorkommen eines proximalen Lähmungstypus zweifelfrei zu gunsten derjenigen Autoren (wie Förster, Reich, Solderberg, Bergmark) entschieden ist, die (gegenüber Autoren wie v. Monakow, Bonhoeffer) für das Vorkommen derartiger Lähmungsformen eingetreten sind.

II. Was die Lokalisation der Motilität betrifft, so sprechen die Kriegserfahrungen zunächst für die Richtigkeit der von Oppenheim, Monakow, Mills, Redlich, Förster, Brodmann u. a. vertretenen dualistischen Lehre der getrennten Lokalisation der Motilität und Sensibilität gegenüber der von Exner, Horsley, Déjerine, Long, Bechterew u. a. vertretenen Anschauung, daß Motilitätsstörungen nicht ohne Sensibilitätsstörung und umgekehrt vorkommen. An dem Vorkommen solcher isolierter Störungen besteht nach eigenen Erfahrungen, sowie nach Beobachtungen von isolierten doppelseitigen motorischen Störungen (Pfeifer<sup>1</sup>), Pollmer, Goldstein<sup>15</sup>) kein Zweifel. Selbstverständlich ist damit nur die Isoliertheit der motorischen und sensorischen Foci nachgewiesen, aber nichts über die Beziehung der beiden Zentren zueinander ausgesagt, die sicher eine außerordentlich innige ist.

#### Lokalisation der Foci in der vorderen Zentralwindung.

Wenn auch infolge der Unsicherheit in der lokalisatorischen Bestimmung der Verletzungsstelle namentlich auf einem so relativ kleinen Ge-

biete wie den Zentralwindungen die Zuordnung zwischen bestimmten Ausfällen und bestimmter Örtlichkeit nur recht ungenau möglich ist, so ergibt doch eine Zusammenstellung der verschiedenen Kombinationen der Lähmungen ein Bild von dem lokalisatorischen Aufbau der motorischen Region.

Wir stützen uns dabei vor allem auf eigene Beobachtungen und die Mitteilungen von Kleist, Förster, Higier, Heilig u. a.

Danach liegen die Foci für die Zunge am tiefsten in der vorderen Zentralwindung, dann kommen in aufsteigender Reihe die Foci für die Gesichtsmuskeln, und zwar am tiefsten Trigeminiuskulatur, Platysma, dann Mund, Auge, Stirn (Heilig), die Foci für die radialen Finger, ulnaren Finger (im Fingergebiet Focus für die Beuger am weitesten hinten, Fingerstrecker davor; der vorderste Teil enthält die Foci für die Interossei), Handgelenk. All diese umfassen etwa das untere Drittel. Im mittleren Drittel liegen zu tiefst Ellenbogengelenk, zu höchst die Foci für die Schulter, dann kommen im obersten Drittel die Foci für Rumpf und Hals, Hüfte, Knie, Fuß, Zehen. Selbstverständlich handelt es sich bei dieser Abgrenzung nicht um absolute Festlegungen; sicher ist nur die relative Lage der Foci zueinander und die ungefähre Lage in der Zentralwindung.

Von den Feststellungen über die Lokalisation einzelner Gebiete im motorischen Rindenfeld ist die der Augenbewegungen und die der motorischen Blasenfunktion besonders hervorzuheben. Über die Lage des Rindenfeldes für die Augenbewegungen herrschte wenig Klarheit, besonders weil, wie Bartels<sup>2)</sup> ausgeführt hat, nicht scharf genug zwischen Ausfällen der Augenbewegungen durch Schädigung des entsprechenden motorischen Zentrums und solchen durch Schädigung übergeordneter, die Augenbewegungen nur anregender Zentren, also transcorticalen Bewegungsstörungen, unterschieden worden ist. Das motorische Blickzentrum wird von den einen in den Gyrus angularis, von den anderen in den Fuß der zweiten Stirnwindung verlegt. Bartels' kommt auf Grund der Analyse einer Reihe von Beobachtungen von Schußverletzungen zu dem Resultat, daß für die Augenablenkung die Gegend vor dem oberen und mittleren Teile der Zentralwindung, und zwar höchstwahrscheinlich die mittlere Stirnwindung in Betracht kommt; bei Scheitelverletzungen, die er in einer großen Zahl von besonders auch frischen Fällen beobachten konnte, hat er nie Augenabweichung gesehen. Es scheint damit die von Bing und Steinert vertretene Anschauung gesichert zu sein, daß das Zentrum für die seitlichen Augenbewegungen am Fuß der zweiten Stirnwindung liegt. Zu einem ähnlichen Resultat kommt Heilig.

Blasenstörungen sind bei alten Fällen von Hirnverletzung relativ selten zu beobachten; allerdings dürfte das nur für die alten Fälle gelten. Fragt man die Kranken ganz allgemein nach abgelaufenen Störungen, so erhält man häufiger eine bejahende Antwort; offenbar sind demnach die Blasenstörungen meist vorübergehender Natur. Sie bestehen ihrer Erscheinungsform nach entweder in einem vermehrten Harndrang und mehr oder weniger schwerer Retention oder in Incontinenz

(Pfeifer<sup>2</sup>), Kleist, eigene Beobachtungen), ohne daß der Kranke vom Abfluß des Urins immer etwas merkt, und dem Fehlen jeglichen Harndranges. Was die Lokalisation der Blasenstörungen betrifft, so ist rein tatsächlich hervorzuheben, daß

1. dauernde oder auch nur länger anhaltende Blasenstörungen nur bei doppelseitigen Läsionen vorkommen. Bei einseitigen Läsionen — gleichgültig ob links oder rechts liegenden — tritt nach einer gewissen Zeit wieder normale Blasenfunktion ein,

2. daß in allen Fällen, die Blasenstörungen aufweisen, Läsionen der vorderen Zentralwindung vorliegen,

3. daß in einer Reihe der Fälle hauptsächlich die oberste Gegend der Zentralwindung (Förster, Kleist u. a.) — in der Nähe der Foci für den Fuß —, in anderen eine Stelle zwischen Bein und Armozentrum als lädiert anzunehmen war (Pfeifer, eigene Beobachtungen).

Nach diesen Beobachtungen ist sicher:

1. daß die Vertretung der Blasenmotilität in der motorischen Rinde gelegen ist.

Die Annahme von Peritz, daß es sich bei den Blasenstörungen nicht um die Folge der Läsion eines corticalen Zentrums, sondern einer durch Contrecoup bedingten Verletzung eines Blasenentrums im Thalamus opticus handelt, erscheint uns wenig wahrscheinlich, wenn man auch die von Peritz am Röntgenbild nachgewiesenen weitgehenden Splitterungen des Schädels in ihrer schädigenden Wirkung auf tiefere Hirnteile nicht unterschätzen soll.

2. Weiter ist anzunehmen, daß die Blasenzentren beider Seiten so gemeinsam arbeiten, daß bei Ausschaltung der einen zunächst eine Funktionsstörung des ganzen Apparates eintritt, daß aber schließlich jede einzelne die gesamte Leistung allein übernehmen kann. Der motorische Apparat der Blase verhält sich hier entsprechend den motorischen Apparaten für andere dauernd doppelseitig synchron arbeitende Muskelgebiete (vgl. hierzu z. B. Goldstein<sup>16</sup>), S. 413/14), für die einerseits eine besonders innige Zusammenarbeit beider Zentren, andererseits eine bilaterale Vertretung in beiden Hemisphären (Broadbent) anzunehmen ist.

3. Differenzen in den Anschauungen bestehen darüber, ob das Blasenzentrum in der Nähe der Foci für den Fuß (Förster, Kleist) oder in der Gegend des Hüftzentrums zwischen Arm und Beinzentrum gelegen ist, wofür schon früher Crylarz und Marburg, Ed. Müller u. a., jetzt besonders Pfeifer eingetreten sind.

Pfeifer stützt seine Anschauung einerseits auf die alten Fälle von Troje, Steiner, Jastrowitz, Pineles, andererseits auf eine gewisse Zahl sorgfältig beobachteter eigener Fälle. In den Fällen, in denen er Blasenstörungen bei halbseitiger Lähmung beobachtete, war niemals das Bein allein, oder in vorwiegendem Maße betroffen, immer war der Arm oder Schulter und Hüfte (denen die Gegend zwischen Arm und Bein entspricht) stärker betroffen, oft auch der Facialis mitbeteiligt, in einem Falle sogar allein geschädigt, was ja auch auf einen Sitz im unteren Teil der Zentralwindung schließen läßt. In seinen Fällen doppelseitiger motorischer Störungen war immer der Arm auf einer Seite mindestens mit-

betroffen, wie übrigens auch in den von Förster angeführten Fällen von Hirnverletzung mit Blasenstörung (zit. nach Pfeifer).

Besonders wird die Pfeifersche Annahme noch durch einen von ihm mitgeteilten Fall von doppelseitiger schwerer Beinlähmung ohne die geringsten Lähmungserscheinungen an den oberen Extremitäten und ohne Blasenstörungen bekräftigt.

Wir haben danach mit Pfeifer mit großer Wahrscheinlichkeit ein motorisches Blasenzentrum in die Gegend zwischen Bein- und Armzentrum zu verlegen.

Die Beobachtung von Blasenstörungen bei Läsionen in der Nähe des Fußzentrums stehen aber damit nicht, wie man bisher angenommen hat, im Widerspruch, sondern können durch die neuesten Darlegungen Adlers<sup>1)</sup> sehr wohl ihre Erklärung finden. Adler belegt, die von Pfeifer mitgeteilte Beobachtung durch zwei ähnliche neue sehr instructive Fälle aus unserem Lazarett und legt dar, daß die Ausfallerscheinungen in diesem wie in den Pfeiferschen nicht die gleichen seien wie in den Fällen von Förster und Kleist; in den ersteren handelt es sich um Retention durch spastische Zustände im Musculus sphincter externus infolge Reizzustandes im Hemmungszentrum, die zweiten, die Inkontinenzerscheinungen, sind durch spastische Zustände im Musculus sphincter internus, durch einen Reizzustand des Entleerungszentrums, dessen Relaxation Miktion und dadurch Inkontinenz bewirkt, hervorgerufen (Adler).

Wir haben danach in der Hirnrinde zu unterscheiden:

1. Ein Zentrum für den M. sphincter externus in der Gegend des Hüftzentrums zwischen Arm- und Beinzentrum für das willkürliche Hintanhalten der Miktion oder ihrer Unterbrechung.
2. Ein Zentrum für den M. sphincter internus in der Gegend des Bein- bzw. Fußzentrums für die ausdrücklich gewollte Urinentleerung zu einer uns passenden Zeit.

Neben der focalen Vertretung einzelner Muskeln und Muskelgruppen (1) haben wir nach den klinischen Ausfällen anzunehmen:

2. eine Vertretung nach Gliedabschnitten und Gliedern — also nach Gelenken und Bewegungen,
3. eine Vertretung nach Mechanismen, die eine enge Beziehung zwischen bestimmten Muskelgebieten bewirken und bedingen, so daß bestimmte Gruppen gemeinsam geschädigt werden können.

Diese Gruppen dürften nach dem Gesichtspunkt der Zusammengehörigkeit zu einer Funktionseinheit gebildet sein und brauchen keineswegs immer beieinander liegenden Muskeln zu entsprechen, sondern können auch entfernt liegende Foci umfassen (Daumen, Großzehe). Es handelt sich nicht etwa um eine zufällige gemeinsame Schädigung nebeneinander liegender Foci. Für die Annahme derartiger Mechanismen spricht neben der Regelmäßigkeit gerade bestimmter Kombinationen, die eine funktionelle Einheit darstellen, auch die Beobachtung von Pfeifer, der gesehen hat, daß bei epileptischen Anfällen in entsprechenden Gebieten der Finger gleichzeitig isolierte Zuckungen auftraten.

III. In der Auffassung des Aufbaues des motorischen Rindenfeldes stehen sich zwei Anschauungen gegenüber. Die eine, die sich anschließt an die Untersuchungen von Hitzig und Munk und die Exstirpationsversuche an Menschen von Krause, nimmt an, daß in der Rinde eine Vertretung nach Muskeln und Muskelgruppen, ja Teilen von Muskeln vorhanden sei; nach der anderen, die besonders von v. Monakow inauguriert wird, geschieht die motorische Repräsentation nicht nach Muskelgruppen, sondern nach Bewegungsformen.

Gegen die Munksche Anschauung wurde von klinischer Seite besonders hervorgehoben, daß bei corticaler Läsion keineswegs alle möglichen Muskeln und Muskelgruppen isoliert getroffen werden, sondern daß immer ein bestimmter Typus zur Beobachtung kommt. „Niemals wird,“ so schreibt Bonhoeffer<sup>1)</sup> (S. 57), „eine corticale monoplegische Störung im Armgebiet derart angetroffen, daß sie etwa nur den Schultergürtel oder die Bewegungen im Ellbogengebiet beträfe und die Hand frei ließe.“

Gerade nach den Beobachtungen an Schußverletzungen, bei denen doch relativ umschriebene Läsionen der Rinde vorliegen, und bei denen wir auch annehmen können, daß nach Ablauf der akuterer entzündlichen Erscheinungen die außerhalb der Verletzungsstelle liegenden Gebiete relativ frei sind, durfte man hoffen, diese Frage entscheiden zu können. Von besonderer Wichtigkeit ist hier die sichere Beobachtung des sog. proximalen Lähmungstypus (vgl. S. 472). Sie entscheidet für die Munksche Anschauung zum mindesten in dem Sinne, daß neben anderen Organisationsprinzipien in der Rinde auch das Prinzip der focalen Verteilung statthat.

Sie ist auch von Bedeutung für die Auffassung des sogenannten distalen Verteilungstypus, dessen Haupterklärungen sich darauf stützen, daß nur ein stärkeres Befallensein der distalen Abschnitte, im besonderen der Hand, nicht der proximalen, vorkommt.

Man nimmt an, daß der distale Typus dadurch zustande kommt, daß sich die Leistungen der Muskulatur der Schulter oder gar des Rumpfes, sowohl wegen ihrer geringeren Kompliziertheit, als auch deshalb, weil bei ihnen subcorticale Apparate noch eine weit größere Rolle spielen, viel eher restituieren als die feineren und wegen ihrer Ausbildung erst beim Menschen beinahe ausschließlich von der Hirnrinde abhängigen Funktionen der Hand.

Wenn Higier gegenüber dieser Anschauung hervorhebt, die Annahme, daß die differenzierten Bewegungen am meisten geschädigt werden, entspreche insofern nicht den Tatsachen, als an der Hand keineswegs die am feinsten differenzierte Bewegung des Daumens und Zeigefingers am meisten leidet, sondern vielmehr meist die ulnaren Finger, so scheint uns der Einwand nicht stichhaltig. Daß bei Vorhandensein des distalen Typus die Hand schwerer als die proximalen Gebiete beeinträchtigt ist, darüber besteht kein Zweifel; für die Bevorzugung der ulnaren Finger könnten sehr wohl noch andere Momente in Betracht kommen, da ja das Moment der Kompliziertheit keineswegs das einzige ist, das die Auswahl bestimmt; und daß gerade in diesem Gebiete besondere

Verhältnisse obwalten, darauf weisen die Sensibilitätsstörungen hin, bei denen ebenfalls isolierte Störungen der ulnaren Fingergebiete vorkommen.

Nun könnte das Moment der feineren Leistung sehr wohl die schwerere Restituierbarkeit bei etwa gleicher Schädigung des entsprechenden Rindenareals erklären, aber nicht die auffallende Tatsache, daß auch bei Herden, die das Handzentrum garnicht direkt schädigen, doch das Handgebiet am meisten betroffen ist. Das hat zu der Annahme geführt, daß das Handzentrum ein weiter ausgedehntes Versorgungsgebiet habe als etwa die Schulter, und daß es deshalb bei jeder Läsion innerhalb der motorischen Zone mitgeschädigt werde. Allerdings könnte man es dann mit Bergmark noch schwerer verständlich finden, daß die Hand mehr beeinträchtigt ist als das Muskelgebiet, in dessen Zentrum der Herd selbst liegt, müßte doch die „Störung der Funktionen der Hand, die auch anderswo repräsentiert sind, leichter als die der proximalen Gelenke kompensiert werden können“. Gerade bei einer derartigen diffusen Vertretung sollte doch, könnte man meinen, auch bei ausgedehnteren Herden die Hand noch leidlich intakt bleiben bzw. sich eher wiederherstellen, als die weniger ausgebreitet lokalisierten Bewegungen.

Auch diese Argumentation erscheint uns jedoch nicht stichhaltig. Sie vergißt, daß es sich bei der ausgedehnteren Repräsentation nicht nur um einen räumlich ausgedehnteren Bezirk handelt, der bei Verlust eines Abschnittes nur quantitativ leidet, sondern daß neben der weiteren Ausdehnung entsprechend der größeren Kompliziertheit der Leistung eine größere Kompliziertheit des Apparates anzunehmen ist, so daß die Schädigung bei Läsion eines Teiles qualitativ auf die Leistung des ganzen Apparates wirken kann.

Nehmen wir an, daß den komplizierteren Leistungen nicht nur ein weiter ausgedehntes, sondern ein qualitativ komplizierter gebautes und einheitlich funktionierendes Substrat entspricht, so können wir verstehen, warum die komplizierteren Leistungen immer am meisten leiden, ganz gleich wo der Herd sitzt, besonders wenn wir bedenken, daß von jedem Herde Fernwirkungen ausgehen, die für das empfindlichere Handzentrum bedenklicher sind, als für die weniger komplizierten anderen Zentren, die also ebenfalls geeignet sind, die Störung der Handfunktionen am schwersten zu gestalten.

Das wird allerdings nur eintreten, so lange nicht an einer Stelle das Substrat fast ganz vernichtet ist. Dann kann ev. die lokale Wirkung auf die getroffenen Foci, also etwa die der Schultermuskulatur, eine so starke sein, daß diese Muskeln weit schwerer beeinträchtigt sind als die Hand, deren Hauptfoci nicht direkt geschädigt sind.

Es ist in diesem Sinne sehr lehrreich, daß bei Schußverletzungen, wo doch die Schädigung der umschriebenen Zentren im Verhältnis zur diffusen Schädigung — namentlich nachdem die akuterer Erscheinungen vorüber sind — vielmehr im Vordergrund steht als bei den Blutungen, Erweichungen oder Tumoren, die umschriebenen focalen Lähmungen vielmehr hervortreten als der distale Prädilektionstypus, der wiederum bei den Erkrankungen viel häufiger ist als die umschriebene Lähmung. Bei den Erkran-



kungen ist die Lähmung überhaupt seltener durch direkte Schädigung einzelner Zentren als durch die diffuse Schädigung der ganzen motorischen Zone bedingt; daraus resultiert dann am einfachsten der distale Prä-dilektionstypus. Möglich, daß auch der Umstand, daß das Armzentrum beinahe ausschließlich von der am häufigsten atheromatös degenerierenden Art. cerebri media versorgt wird, während die höher gelegenen Zentren auch von der angrenzenden Art. cerebri anterior versorgt werden, besonders schlechte Restitutionsmöglichkeit bedingt, so daß auch dadurch die Leistungen der Hand besonders schwer leiden — ein Moment allerdings, das natürlich bei Lähmungen durch Schußverletzungen nicht mitsprechen kann. Vielleicht, daß auch deshalb — abgesehen von den schon erwähnten Gründen — der distale Typus bei Schußverletzungen so viel seltener ist. Er findet sich hier besonders bei subcorticalen Verletzungen, die das gesamte Zentrum in seiner Funktion beeinträchtigen und damit eine Lähmungsauswahl nach der funktionellen Bedeutung erzeugen, die der Rinde für die einzelnen Gebiete zukommt.

### Sensible Störungen.

Wir besprechen gesondert die Störungen der flächenhaften Ausbreitung der Sensibilität (A) unter den im Beginn dieses Abschnitts gegebenen Gesichtspunkten und dann die Störungen der verschiedenen sensiblen Qualitäten (B).

A) I. Wenn wir zunächst die tatsächlichen Befunde zusammenstellen, so können wir folgende Störungstypen unterscheiden:

1. Einen Typ, der am meisten den bekannten Bildern entspricht: Die ganze Körperhälfte mit besonderer Beeinträchtigung der Extremitätenenden ist betroffen. Bei der Restitution kehrt die Sensibilität in den proximalen Extremitätenenden und in den der Mittellinie am nächsten liegenden Gebieten zunächst zurück. Am längsten bleiben die Störungen in der Hand und am Fuß, oft ringförmig die ganze Hand oder nur die Fingerenden betreffend, bestehen. Dorsalfläche und Volarfläche sind nicht immer im gleichen Maße gestört, manchmal mehr die eine, manchmal mehr die andere. Der distale Verteilungstypus ist jedoch keineswegs der alleinige. Es sind manchmal auch proximalere Bezirke stärker betroffen als distalere; besonders gilt dies für den segmentalen Typus (vgl. diesen). Am Rumpf bleiben die lateralen Abschnitte oft sehr lange beeinträchtigt. Es lassen sich mehrere Zonen nachweisen, in denen die Störung lateralwärts an Intensität zunimmt (Redlich und eigene Beobachtungen). Schließlich betrifft sie ev. nur einen schmalen Streifen an der Seite des Rumpfes, der mehr oder weniger am Hals herauf- und am Unterkörper herabreicht. Gewöhnlich ist der Rumpf dann etwas weniger betroffen als die Extremitätenenden, die Hand mehr als der Fuß, wenn nicht der Herd allein die Beinregion betrifft. Ob der Rumpf überhaupt allein oder stärker als die Hand gestört sein kann, ist sehr zweifelhaft, jedenfalls nicht sicher. Dieser andere Ausbreitungstyp der Sensibilitätsstörung ist keineswegs häufig, jedenfalls nicht in der Weise die eigent-

liche Form der corticalen Sensibilitätsstörung, wie man früher annahm. Wenn er vorliegt, ist er gewöhnlich noch mehr oder weniger modifiziert durch Hinzutreten von Störungen nach den anderen Typen.

2. Bei der zweiten Gruppe der Fälle handelt es sich um ein Befallen-sein der ulnaren oder radialen Hälfte der Hand oder der entsprechenden Partien des Fußes bei mehr oder weniger vollständigem Freisein des übrigen Körpers. Mills und Weißenburg glaubten, daß das Betroffensein der ulnaren Hälfte der Hand charakteristisch sei für diesen Typus, später hat Muskens nachgewiesen, daß mindestens ebenso viele Fälle mit Beteiligung der radialen Seite vorkommen. Die Kriegserfahrungen haben das Vorliegen derartiger die halbe Hand betreffenden Störungen als ein recht häufiges Vorkommnis erwiesen, aber keine besondere Bevorzugung der ulnaren oder radialen Abschnitte erkennen lassen. Ob der eine oder der andere Abschnitt stärker betroffen ist, scheint von dem Sitz der Erkrankung abhängig zu sein, also lokaldiagnostische Ursache und Bedeutung zu haben, worauf Muskens schon hingewiesen hat. Relativ selten halbieren die Grenzlinien der Störungen die Hand oder den Fuß wirklich. Entweder ist der vierte und fünfte Finger oder der erste, zweite und dritte Finger betroffen, gewöhnlich mit den angrenzenden Partien der Hand. Nicht selten wird auch die Störung noch ausgedehnter, so daß etwa nur der erste oder der letzte Finger frei ist, oder sie betrifft nur einen der beiden Finger und dann noch entweder die volare oder dorsale Seite oder die eine mehr als die andere. In ganz seltenen Fällen kann auch einer der anderen Finger allein betroffen sein.

Erst die Kriegserfahrungen haben gelehrt, daß diese Art Störung

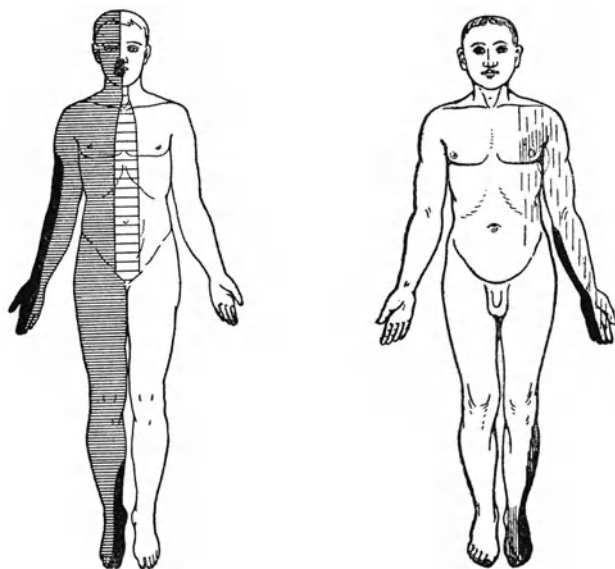


Abb. 8a und b. Sensible Ausfälle von radialem bzw. tibialen, ulnarem bzw. peronealem Ausbreitungstypus.

nicht nur an der Hand, sondern auch am Fuß vorkommt, und ev. an beiden zusammen (Goldstein<sup>7</sup>). Im letzteren Falle sind dann fast immer die entsprechenden Abschnitte an Hand und Fuß befallen, also ulnarer Abschnitt an der Hand, äußerer Abschnitt am Fuß usw. (Abb. 8a und b). In vereinzelt Fällen wurde aber auch ein Betroffensein nicht entsprechender Abschnitte beobachtet (Pfeifer).

Bei diesen Fällen, bei denen Hand und Fuß in entsprechenden Abschnitten beeinträchtigt sind, geht die Sensibilitätsstörung nicht selten streifenförmig auf Unterarm und Unterschenkel über. Es kommt somit zu einer ähnlichen Abgrenzung wie beim dritten Typus.

3. Der dritte Typus ist der segmentale oder axiale. Hierher gehörige Beobachtungen sind vor dem Krieg besonders von Stewart, Sträubler, Benedikt, Calligaris, Goldstein, Kafka beschrieben worden. Die Beobachtungen an Kriegsmaterial hierüber sind zahlreich (vgl. bes. Gerstmann, Goldstein<sup>9</sup>), Krüger).

Bemerkenswert ist bei einem Überblick über die Fälle,

a) daß keineswegs einzelne Segmente isoliert betroffen sind, sondern immer mehrere nebeneinander liegende Segmente,

b) daß eine Bevorzugung bestimmter Segmentgruppen besteht. So findet sich oft an der oberen Extremität ein Übergreifen der Störung von der Hand auf den Arm; am häufigsten eine Fortsetzung der Sensibilitätsstörung von der ulnaren Seite der Hand auf die entsprechenden Partien des Unterarms, etwa bis zum Ellenbogen, also in den Segmenten C7, C8, D1. Nur selten reicht die Störung bis an die Achsel, das Gebiet von C5 und C6 ist am Oberarm gewöhnlich frei oder weniger betroffen. Gelegentlich ist bei Befallensein des ganzen Armes nur ein C6 und C7 umfassender Abschnitt an der lateralen Seite des Unterarms von der Störung verschont. Oft greift die Störung auf die oberen dorsalen Segmente an Brust und Rücken über (Sträubler, Krüger, Higier). Gegenüber dem Hals schneidet sie deutlich unterhalb des Ausbreitungsbezirktes von C4 ab. Am Bein betrifft die Störung am häufigsten das Gebiet von L5 und S1, S2 bis S3, schneidet gegenüber D12 ziemlich scharf ab, S2 bis S5 sind, wenn überhaupt, wesentlich schwächer betroffen, das gleiche gilt von L1 bis L3.

4. Selten kommt es zu einem stärkeren Betroffensein der proximalen Abschnitte, doch ist solches beobachtet worden (Goldstein, Higier, Krüger). Nach den Befunden Krügers scheint eine bestimmte Art der Verteilung je nach der verschiedenen Lokalisation des Herdzentrum zu bestehen. An der Extremität, deren Zentrum direkt lädiert ist, sind die präaxialen also distalen Segmente am stärksten betroffen, an der anderen nur durch Nachbarschaftswirkung geschädigten Extremität besteht dann oft eine Bevorzugung postaxialer (proximaler) Abschnitte. Liegt der Herd etwa in gleicher Weise über beiden Zentren, so weisen beide Extremitäten die distale Zunahme auf.

Am Kopf sind es bald die cervicalen Segmente (Fig. 9a und b), bald die einzelnen Trigeminiäste (Fig. 10a, b, c), die zusammen

oder isoliert von der Störung ergriffen sind, und hier wieder das 2. und 3. Segment häufiger als das erste (Goldstein und Reichmann).

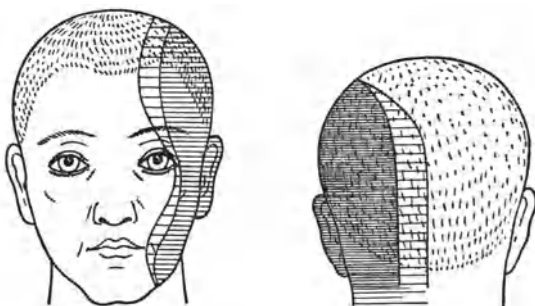


Abb. 9a und b. Corticaler sensibler Ausfall am Kopf im Bereich der Cervicalnerven.

Die Bilder werden komplizierter dadurch, daß gelegentlich nur einzelne Teile eines Segmentes betroffen sind, während die anderen frei sind (z. B. nur der vordere Bogen thorakaler Segmente oder nur das vordere Verteilungsgebiet eines Segmentes am Arm usw.), ferner dadurch, daß auch einzelne Segmente zwischen betroffenen frei bleiben können, und daß auch die freieren Segmente, überhaupt die ganze übrige Körperhälfte oder wenigstens die betroffene Extremität, in diesen Fällen von segmentären Schädigungen fast niemals ganz ungeschädigt sind, sondern daß in den segmentär hauptsächlich betroffenen Gebieten gewöhnlich nur eine sehr viel stärkere Störung vorliegt.

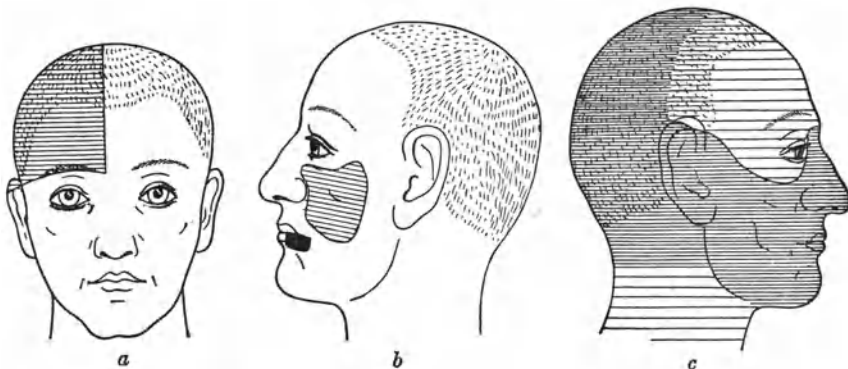


Abb. 10a. Sensibilitätsstörung im Gebiet des I. Trigeminusastes.

Abb. 10b. Sensibilitätsstörung im Gebiet des II. Trigeminusastes.

Abb. 10c. Geringer sensibler Ausfall im Bereich des I., stärkerer im Bereich des II. und III. Trigeminusastes. Das Versorgungsgebiet der Cervicalnerven ist auch geschädigt.

In zahlreichen Fällen ist eine Sonderstellung der in der Nähe der Mittellinie gelegenen Gebiete zu beobachten. Bei sonst vollständiger Hemianästhesie kann z. B. eine Zone nahe der Mittellinie am Rumpf und am Kopf frei bleiben oder viel weniger gestört sein. Die

Grenzlinie kann grade oder bogenförmig verlaufen. Penis, Perineum (Förster), sind oft ganz frei von Störung\*).

Umgekehrt kann auch bei einseitiger Läsion ein Übergreifen der Störung auf die gesunde Seite auftreten. Die Herabsetzung

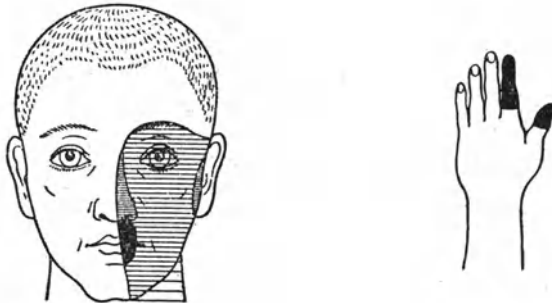


Abb. 11a und b. Stärkster sensibler Ausfall im Mundwinkelgebiet, zugleich in den radialen Fingern.

kann sich sowohl am Rumpf wie am Kopf in einem schmalen Streifen über die Mittellinie hinüber auf die andere Seite erstrecken (Abb. 14). Gewöhnlich ist die Herabsetzung dann hier etwas weniger stark als in der medialen Partie der kranken Seite (Goldstein und Reichmann).

5. Besondere Verhältnisse bietet die Mundpartie. Die Gegend der Lippen und ein halbkreisförmiger Bezirk um den Mund sind oft isoliert —

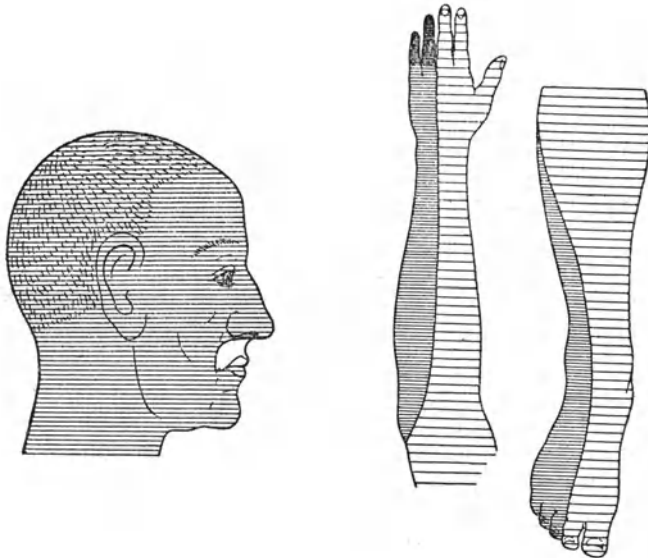


Abb. 12a und b. Im Gegensatz zu den Fällen von stärkster Sensibilitätsstörung im Mundgebiet und der radialen Arm- bzw. tibialen Beinregion (cf. Abb. 11a und b) ist hier bei stärkster Schädigung des ulnaren Arm- bzw. peronealen Beingebeits die Umgebung des Mundes isoliert von der Sensibilitätsstörung verschont.

\* Eine neue einschlägige Publikation von Pfeifer (Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1919) erschien nach Abschluß dieser Arbeit und konnte nicht mehr berücksichtigt werden.

unabhängig vom übrigen Gesicht — gestört. Gewöhnlich besteht dann gleichzeitig eine Störung im Gebiete des Daumens oder der radialen Finger und der radialen Partie der Hand (Sittig, Kramer, Schuster, Gerstmann, Goldstein, Abb. 11a und b). Umgekehrt kann bei einer Störung im ganzen Gesicht die erwähnte Partie um den Mund frei von Störung bleiben, gleichzeitig mit einer Störung an der Hand von ulnarem Typus mit Verschontbleiben der radialen Seite (Goldstein und Reichmann, Abb. 12a und b). Am Mund können ev. nur die lateralen Lippen- teile, oder nur die Ober- oder Unterlippe betroffen sein. Die Störung an den Schleimhäuten und am Lippenrot gehen nicht immer parallel mit der Störung an der Haut des äußeren Mundes.

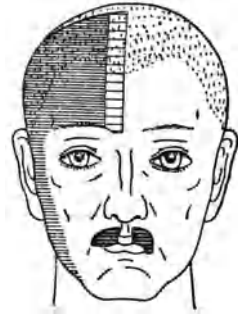


Abb. 13. Doppelseitige Mundsensibilitätsstörung bei linksseitiger Verletzung.

Auch am Mund kann sich bei einseitigem Herd neben dem isolierten sensiblen Ausfall auf der kranken Seite eine entsprechende Störung auf der sonst gesunden Seite finden; dabei können sogar ev. die der Mittellinie am nächsten liegenden Abschnitte

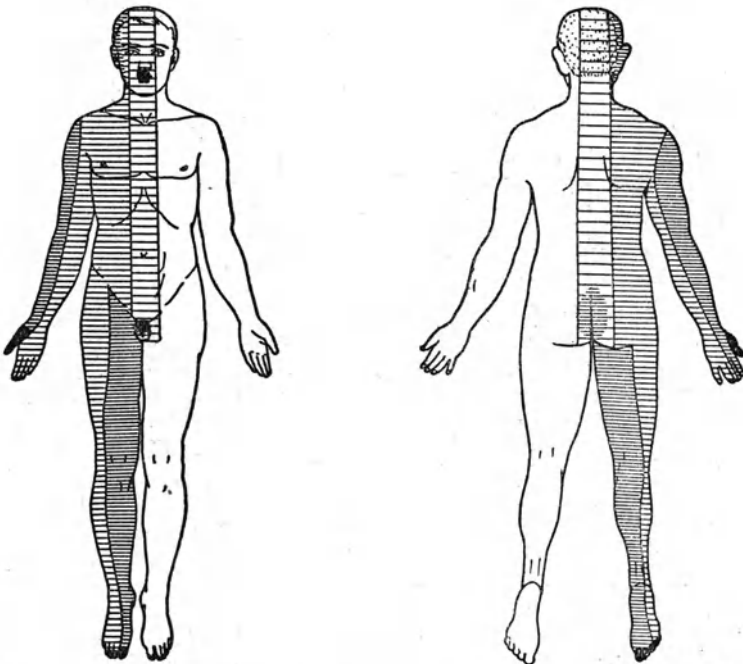


Abb. 14. Linksseitige Verletzung. Halbseitige Sensibilitätsstörung mit Übergreifen über die Mittellinie am Kopf und Rumpf! Skrotum und Aftergegend doppelseitig schwer geschädigt.

beiderseits frei sein (Abb. 13). Es handelt sich also nicht um ein einfaches Übergreifen über die Mittellinie, sondern — und dies gilt auch für ganz ähnliche Beobachtungen am Skrotum, Penis und im Gebiet um den After (Abb. 14) —, um ein doppelseitiges Befallensein eines umschriebenen Gebietes. Die Grenzlinie am After z. B. verläuft dann auch nicht streifenförmig, sondern bogenförmig um den After herum.

II. Die Beobachtung ganz kleiner umschriebener Ausfälle wie derjenigen einzelner Finger, ja nur der dorsalen oder ventralen Seite einzelner Fingerglieder (Goldstein<sup>6</sup>) läßt eine bis ins allerfeinste gehende Projektion im Sinne Munks im sensiblen Cortex vermuten. Der Einwand, der früher, z. B. von Bonhoeffer, Kutner, immer dagegen erhoben wurde, nämlich, daß dann auch isolierte Aufsälle proximaler Abschnitte vorkommen müßten, kann gerade nach den Beobachtungen von Sträubler, Goldstein, Redlich und Bonvicini und besonders den Kriegsbeobachtungen von Krüger, Higier u. a. auch nicht mehr als stichhaltig gelten, wenn auch das zweifellos relativ seltene Vorkommen proximaler Sensibilitätsstörungen noch einer besonderen Erklärung bedarf.

Über die Lage der Hauptfoci besteht kein Zweifel (vgl. hierzu besonders auch die Beobachtungen von Krüger). Wir können annehmen, daß ausschließlich die hintere Zentralwindung für die eigentlichen sensiblen Qualitäten in Betracht kommt, weiter mit Mills, Weißenburg, Goldstein, Krüger und Pfeifer, daß die sensiblen Regionen im allgemeinen in ihrer Lagerung den motorischen entsprechen. Wie weitgehend das der Fall zu sein scheint, das zeigen besonders eine Beobachtung von Goldstein<sup>7</sup>) von gleichmäßiger sensibler und motorischer Lähmung von Mund, Daumen und Großzehe bei einer etwa horizontal gelegenen Verletzung der untersten Partie der vorderen und hinteren Zentralwindung, ferner die Beobachtungen von Goldstein und Reichmann von doppelseitiger motorischer Störung am Munde bei einseitigem (linksseitigem) Herde, die Beobachtungen von Pfeifer (über Aussparung der gesamten Genito-Analhaut und Fehlen von Blasenstörung bei Sensibilitäts- und Motilitätsstörung, die die Beine und den Leib betrifft), von Richter (isolierte Lähmung der rechten Hand mit auf die Hand beschränkter Sensibilitätsstörung), Gerstmann<sup>4</sup>) Fall I und II, Fälle von Krüger usw.

Übereinstimmungen zwischen der Ausbreitung motorischer und sensibler Lähmungen sind überhaupt nichts Seltenes. Wenn Differenzen vorliegen, so widerspricht das nicht unserer Auffassung, da ja die Verletzungen nur selten die vordere und hintere Zentralwindung in wirklich gleicher Ausdehnung betreffen.

Die Lage der einzelnen sensiblen Foci können wir allerdings nach wirklichen Beobachtungen nur ganz im Groben angeben. Am tiefsten liegen die Foci für das Gesicht, davon die für den Mund wohl am dorsalsten, daran schließt sich nach oben der Daumen (Mund-Daumenfälle) resp. das radiale Handgebiet, dann das ulnare Handgebiet (Muskens, Goldstein u. a.), dann Schulter, Hüfte (Krügersche Fälle), Bein, Fuß. Ein sensibles Blasenzentrum haben wir wohl in der Gegend des Gyr. fornicatus anzunehmen (Wallenberg, Goldstein,

Adler). Umschriebene Läsionen, die diese fokalen Bezirke treffen, machen entsprechende umschriebene Sensibilitätsstörungen.

Neben der fokalen Vertretung haben wir entsprechend den vorher angeführten klinischen Beobachtungen eine Vertretung nach verschiedenen anderen Anordnungen im sensiblen Cortex anzunehmen, nach Mechanismen, Segmenten usw.

III. Wie haben wir uns danach den Aufbau des sensiblen Cortex vorzustellen? Wir gehen bei unserer Erörterung am besten von der Tatsache aus, daß die Störungen nach fokalem Typus keineswegs wahllos über die ganze Körperoberfläche verteilt sind, sondern daß gewisse Bezirke zweifellos ausgezeichnet sind. So ist die Hand fast immer stärker betroffen als der Rumpf, Störungen am Rumpf treten fast nie isoliert auf, sondern immer nur gleichzeitig mit Ausfällen an den Extremitäten, während die Hand nicht selten isoliert gestört ist; die Störung wird ganz allgemein nach der Peripherie zu, am Rumpf nach den Seitenstellen zu, stärker (sog. distaler Verteilungstypus) usw. Ihre Erklärung findet die Entstehung dieses Typus wohl im allgemeinen in ähnlicher Weise wie der sog. distale Prädilektionstypus der motorischen Lähmungen. Auch für die corticale Vertretung der Sensibilität dürfen wir danach annehmen, daß das Areal der Hand wohl ausgedehnter und feiner organisiert ist als das proximalerer Abschnitte.

Bei dieser Deutung blieben aber doch noch die Fälle merkwürdig, bei denen die Hand schwer beeinträchtigt, der Rumpf aber ganz frei war. Liegt das Rumpffzentrum innerhalb des Extremitätenzentrums, so müßte bei so schweren Läsionen, die zu schweren Störungen an der Hand führen, der Rumpf doch wenigstens etwas geschädigt sein. Diese Eigentümlichkeit zu erklären, bleiben zwei Möglichkeiten.

1. Kann man für die Intaktheit der Rumpfsensibilität subcorticale Apparate verantwortlich machen. Diese Annahme, die besonders von Head und Holmes vertreten worden ist, müssen wir, wie auch Redlich, ablehnen. So wichtig die tieferen Endstätten der Sensibilität für die Reflexvorgänge auch sein mögen, und wie sehr auch bei der Rumpfsensibilität die primitiveren Leistungen, wie sie bei diesen Vorgängen die Hauptrolle spielen, über die feineren sensiblen Leistungen überwiegen, so gibt es auch bewußte Leistungen der Rumpfsensibilität — und diese prüfen wir ja gerade bei der Untersuchung —; sie müssen wir wohl in die Hirnrinde verlegen. Hierin besteht wohl ein Unterschied gegenüber den Verhältnissen bei der Motilität, bei der bei gewissen Leistungen subcorticale Mechanismen sicher eine große Rolle spielen. Gerade bewußten sensiblen Leistungen sind auch bei unseren Kranken beeinträchtigt, und wir haben allen Grund, dafür Rindenläsionen verantwortlich zu machen. Wenn diese bewußten Leistungen für den Rumpf in allen Fällen besser erhalten sind, so müssen wir die Rindenorganisation so denken, daß dies auch bei Rindenläsionen möglich ist. Das wird aber der Fall sein, wenn wir annehmen, daß das starke Befallensein der Hand bei Intaktheit des Rumpfes durch eine Läsion an einer Stelle stattfindet, wo die Bahnen für die Hand noch relativ eng beieinander und relativ isoliert



von den Fasern für den Rumpf liegen, das heißt wohl an der Eintrittspforte.

Wenn wir auch, soweit wir die Literatur übersehen, keine sichere Kenntnis haben über das Verhältnis zwischen der Zahl der Fasern, die aus der Peripherie vom Rumpf- zu denen, die vom Handgebiet kommen, und wenn wir auch nach der Feinheit der Sensibilität z. B. der Tastkreise voraussetzen dürfen, daß diese für einen gleichen Bezirk an der Hand größer als am Rumpf ist, so ist doch voraussichtlich bei dem gewaltigen Oberflächenunterschied zwischen Rumpf und Hand die Gesamteintrittzone des Rumpfes größer als die der Hand. Auch dürfte bei der relativen Undifferenziertheit der Rumpfsensibilität hier ein Eintreten benachbarter Gebiete für einander sehr wohl möglich sein, also keine so scharfe Projektion wie etwa bei der Retina vorliegen — deshalb haben wir auch keine so umschriebenen Ausfälle wie am Gesichtsfeld.

Zentral von der Eintrittsstelle ändert sich das Bild. Hier gewinnt der Ausbreitungsbezirk der Handfasern einen viel größeren Bezirk als der der Rumpffasern — hier gilt die vorher angenommene größere Ausdehnung des Handzentrums. Bei einer direkten Läsion der Eintrittszone ist deshalb infolge ihres kleineren Umfanges die Hand leichter und isolierter zu schädigen als der Rumpf. Eine Läsion der Eintrittspforte der Rumpffasern dagegen wird sehr umfangreich sein müssen, ehe sie schwerere Störungen macht, dann aber entweder die Eintrittspforte der Hand oder wenigstens die wegen ihrer großen Ausdehnung ja lokal in der Nähe der Eintrittspforte der Rumpffasern liegende Ausbreitung der Handfasern mitbetreffen, weshalb immer in relativ schweren Fällen neben der Störung am Rumpf eine Störung an der Hand auftreten muß.

Bei einer solchen Organisation erklären sich die erwähnten Eigentümlichkeiten des distalen Verteilungstypus, sowie ev. auftretende stärkere proximale Störungen.

Wenn wir hier nur von Hand und Rumpf als Typen sprachen, so gelten für die dazwischen liegenden Gebiete dieselben Gesichtspunkte. Je näher ein Gebiet der Hand zu liegt, um so mehr nähert sich im allgemeinen die Organisation der der Hand und umgekehrt. Ein ähnliches Verhältnis wie zwischen Hand und Fuß besteht übrigens wahrscheinlich auch zwischen lateralen und medialen Rumpfpforten.

Doch gilt diese Anordnung nur ganz im allgemeinen. Sie wird durch weitere Momente modifiziert, die die corticale Vertretung einzelner Abschnitte besonders gestalten. Das findet schon in den Differenzen der normalen Sensibilität in den verschiedenen Abschnitten der Peripherie seinen Ausdruck. Wir besitzen leider bisher noch sehr wenig Kenntnisse über die normalen Vorgänge. Auch sind sie mit den gewöhnlichen Untersuchungsmethoden kaum sicher feststellbar. Gewisse Differenzen lassen sich aber auch bei gröberer Prüfung schon nachweisen. So hat Goldstein, wie schon Muskens, recht oft eine Herabsetzung der Schmerz- und Berührungsempfindung im Gebiete der oberen Dorsalsegmente an Brust und Rücken gesehen. In der Nähe der Mittellinie besteht oft eine Überempfindlichkeit für Schmerz- und Berührungsreize,

an den seitlichen Partien des Rumpfes ist die Lokalisation schlechter, sind die Tastkreise größer als in der Mitte. Das Gebiet von D2 am Oberarm, besonders die Achselhöhle und die angrenzende Partie am Rumpf, sind für Schmerz- und Berührung besonders stark empfindlich. Druckempfindung und Lokalisation sind dagegen hier besonders schwach ausgebildet. Die Dorsal- und Volarfläche der Hand ist nicht selten verschieden empfindlich, bald die eine, bald die andere stärker. Am Fuß entstehen durch die Hautveränderungen Hornhautbildungen usw., Bezirke verschieden starker Empfindlichkeit. Zweifellos spielen individuelle Eigentümlichkeiten, besonders der verschieden starke Gebrauch eines Hautbezirkes, für die Güte der Ausbildung der Sensibilität, z. B. an der Hand, eine gewisse Rolle. Weiter die Besonderheit der anatomischen Innervation in der Peripherie, so z. B. beim Freibleiben der Zonen neben der Mittellinie, die ja auch von den Nerven der anderen Seite mitversorgt werden, beim Betroffensein eines bestimmten Gebietes im Gesicht, das bei anatomischer Untersuchung sich am mangelhaftesten innerviert zeigt und deshalb am leichtesten ausfällt (vgl. hierzu Goldstein und Reichmann).

Der von uns geschilderte Aufbau des sensiblen Cortex wird weiter kompliziert durch die Zusammenfassung sensibler Gebiete zu einer gemeinsamen Funktion (Marburg<sup>1</sup>), Goldstein u. a.). Hierdurch finden die sub 3 erwähnten Störungen ihre Erklärung. Marburg hat auf die Zusammengehörigkeit des ersten, zweiten und dritten Fingers zum Tastmechanismus hingewiesen, Goldstein darauf, daß auch der vierte und fünfte Finger und die entsprechenden Partien der Hand einen besonderen sensiblen Mechanismus darstellen. Beim Fuß liegen die Verhältnisse ähnlich wie bei der Hand, wenn auch hier die Trennung des medialen und lateralen Mechanismus entsprechend der geringeren funktionellen Ausbildung des Fußes überhaupt keine so präzise ist.

Popper hat, gestützt auf eine eigene Beobachtung (absolute Empfindungslosigkeit der Fingerkuppen besonders der vier ulnaren), sowie eine Beobachtung von Max Löwy (Fall von sensibler Jacksonscher Epilepsie mit streng auf die Fingerkuppen lokalisierten Sensibilitätsstörungen resp. Parästhesien) und eine weitere von Goldstein (umschriebene Überempfindlichkeit für Schmerzreize an den Enden der Finger) auch eine funktionelle Zusammengehörigkeit der Fingerkuppen angenommen, die er sich allerdings nicht durch einen Mechanismus im Sinne Goldsteins, sondern durch die Störung in einem umschrieben lokalisierten Gebiet erklärt.

Durch die Annahme solcher Mechanismen finden schließlich die gemeinsamen Störungen entsprechender Abschnitte an Hand und Fuß (Goldstein) und die Störungen beider Seiten um Mund, Perineum, Genitalien bei einseitigem Herd (Goldstein und Reichmann) ihre Deutung. Zur Erklärung dieser doppelseitigen Störungen müssen wir annehmen, daß es sich um zentrale Mechanismen handelt, die über beide Hemisphären hinüberreichen, ähnlich wie wir sie ja für die corticale Vertretung der Motilität immer doppelseitig innervierter Muskeln annehmen. Auch hier

kommt wahrscheinlich dem linksseitigen Teile dieses Mechanismus eine besondere Bedeutung zu, insofern als diese doppelseitigen Störungen nur bei Herden in der linken Hemisphäre zustande zu kommen scheinen.

Daß es sich bei der Kombination von Störungen in Hand und Fuß nicht um die gleichzeitige Störung nebeneinanderliegender Zentren handelt, bedarf kaum der Erörterung, da ja die entsprechenden Gebiete gar nicht nebeneinander liegen. Hier muß an eine corticale Zusammenfassung der Sensibilität nach Funktionszusammenhängen gedacht werden, die verständlich wird, wenn wir die phylogenetische funktionelle Zusammengehörigkeit der oberen und unteren Extremität beim Vierfüßer in Betracht ziehen (Goldstein, Förster, Goldstein und Reichmann). Auch auf vergleichend anatomischem Wege konnte die Tatsache, daß funktionelle Momente beim Aufbau des Gehirns eine große Rolle spielen, nachgewiesen werden: z. B. zeigte Gierlich die Bedeutung der Phylogenie beim Aufbau bestimmter Hirnpartien in der Tierreihe je nach ihrer funktionellen Inanspruchnahme.

Fälle (wie den von Pfeifer), bei denen nicht entsprechende Abschnitte von Hand und Fuß betroffen sind, sondern gelegentlich einmal am Arm das ulnare Gebiet, am Fuß das radiale, sprechen nicht ohne weiteres gegen unsere Annahme, da es sich um verhältnismäßig vereinzelte Fälle handelt; die Annahme liegt nicht fern, daß es sich hier um eine ganz andersartige Entstehung, nämlich durch ein zufälliges Betroffensein der beiden getrennten Zentren handelt. In den Fällen, in denen wir selbst etwas diesen Fällen Ähnliches gesehen haben, lag nach der ganzen Entstehungsart, der Entstehung der verschiedenen Störungen zu verschiedenen Zeiten usw. die Annahme am nächsten, daß es sich um Störungen handelt, die miteinander direkt nichts zu tun haben.

Mit diesen bisher beschriebenen Arten der Lokalisation ist aber die Organisation des sensiblen Cortex noch nicht erschöpfend geschildert. Wir müssen zum Verständnis der Störungen eine weitere Vertretung der Sensibilität entsprechend den Rückenmarksegmenten annehmen. Ob die einzelnen Segmente relativ isoliert vertreten sind, eine Annahme, zu der Förster neigt, bleibe dahingestellt. Die Tatsachen, daß immer Segmentgruppen und meist die gleichen betroffen sind (Goldstein), daß ferner in diesen Fällen die anderen Segmente auch nie ganz frei von Störungen sind, macht diese Annahme wenig wahrscheinlich. Wenn wir weiter berücksichtigen, daß es sich dabei ganz wesentlich um Segmentgruppen handelt, die auch bei anderen Erkrankungen besonders leicht leiden (z. B. bei der Tabes, von Muskens für das ausfallende obere, von Goldstein für das ausfallende untere Gebiet hervorgehoben), so liegt es nicht fern, anzunehmen, daß die Ausfälle nur der Ausdruck einer schon normalerweise bestehenden Differenz bei einer diffusen Schädigung des ganzen Rindengebiets sind, die in bestimmten de norma minderempfindlichen Gebieten eine stärkere Störung zur Folge hat, als in den de norma höher empfindlichen. Dem entspricht, daß tatsächlich normalerweise entsprechende Differenzen bestehen (vgl. Muskens, v. Monakow) zwischen den postaxialen und präaxialen Bezirken.

Wir glauben, daß diese besonders von Goldstein<sup>6)</sup> vertretene Erklärung nicht allein zur Deutung aller segmentalen Ausfälle ausreicht, selbst wenn wir annehmen, daß das gelegentliche Betroffensein anderer Segmentgruppen, wie z. B. der präaxialen an der Hand und entsprechender am Fuß, gar nicht als segmentale Störung, sondern als Ausfall eines funktionellen Mechanismus im vorerwähnten Sinne zu betrachten ist. Besonders die Beobachtungen von Krüger legen die Annahme einer wirklich segmentalen Vertretung, besonders einer Vertretung von Segmentgruppen nahe. Warum gerade bestimmte Gruppen in der Rinde zusammengefaßt sind, ist nicht zu entscheiden. Vielleicht spielen auch bei der Sonderstellung bestimmter Segmentgruppen funktionelle Momente eine Rolle.

B. Über das verschiedene Befallensein der einzelnen Qualitäten der Sensibilität bei Rindenläsion liegen eine Reihe von Arbeiten vor, ohne daß allerdings diese viel umstrittene Frage wesentlich mehr geklärt worden wäre.

Es wird fast allgemein angenommen, daß relativ oft eine Dissoziation der Empfindungen vorliegt; wovon diese aber abhängt und welche Region im besonderen für die eine, welche für die andere Art der Störungen von Bedeutung ist, darüber herrscht keine Einigkeit. Nach der wohl verbreitetsten Anschauung liegen die Verhältnisse so, daß die Oberflächensensibilität mehr in den vorderen Partien der hinteren Zentralwindung, die Empfindung für Lage und Bewegung, sowie die Stereognose in den hinteren und dem Gyrus supramarginalis ihre Vertretung haben. v. Monakow drückt das etwa so aus, daß, je mehr der Herd sich der vorderen Zentralfurche nähert, desto mehr die Oberflächensensibilität, je mehr er sich von dieser nach hinten entfernt, desto mehr der Muskelsinn betroffen ist, so daß bei Läsion im Gyrus supramarginalis der Muskelsinn allein geschädigt sein kann. Andere allerdings, wie z. B. Redlich, sehen im Parietalhirn das Zentrum für die Hautsensibilität und bringen den Muskelsinn mit den vorderen Zentralwindungen in Beziehung.

Nach den Erfahrungen an Hirnverletzten sind in der Mehrzahl der Fälle zunächst wenigstens alle Gefühlsqualitäten mehr oder weniger betroffen. Selten ist eine völlige Aufhebung der Sensibilität, sie kommt wohl überhaupt nur vorübergehend vor; selten ist ferner auch eine gleichmäßige Herabsetzung für alle Qualitäten.

Kommt es, wie recht oft, zu einer Dissoziation, so ist die Oberflächensensibilität oft weniger gestört als die Tiefensensibilität, ja Schmerz und Berührung können dann ev. beinahe völlig intakt sein (Bonhoeffer, Förster, Rülff). Es kommt aber auch das Umgekehrte vor: daß die Tiefensensibilität erhalten und die Oberflächensensibilität gestört ist. Kleist beschreibt einen Prädilektionstypus, bei dem die Gelenksensibilität und demnächst die Berührungsempfindung stärker betroffen ist als die andern Qualitäten.

Die verschiedenen Qualitäten der Oberfläche sind in der Regel in gleichem Maße betroffen; wenn eine Dissoziation vorliegt, so ist gewöhnlich die Störung der Schmerz- und Temperaturempfindung stärker als die der Berührungsempfindung. Nach Kleist können sowohl Temperatur-

wie Schmerzsinn unabhängig voneinander gestört sein, die Kälteempfindung wieder in anderer Weise wie die Wärmeempfindung. Die Störungen der Vibrationsempfindung gehen nach Krüger denen der Oberflächen-sensibilität parallel. Krüger hat die farado-cutane Sensibilität einer besonderen Untersuchung unterzogen und dabei festgestellt, daß diese Prüfung eine feinere Methode als die Prüfung mit Pinsel und Nadel darstellt. Im allgemeinen geht die Störung der farado-cutanen Sensibilität der Oberflächen-sensibilität parallel.

Störungen der Lokalisation und des Raumsinns und der Stereognose sind oft ohne Störungen des Hautsinnes zu beobachten. Fast immer bestehen aber gleichzeitig Störungen der Tiefensensibilität, doch können diese auch völlig fehlen (Förster). Förster u. a. haben reine Tastlähmungen beobachtet (vgl. auch S. 5.0). Nach Krüger hängt das Auftreten der Tiefensensibilitätsstörungen lediglich von dem Orte der Rindenschädigung, d. h. von dem Übergreifen derselben auf das Parietalhirn ab. Das gleiche gelte für die reine Tastlähmung. Im Gegensatz hierzu und ebenso zu der Anschauung von Kleist ist nach Förster die reine Tastlähmung in die hintere Zentralwindung zu lokalisieren, wie dies früher schon Kramer vertreten hat. Leichtere Störungen der Stereognose sowie der Lokalisation können nach Krüger auch durch eine starke Herabsetzung der Oberflächen-sensibilität allein bedingt sein.

Bemerkenswert ist ferner, daß auch bei isolierten Störungen umschriebener Bezirke, Segmente, Mechanismen, Gliedabschnitte, die verschiedenen Qualitäten verschieden stark betroffen sein können.

Andererseits kann die Ausdehnung der Störung auch bei Befallensein aller Qualitäten verschieden sein. Nach Förster zeigt die Störung der Schmerzempfindung gewöhnlich die geringste, die der Temperaturempfindung die größte Ausdehnung, die Störung der Berührungsempfindung liegt in der Mitte. Interessant sind die von Förster mitgeteilten Beobachtungen, in denen die Berührungsanästhesie Gesicht, oder Gesicht und Hals, ferner Penis, Scrotum und Perineum frei läßt, während die Thermanästhesie die gesamte Körperhälfte einschließlich der eben genannten Stellen betrifft. Oder die, bei denen die Berührungsanästhesie an Arm und Bein einen deutlichen zirkulären Typ zeigt, während die Thermanästhesie noch die ganze Körperhälfte einnimmt.

Nicht selten kommen auch Reizerscheinungen auf dem Gebiet der Sensibilität vor. Wir haben sie in ähnlich umschriebener Ausdehnung wie die Sensibilitätsstörungen gesehen, als Hyperalgesien und spontan auftretende Schmerzen. Auch Förster beschreibt sie.

Über eine eigenartige Form der Sensibilitätsstörung hat Goldstein<sup>13)</sup> nach Untersuchungen mit Gelb berichtet: Es handelt sich um Störungen des Lokalisationsvermögens, des Raumsinns sowie der Fähigkeit, die Richtung von passiven Bewegungen anzugeben bei einem Patienten, dessen sensibler, peripherer wie zentraler Apparat als völlig intakt anzusehen war, bei dem aber volliger Verlust der optischen Vorstellungen als Teilerscheinung einer apperzeptiven Seelenblindheit vorlag. Er erklärt den Ausfall der Sensibilität dadurch, daß für das Zustandekommen der räum-

lichen Leistungen, um die es sich dabei handelt, optische Vorstellungen notwendig sind, und bezeichnet die Störung als transcorticale Sensibilitätsstörung nach der Wernickeschen Nomenklatur. Die Beobachtung hat eine besondere methodische Bedeutung, weil sie zeigt, daß bei scheinbar so einfachen Leistungen eines Sinnesgebietes wie der Lokalisation nicht nur Vorgänge in dem dem Sinnesgebiet entsprechenden Zentrum, hier dem taktilen Zentrum, allein in Tätigkeit sind, sondern daß noch andere Zentren für den Ausfall der Leistungen mit in Betracht kommen, hier das optische Zentrum. Es ergibt sich daraus ein für die Methodik der Sensibilitätsuntersuchung interessantes Resultat: wir dürfen aus dem pathologischen Ausfall der Lokalisationsprüfung nicht ohne weiteres auf eine Schädigung der sensiblen Zentren schließen. Um den sensiblen Ausfall richtig beurteilen zu können, ist eine Untersuchung des optischen Vorstellungsbildes notwendig. Wenn wir bei den gewöhnlichen Sensibilitätsprüfungen auch ohne diese Untersuchung praktisch keine groben Fehler zu begehen scheinen, so liegt es daran, daß eben im allgemeinen das optische Gebiet dabei intakt ist.

Das Ergebnis der Untersuchung ist weiter von prinzipieller Bedeutung für die Auffassung der räumlichen Leistungen des Tastsinnes (vgl. Goldstein und Gelb<sup>3</sup>). Sie führte zu dem Schluß, daß wohl beim Normalen die reinen Tasterlebnisse jeder räumlichen Qualität entbehren, daß es keine räumlichen Lokalzeichen der Haut gibt. Die räumlichen Beziehungen gewinnen die taktilen Empfindungen erst durch ihre Einordnung in den optischen Raum. Die Vermittlung zwischen den Hautempfindungen und den optischen Vorstellungen geschieht durch die kinästhetischen Vorgänge. Durch die Darlegungen Goldsteins und Gelbs scheint der alte Streit über die Bedeutung der Bewegungsvorgänge für den Raum- und Ortsinn der Haut endgültig entschieden. Wegen aller Einzelheiten muß auf die Arbeit selbst verwiesen werden.

### III. Optische Störungen.

#### 1. Gesichtsfeldstörungen.

Hierüber liegt neben einer beträchtlichen Zahl von Einzelbeobachtungen besonders das umfangreiche Sammelwerk von Wilbrand und Sängler vor, auf das wir wegen aller Einzelheiten, im besonderen auch wegen der Literaturangaben verweisen. Wir wollen im wesentlichen nur die Resultate hervorheben, die für die Auffassung des Aufbaues des Sehzentrumms von Bedeutung sind.

Bei allen nur ein wenig ausgedehnteren Verletzungen der Hinterhauptslappen besteht im Anfang oft völlige Blindheit. Diese ist jedoch auch bei weitgehender beiderseitiger Hinterhauptlappenverletzung nicht eine dauernde (Axenfeld, Uthoff, Wilbrand und Sängler, Best<sup>1</sup> u. a.). Die Fälle, die für das Auftreten dauernder Blindheit angeführt werden, wie z. B. die von Heilig und Berger, sind hierfür nicht beweisend, weil die betreffenden Patienten sehr bald gestorben sind. Erst in letzter Zeit ist ein einziger Fall von dauernder cerebraler Erblindung bekannt geworden

(Sänger<sup>3</sup>), dessen Bedeutung wegen seiner Isoliertheit kaum in prinzipieller Weise anerkannt werden kann.

Aus der anfänglichen Blindheit entwickelt sich mehr oder weniger schnell ein umschriebener Gesichtsfelddefekt, der die verschiedenartigste Gestalt haben kann\*). Bei einseitiger Läsion kommt es zu einer kompletten Hemianopsie mit oder ohne Aussparung eines mehr oder weniger großen Bezirkes in der Maculagegend, zur Quadrantenhemianopsie weit häufiger nach unten als nach oben, ebenfalls mit oder ohne Aussparung der Macula, zu sektorenförmigen Ausfällen verschiedenster Art, zu unregelmäßigen Defekten, zu parazentralen Ausfällen, isolierten Ausfällen oder isoliertem Freisein des sog. temporalen Halbmondes und schließlich zu isolierten zentralen Skotomen.

Bei doppelseitiger Schädigung wird eine doppelseitige vollständige Hemianopsie — allerdings nicht dauernd, meist wenigstens nach einiger Zeit mit Aussparung der Macula — beobachtet, ferner eine doppelseitige Hemianopsia inferior und viel seltener, überhaupt nur in einzelnen Fällen beschrieben, eine doppelseitige Hemianopsia superior. Schließlich finden sich auch hier isolierte doppelseitige zentrale Skotome. Für die inkompletten doppelseitigen Gesichtsfelddefekte ist es ansichtslose Regel, daß sie in der vertikalen Trennungslinie so zusammenstoßen, daß sie kontinuierlich ineinander übergehen (im Gegensatz zu den viel unregelmäßigeren Gesichtsfelddefekten bei Erkrankungen des Hinterhauptslappens).

Trotz des umfangreichen Beobachtungsmaterials sind die lokalisatorischen Schlüsse, die es uns ermöglicht, keineswegs eindeutig. Der Rückschluß von der äußeren Verletzungsstelle auf den Ort und die Ausdehnung der Hirnverletzung ist am Hinterhaupt besonders unzuverlässig. Man hat verschiedentlich versucht, die Lokalisation etwas genauer zu gestalten. So hat sich Inouye bemüht, die verletzten Occipitalteile kranimetrisch zu bestimmen. Seine Methode hat aber wegen der Unsicherheit der theoretischen Voraussetzungen wenig Anklang gefunden und sich praktisch auch wenig brauchbar erwiesen. Andere haben das Studium der Schußrichtung zur Bestimmung der Lage der Verletzung herangezogen (besonders Poppelreuter<sup>6</sup>), Wilbrand und Sänger).

Sicherlich muß man auch dabei außerordentlich vorsichtig sein. In der Mehrzahl aller Fälle handelt es sich gewöhnlich nur in geringem Maße um direkte Verletzungen der Calcarina, deshalb sind z. B. die meisten Tangentialschüsse nur mit größter Vorsicht in lokalisatorischem Sinne brauchbar. Eigentlich kommt hierfür nur die relativ kleine Zahl glatter unkomplizierter Durchschüsse in Betracht. Allerdings scheint eine zu weit gehende Skepsis doch auch nicht angebracht. Rein empirisch hat sich nämlich ein bestimmter regelmäßiger Zusammenhang zwischen Schußrichtung und Gesichtsfeldausfall ergeben, der darauf hinweist, daß die Sehregion doch in einer gewissen Regelmäßigkeit bei einer bestimmten

\*) Hierzu bes. die Zusammenstellung bei Wilbrand u. Sänger.

Schußrichtung in bestimmter gleicher Weise lädiert wird. Die hauptsächlichsten Tatsachen, die sich durch den Vergleich der Schußrichtung und des Schußverlaufs mit dem Gesichtsfeldbefund ergeben, sind folgende (vgl. hierzu bes. Poppelreuter, Wilbrand und Sänger): Verläuft die Schußrichtung auf der einen Schädelhälfte entweder parallel, schräg oder geneigt zu der durch den Sinus longitudinalis gelegten Sagittalebene, ohne dieselbe innerhalb des Schädels zu schneiden, resp. liegt die Einschußöffnung dicht neben der Protuberantia occipitalis externa, so kommt es zu einfacher Hemianopsie; bei Quer- und Schrägschüssen, die beide Sehzentren oder beide Sehstrahlungen oder das Sehzentrum der einen oder die Sehstrahlung der anderen Hemisphäre streifen, zu doppelseitiger Hemianopsie, bei unkomplizierten Querschüssen zu symmetrischen, bei schrägen zu unsymmetrischen Defekten auf beiden Seiten des Gesichtsfeldes. Bei Verletzung einzelner Teile des Sehentrums kommt es zu inkompletten Gesichtsfelddefekten. Entsprechend der häufigsten Verletzung, der von außen her gerichteten, also von der lateralen Fläche her einsetzenden tangentialen Verletzung, ist der häufigste Defekt der sektorenförmige Ausfall mit mehr oder weniger Restgesichtsfeld.

Überwiegend kommen die Schußverletzungen von hinten her zur Beobachtung, weil die von vorn her kommenden Schüsse eine weit größere Mortalität zur Folge haben. Die Verletzungen von hinten finden gewöhnlich bei gerade nach vorn gerichtetem Kopf statt; dem entspricht, daß die allermeisten Gesichtsfelddefekte unten liegen, daß Quadrantenhemianopsien nach oben sehr selten sind.

Aus ähnlichen Gründen, nämlich weil die tief liegenden Verletzungen meist tödlich sind, ist bei Querschüssen die Hemianopsie nach unten relativ häufig, die Hemianopsia superior dagegen sehr selten. Bei allen Fällen von Maculaausfall findet sich eine Verletzung in unmittelbarer Nähe der Medianlinie.

Aus diesen und noch weiteren rein klinischen Beobachtungen lassen sich folgende lokalisatorische Folgerungen ziehen: 1. Die enge Beziehung des Gesichtsfeldausfalles zur Schußlage spricht für eine weitgehende Projektion der Retina, die symmetrischen Defekte bei graden Querschüssen für eine symmetrische Lage beider Zentren.

2. Die Tatsache, daß unvollständige hemianopische Defekte beider Seiten immer an der vertikalen Trennungslinie zusammenstoßen, spricht dafür, daß die vertikale Trennungslinie beider Gesichtsfeldhälften an der Grenze der Fläche des corticalen Arealis liegt (Wilbrand und Sänger).

3. Das Areal für den oberen Gesichtsfeldquadranten liegt ventral, das Areal für den unteren dorsal.

4. Der horizontale Median liegt auf der Fläche des Sehentrums zwischen oberer und unterer Lippe der Calcarina, also im Verlauf der Fissura Calcarina.

5. Das corticale Feld für die Fovea liegt auf der Fläche des Sehentrums in dessen hinterem Abschnitt.

6. Es existiert ein Bezirk für Teile der im binokularen Gesichtsfeld sich deckenden homonymen Gesichtsfeldhälften.



7. Es existiert ein besonderer Bezirk für den sog. peripheren Halbmond, d. h. diejenige periphere Partie beider temporaler Gesichtsfeldhälften, die durch die nasale Gesichtsfeldhälfte im binokularen Gesichtsfeld gedeckt wird.

Zu letzterem Punkte ist noch hervorzuheben, daß es nach den Beobachtungen Fleischers wahrscheinlich ist, daß das Areal des temporalen Halbmondes den hinteren lateralen Pol der Sehstrahlung einnimmt und den hinteren Pol des Hinterhauptlappens lateralwärts umgreift. Danach ist nicht verständlich, warum Wilbrand und Sängner in ihrem Schema dieses Gebiet in den vorderen Abschnitt der Calcarina verlegen.

Wenn wir auf Grund des vorliegenden Materials versuchen, uns eine Anschauung über den Aufbau der Sehsphäre zu bilden, so gehen wir dabei am besten aus von den extrem sich entgegenstehenden Anschauungen von Henschen, Wilbrand und Sängner u. a. einerseits, von Monakow und seinen Schülern u. a. andererseits. Henschen sieht in der Calcarina nichts anderes als einen Abklatsch der Retina, eine *Retina corticalis*. v. Monakow leugnet die Projektion und nimmt eine diffuse Ausbreitung der Sehstrahlung auf der Rinde an, wenn er auch eine gewisse Beziehung zwischen der oberen Quadrantenhemianopsie und dem vorderen Abschnitt der Occipitalrinde einerseits, zwischen der unteren und dem hinteren Abschnitte andererseits zugibt. Die umschriebenen Ausfälle sind, wie besonders sein Schüler Wehrly eingehend ausgeführt hat, nicht durch Rindenzerstörung, sondern durch Zerstörung der Sehbahn zu erklären.

Das Material der Schußverletzungen ist in bezug auf die Frage, ob es sich wirklich um eine Folge von Rindenläsion oder um Sehbahnverletzung handelt, nicht einwandfrei. Aber es ist, wie Goldstein<sup>5)</sup> anderwärts ausgeführt hat, eigentlich nicht einzusehen, warum auf der Calcarina nicht doch eine Projektion vorhanden sein sollte, wenn es auch infolge der gleichzeitigen Mitverletzung der Sehbahn nicht exakt zu beweisen ist. Die zweifellos bestehende direkte Beziehung zwischen der Lage der Schußrichtung zur Sehrinde und des Schußverlaufs in ihr und bestimmtem Ausfall des Gesichtsfeldes läßt an dem Bestehen einer Projektion der Netzhaut auf die Calcarina ganz im allgemeinen keinen Zweifel. Auch die Zuordnung, die Henschen angenommen hat, d. h., daß die obere Rinde der Calcarina der oberen Retinahälfte, die untere der unteren, der Boden der horizontalen Linie der Retina entspricht, stimmt mit den Beobachtungen gut überein. Nach den Ausführungen von Wilbrand und Sängner ist auch die Lokalisation der vertikalen Trennungslinie an dem Rand des Sehentrums wahrscheinlich. Ob die von ihnen angenommene Vertretung des temporalen Sehfeldes im vorderen Abschnitt zu Recht besteht, ist zum mindesten noch zweifelhaft. Was die Projektion der Macula betrifft, so kommen wir später noch darauf zurück. So ist zwar die Anschauung einer völlig diffusen Ausbreitung der Sehnervenfasern abzulehnen, die Monakowsche Lehre ist aber damit doch nicht als völlig widerlegt zu betrachten, nämlich nicht insoweit, als v. Monakow annimmt, daß außer der erwähnten Beziehung zwischen den Netzhautquadranten und bestimmten Sehrindenteilen andere diffusere nach anatomisch noch

nicht näher bekannten Prinzipien angeordnete Verbindungen vorhanden sind. Das Vorhandensein derartiger Verbindungen ist nicht nur nicht abzuleugnen, sondern sogar, wenn man die weitgehende Rückbildungsfähigkeit der Defekte und die negativen Fälle (negativ insofern, als entweder die Gesichtsfelder teilweise oder ganz andere Gestalt haben, als theoretisch zu erwarten wäre) berücksichtigt, recht wahrscheinlich.

Das neue Material führt uns zu dem Schluß, daß zwar eine Projektion der Retina existiert, daß aber neben der einer bestimmten Stelle der Retina entsprechenden Hauptstelle auf der Calcarina für die Leistung der betreffenden Retinastelle noch ein weiteres Gebiet in Betracht kommt. Ob dieses Gebiet für alle Teile der Retina gleich ist, oder ob bestimmte Rückbildungstypen nicht durch eine Verschiedenheit dieser Nebenzentren bedingt sind, die wieder ihre Entstehung einer verschiedenen funktionellen Bedeutung der einzelnen Gesichtsfeldpartien (vgl. S. 499) verdanken, das zu entscheiden, muß einer weiteren Forschung vorbehalten bleiben.

Was die Macula betrifft, so muß an ihrer Sonderstellung auch nach den neueren Erfahrungen festgehalten werden. v. Monakow und Wehrly erklären die gewöhnliche maculäre Aussparung aus dem reichen Anschluß des maculären Gebietes an große Rindengebiete; — wie wir noch sehen werden, liegt darin zweifellos etwas Richtiges. Wenn sie aber damit die Lokalisation der Macula an einer bestimmten Stelle überhaupt leugnen, so spricht das Vorkommen sowohl isolierter Defekte, parazentraler Skotome, sowie im besonderen isolierter zentraler Skotome, die in immerhin nicht ganz kleiner Zahl bei den Schußverletzungen mit Sicherheit zur Beobachtung gekommen sind, strikte gegen diese Anschauung. Sachs schreibt: „Man wird erst dann das Recht haben, die corticale Vertretung der Macula lutea in einer bestimmten Region der Hirnrinde anzunehmen, wenn ein Fall beobachtet ist, in welchem nach Ausfall gerade dieser Partie beiderseits die Macula lutea blind gefunden worden, das periphere Gesichtsfeld aber erhalten geblieben ist. Ein solcher Fall steht noch aus.“ Heute besitzen wir solche Fälle, und wenn es auch nicht feststeht, welche Stelle als zentrale Vertretung der Macula in Betracht kommt, so ist es doch sicher, daß die Macula von einer bestimmten Stelle aus geschädigt werden kann. Über die Lokalisation dieser Stelle bestanden und bestehen noch Differenzen. Während früher Ferrier die Macula in die Gegend des Gyrus angularis, Reinhardt in den Gyrus occipitalis medialis, Wilbrand — und ähnlich Henschen — in den vorderen Teil der Fissura calcarina, Laquer u. a. noch an andere Stellen verlegten, hat Lenz erst vor wenigen Jahren in einer sehr gründlichen Bearbeitung des ganzen einschlägigen Materials es sehr wahrscheinlich gemacht, daß die Macula in der hinteren Partie der Sehsphäre lokalisiert sei. Sicher gibt es auch Fälle, die dagegen sprechen. Bemerkenswert für die ganze Unsicherheit ist, daß Henschen, der früher für eine Lokalisation in vorderen Partien eintrat, in seiner letzten Darstellung für eine Lokalisation mehr hinten eintritt.

Die Erfahrungen an Schußverletzten sprechen zu einem beträcht-

lichen Teil für eine Lokalisation in den hinteren Abschnitten des Hinterhauptlappens. Allerdings auch keineswegs eindeutig. Best nimmt deshalb auch an, daß die Macula zwar umschrieben, aber in einem weiteren in der Tiefe der Calcarina gelegenen Gebiete lokalisiert ist, und gerade der Umstand, daß bald der vordere, bald der hintere Teil dieser Gegend für die Projektion der Macula in Anspruch genommen wird, macht es recht wahrscheinlich, daß vielleicht dieser ganze horizontale Streifen in der Tiefe der Calcarina für die Lokalisation der Macula in Betracht kommt.

Damit ist die Frage noch nicht entschieden, ob das Macula-Sehen allein an diesen Ort gebunden ist. Diese Frage kann nach dem vorliegenden Material nicht entschieden, sicher aber auch nicht bejaht werden. Wir wissen nur, daß das Macula-Sehen von diesem Ort aus am leichtesten geschädigt werden kann, es wird aber zunächst auch bei diffuseren Läsionen beeinträchtigt, dann aber bessert es sich immer mehr und eher als die Peripherie. Das spricht sehr dafür, daß neben dieser umschriebenen Stelle auch noch weitere Gebiete für die Macula in Betracht kommen. Henning Rönne hat darauf hingewiesen, daß die Maculaaussparung nicht den Charakter eines wohl ausgebildeten Phänomens hat, sondern daß alle Übergänge einerseits zu den Fällen, wo die Grenze durch den Fixierpunkt geht, andererseits zu den gewöhnlichen Hemiamblyopien bestehen. Er neigt deshalb dazu, die Maculaaussparung für den erhaltenen Rest des Sehraumes von einer Hemiamblyopie aufzufassen; wenn eine Hemiamblyopie stark genug sei, können die Funktionen der Peripherie zu gering sein, um durch eine gewöhnliche Gesichtsfeldaufnahme nachgewiesen werden zu können, wogegen die Macula, deren Funktion der Peripherie weit überlegen ist, sich auf diese Weise noch nachweisen lasse.

Ist die Stelle, die für die Macula besonders in Betracht kommt, mitverletzt, so ist die Möglichkeit der Restitution der Macula zwar viel weniger wahrscheinlich, aber nicht ausgeschlossen; nur so erklärt es sich, daß trotz doppelseitiger Verletzung und anfänglich vollständiger doppelseitiger Hemianopsie (wobei die beiderseitigen Maculazentren also als mitgeschädigt anzunehmen sind) niemals völlige Blindheit zurückbleibt. Ob die Verschiedenheit der einzelnen Fälle von Hemianopsie in bezug auf die Aussparung der Macula durch die Annahme einer individuell verschieden starken Ausbildung des besonderen Maculazentrums und noch durch ein individuell verschieden starke doppelte Vertretung beider Maculae in beiden Hirnhälften zu erklären ist, oder ob schon die Annahme genügt, daß neben dem Hauptgebiet fast die ganze Calcarina, ja vielleicht noch die darüber hinaus liegenden Abschnitte des Hinterhauptlappens für das Maculasehen von Bedeutung sein können, bleibe dahingestellt.

Klinische und pathologisch-anatomische Tatsachen veranlassen uns anzunehmen, daß jede Sehnervenfasern, die einem bestimmten Netzhautbezirk entspricht, sich vor Eintritt in die Calcarina in mehr oder weniger zahlreiche Teile teilt. Während die Hauptmasse einer bestimmten

Stelle, eben der sog. Projektionsstelle zuströmt, breiten sich die andern auf einer mehr oder weniger großen Fläche aus. Dies ist nun wahrscheinlich keineswegs für alle Fasern in gleicher Weise der Fall. Schon die Anatomie lehrt uns, daß die Zapfen der Macula mit einer weit größeren Zahl von Fibrillen in Beziehung stehen, als die Stäbchen. Bartels hat gezeigt, daß jedem Zapfen eine ganze Reihe von Fibrillen enthaltenden Fasern entspricht; dagegen werden immer mehrere Stäbchen gemeinsam von einer Faser versorgt. Dementsprechend können wir auch in der Calcarina ein weit größeres Ausbreitungsbezirk für die Zapfen als für die Stäbchen annehmen. Ob sich die einzelnen Netzhautabschnitte in dieser Hinsicht nicht noch verschieden verhalten, bleibt zu erforschen.

Jedenfalls haben wir keine Veranlassung, für jeden Netzhautbezirk einen entsprechend großen Calcarinaabschnitt anzunehmen: die sog. Projektion ist nur für relativ grobe Abgrenzungen nachgewiesen und überhaupt nachweisbar. Wahrscheinlich verhalten sich die einzelnen Bezirke entsprechend der Verschiedenheit der Sehschärfe in ihnen verschieden. Sicher ist, daß der Macula, sowohl was die Projektionsstelle wie besonders den weiteren Ausbreitungsbezirk betrifft, ein viel größeres Gebiet entspricht als der Peripherie. Die Form des Gesichtsfeldes, die bei einem bestimmten Defekt auftritt, ist nun — wenn wir hier nur die Wirkung der Störung der physiologisch-anatomischen Komponente ins Auge fassen (die Bedeutung des psychologischen Faktors nicht in Betracht ziehen cf. S. 499) und außerdem die durch direkte Verletzung der Sehbahn bedingten Ausfälle beiseite lassen — nicht nur abhängig von der Läsion der Projektionsstelle, sondern von der diffusen Schädigung des Nachbargebietes.

Die diffuse Schädigung der ganzen Sehsphäre, wie sie sicher bei manchen Tangentialschüssen fast allein vorliegt, schafft eine Herabsetzung der gesamten Leistungsfähigkeit des Sehfeldes und damit die stärkste Herabsetzung der Leistungsfähigkeit der peripheren Bezirke bei relativem Erhaltensein der Funktion der Macula, resp. eines mehr oder weniger großen Bezirkes um das Zentrum. Gewöhnlich ist die zentrale Sehschärfe dann herabgesetzt, und wir bekommen dann die typische Hemianopsie mit mehr oder weniger ausgesparter Macula.

Die circumscrippte Zerstörung eines bestimmten Bezirkes der Calcarina vernichtet zunächst das Sehen in dem Bezirk der Projektion — daraus resultieren die umschriebenen Defekte. Ist das Gebiet der Macula selbst getroffen, so kommt es zu umschriebenen Ausfällen in dieser, die nur selten isoliert sind, weil gewöhnlich dabei das übrige Gebiet wenigstens in seinen Leistungsfähigkeiten auch herabgesetzt ist, was für das Auftreten von Ausfällen hier genügt. Damit aber die Macula ausfällt, zum mindesten damit sie dauernd ausfällt, ist dagegen eine grobe Läsion der Stelle notwendig. Im allgemeinen restituiert sich die Macula immer am ehesten, eben weil ihr die größte Ausbreitung entspricht.

## 2. Die Asymmetrie homonymer Defekte.

Wenn auch im allgemeinen die Gesichtsfelddefekte beider Augen in ihrer Form übereinstimmen, so besteht doch häufig keine völlige Gleichheit. Best<sup>1)</sup> hebt hervor, daß sich ein Unterschied schon bei der untersten Stufe des erhaltenen Sehrestes zeigen kann insofern, als bei der Restitution der Lichtschein zuerst in einem Auge auftreten kann. Auch sonst sind Asymmetrien der Gesichtsfelder von verschiedensten Autoren und auch von uns selbst relativ oft beobachtet worden. Uthoff und Axenfeld sehen in ihnen die Folge von Ermüdungserscheinungen. Nach Poppelreuter erklären sie sich dadurch, daß die Nachbarschaftsbezirke von hemianopischen Defekten amblyopisch sind und daher die Grenze schwer feststellbar ist. Nach Wilbrand und Sänger sind ihre Ursachen 1. Untersuchungsfehler, 2. anatomische Verlagerungen der von zwei identischen Netzhauptpunkten ausgehenden Leitungsfasern, 3. das Mißverhältnis in der Ausdehnung der Fläche der temporalen Gesichtsfeldhälfte zu der nasalen, 4. die Wirkung von der Calcarinaverletzung parallele gehenden Affektionen des Nervus opticus. Diese angeführten Momente scheinen uns keineswegs für die Erklärung aller Asymmetrien ausreichend, ja für die bemerkenswertesten, die uns die Schußverletzungen ganz besonders haben kennen lernen lassen, ungenügend. Best hat beobachtet, daß bei Defekten, die bis an die vertikale Grenzlinie heranreichen, bei binokularer Prüfung sich einige Male in den ersten Tagen feststellen ließ, daß in dem der Halbblindheit gleichnamigen Auge auch noch jenseits der Vertikalen nicht gesehen wird, daß bei Defekten nahe der Medianlinie oder parazentralen Skotomen das Skotom, entsprechend der Hemiamblyopieseite, also auf der temporalen Gesichtsfeldhälfte, größer ist, als auf der gekreuzten, also der nasalen Gesichtsfeldhälfte. Er ist der Meinung, daß diese Asymmetrien ihre Erklärung darin finden, daß eine direkte Verschmelzung der Fasern nicht stattfindet, eine Annahme, die nach seiner Meinung überhaupt keine theoretische Forderung sei (S. 63). Er nimmt also keine Anomalie der normalerweise vorhandenen Faszikelmischung an, sondern leugnet diese überhaupt und schreibt jedem Auge eine relative Selbständigkeit zu. Noch mehr als für den Raumsinn gelte das für den Lichtsinn (S. 66.)

Ebensowenig lassen sich unserer Meinung nach die Asymmetrien durch das „Mißverhältnis der Ausdehnung der Fläche des temporalen Gesichtsfeldes zu der des nasalen“ erklären. Goldstein hat darauf hingewiesen, daß es periphere Gesichtsfelddefekte gibt, die, auch wenn sie nicht so groß sind, daß sie in den Gesichtsfeldteil hineinragen, der der Ausdehnung des nasalen Gesichtsfeldes entspricht, sich auch auf der homonymen nasalen Hälfte finden, sowie daß Defekte, die ganz innerhalb des Ausbreitungsbezirks der nasalen Hälfte liegen, auf der homonymen temporalen größer sind als auf der nasalen Seite.

Auch als Ermüdungserscheinungen und als Folge der Amblyopie der den hemianopischen Defekten benachbarten Bezirke werden die Asymmetrien nicht verständlich. Wären diese wirklich die Ursachen, so müßte

doch bald das Gesichtsfeld des einen, bald das des anderen Auges, je nach der Art der Untersuchung größer sein, während tatsächlich im allgemeinen immer auf demselben Auge ein größerer Defekt besteht, nämlich dem, das der Hemiambyopie gleichzeitig ist, also immer auf der temporalen Gesichtsfeldhälfte — wenigstens scheint uns das, so weit wir das Material übersehen und uns eigene Beobachtungen zur Verfügung stehen, weitgehend der Fall zu sein. Ausnahmen könnten übrigens ihre Erklärung darin finden, daß die übrigen Momente, deren Mitwirkung für das Zustandekommen von Asymmetrien wir ja gar nicht leugnen, mitwirken.

Die erwähnten Tatsachen scheinen uns am einfachsten ihre Erklärung zu finden durch eine Anschauung, die Goldstein<sup>18)</sup> vertreten hat, und nach der den verschiedenen Gesichtsfeldabschnitten eine verschiedene Wertigkeit zugeschrieben wird. „Es sei nicht richtig, daß die nasale und die temporale Gesichtsfeldhälfte quantitativ sich einfach entsprechen. Einem Bezirk von bestimmter Ausdehnung auf der nasalen Gesichtsfeldhälfte entspreche nicht der gleichgroße auf der temporalen, sondern ein größerer.“ Goldstein führt zur Begründung dieser Anschauung auch die Tatsache an, daß erhaltene Inseln in hemianopischen Gesichtsfeldern auf der temporalen Seite grösser sind als auf der nasalen.

Für manche Asymmetrie, z. B. für die Differenz, die in der Einschränkung nur ganz wesentlich der temporalen Seite des nicht hemianopischen Gesichtsfeldes bei der Hemianopsie zum Ausdruck kommt, dürften, wie Goldstein und Gelb dargelegt haben, außerdem noch psychische Faktoren, besonders eine Beeinträchtigung der optischen Aufmerksamkeit, ursächlich in Frage kommen.

Wirken verschiedene der angeführten Momente zusammen, — und sie können zum Teil direkt entgegengesetzt wirken, — so können natürlich recht unregelmäßige Asymmetrien entstehen, die nur durch eingehendste Analyse aufgeklärt werden können.

Ein Studium der vorhandenen Tatsachen lehrt so viel, daß für das Zustandekommen der Asymmetrien von Gesichtsfelddefekten eine ganze Reihe von Momenten in Betracht kommen, deren Bedeutung für unsere Auffassung der Organisation des corticalen Sehapparates eine viel größere ist, als sie ihnen bisher meist zugeschrieben worden ist.

### 3. Die Erforschung der Gesichtsfeldausfälle vom psychophysiologischen Standpunkt.

Während sich der größte Teil der Arbeiten über die Gesichtsfeldstörungen bei Hinterhauptverletzungen mit der Betrachtung der Gesichtsfelddefekte vom klinisch-lokalisatorischen Standpunkt beschäftigt, haben einzelne Autoren die Gesichtsfeldausfälle auch vom psychophysiologischen Standpunkt zu erforschen gesucht. Diese Untersuchungen erscheinen uns abgesehen von allem theoretischen Interesse deshalb besonders bedeutungsvoll, weil wir die durch sie gewonnenen Ergebnisse bei jedem Vergleich eines Gesichtsfeldausfalles mit einem ge-

fundenen Herde, also bei jedem Lokalisationsversuch berücksichtigen müssen, wenn wir nicht groben Täuschungen verfallen wollen.

Ob bei Erregung des Sehorgans gesehen wird oder nicht, ist von einer ganzen Reihe von Faktoren abhängig: von der Größe und Intensität des Reizes, von seiner Form — ob es sich um gestaltete oder nicht-gestaltete Reize handelt — von der Tatsache, ob das Objekt sich in Ruhe befindet, ob das Auge in Ruhe oder Bewegung ist, von der Stelle der Netzhaut, die vom Reiz getroffen wird, von der Aufmerksamkeit, der Überschaubarkeit, der Ermüdung — Momente, die zum Teil wohl auch schon früher bei der Beurteilung von Gesichtsfelddefekten (vgl. bes. Wilbrand und Sängèr) berücksichtigt worden sind, aber keineswegs in genügender Weise, einmal wohl deshalb, weil die genaueren Untersuchungen, die hierzu nötig sind, an dem früheren Krankenmaterial meist nicht möglich waren, andererseits aber auch und ganz wesentlich deshalb, weil der rein lokalisatorisch-anatomische Gesichtspunkt allzusehr die Fragestellung beherrschte und man deshalb die Bedeutung der hier hervorgehobenen zum großen Teil psychischen Momente nicht richtig einschätzte. Es ist keine Frage, daß die gewöhnliche Art der Angabe über einen Gesichtsfeldausfall, die vielleicht nur die Objektgröße oder höchstens vielleicht noch die Beleuchtungsstärke berücksichtigt, also der bei der gewöhnlichen Perimeteruntersuchung festgestellte Gesichtsfelddefekt — der seine klinische Bedeutung hat, woran wir garnicht zweifeln — nur ein sehr grober Ausdruck für eine vorliegende Störung ist. Bei der ausschließlichen Registrierung „geometrischer Befunde ausgefallener Gesichtsfelder“ (Poppelreuter<sup>6</sup>) gehen die Störungen verschiedener einzelner Funktionen völlig verloren. Die Erforschung dieser einzelnen Funktionen und die Betrachtung der Gesichtsfeldausfälle unter diesem Gesichtspunkt mehr in den Vordergrund gerückt zu haben und damit zu neuen Forschungen und namentlich neuen Fragestellungen Veranlassung gegeben zu haben, ist das Verdienst besonders der Arbeiten von Poppelreuter, Best, Goldstein und Gelb, Fuchs. Wir heben aus den diesbezüglichen Untersuchungen, die sehr der Ergänzung und Fortführung bedürfen (sie werden in dem Frankfurter Institut zur Erforschung der Folgeerscheinungen, von Hirnverletzungen fortgeführt) folgende Punkte hervor:

Untersucht man auf verschiedene Weise, so stellt man fest, daß ein großer Teil der Skotome nicht absolut blind ist, wenn auch vielleicht die Angabe Poppelreuters, daß kein untersuchtes Skotom absolut blind ist (S. 37), etwas zu weit geht. Poppelreuter hat diese Fähigkeit zunächst anscheinend blinder Skotome unter bestimmten Reizen doch noch zu sehen, diese Restfunktion hemianopischer Gesichtsfeldausfälle, genauer geprüft und hat die Bedeutung der Größe des Reizes, der Zunahme der Intensität, der Bewegung des Objektes (verschiedene Ausfälle bei kontinuierlichen und oscillierenden Bewegungen), der Form des Reizes und anderer Faktoren eingehend dargestellt. Er kommt zu dem allgemeinen Ergebnis, daß eine weitgehende Unabhängigkeit der verschiedenen perzeptiven Schleistungen voneinander besteht (S. 44).

Er macht dabei auf die praktisch besonders wichtige Seite der Rest-

funktionen, ihre Bedeutung für die motorische Reaktion der Einstellung bei der Vermeidung von Gefahren usw., aufmerksam und hebt hervor, daß manche anscheinend blinde Gesichtsfeldhälfte in dieser Beziehung praktisch Brauchbares leistet. Ohne daß irgend eine Form erkannt wird, löst das Sehen doch noch eine Einstellbewegung aus.

#### 4. Die konzentrische Gesichtsfeldeinschränkung.

Während früher die konzentrische Einengung des Gesichtsfeldes meist als ein Ausdruck einer hysterischen Komplikation angesehen wurde, scheint nach den Erfahrungen an Hirnverletzten kein Zweifel zu sein, daß die konzentrische Gesichtsfeldeinschränkung als eine Folge der organischen Schädigung vorkommen kann und vorkommt (Poppelreuter<sup>6</sup>), Goldstein<sup>18</sup>). Poppelreuter führte aus, daß es sich bei den konzentrischen Einengungen des gesunden Gesichtsfeldes bei Hemianopsie entweder um die Erscheinung einer latenten Hemianopsie durch gleichzeitige Erkrankung der anderen Hemisphäre oder um eine Einengung als Folge einer optischen Aufmerksamkeitsstörung handeln könne, ohne daß er allerdings den feineren Mechanismus dieser Aufmerksamkeitsstörung näher erörterte. Auf die Bedeutung zentraler Faktoren speziell auch einer optischen Aufmerksamkeitsstörung für das Zustandekommen konzentrisch eingeengter Gesichtsfelder hat besonders Goldstein nach Untersuchungen mit Gelb hingewiesen. Goldstein unterscheidet in seinem Vortrag auf der Bonner Neurologen-Versammlung 2 Typen der konzentrischen Gesichtsfeldeinengung: 1. Das sogenannte kreisförmige Gesichtsfeld, das mehr oder weniger gleichmäßig um den Mittelpunkt herumliegt, 2. die gleichmäßige Einengung des normalen Gesichtsfeldes mit Erhaltensein der Form der normalen Grenzlinie.

Der erste Typus, der besonders durch die hochgradigen konzentrischen Einengungen repräsentiert wird, verdankt wahrscheinlich seine Entstehung dem Bewußtsein des Krankseins, des Nichtsehenskönnens, und ist als Ausdruck der eigentlichen Hysterie aufzufassen. Allerdings kann auch dieses typische kreisförmige Gesichtsfeld gelegentlich auf anderem Wege, nämlich ähnlich wie der zweite Typus entstehen.

Der zweite Typus der konzentrischen Einengung ist von 2 Faktoren abhängig, einem rein physiologischen und einem psychologischen, dem natürlich auch irgendwelche physiologischen Vorgänge entsprechen. Ist das gesamte corticale Sinnesfeld, ohne daß umschriebene Defekte bestehen, geschädigt, so bedeutet dies eine Herabsetzung der Erregbarkeit des zentralen Apparates, d. h. es bedarf stärkerer Reize, um die normale Höhe der sich dort abspielenden Erregungen zu erreichen. Da nun diese normale Erregungshöhe entsprechend der verschiedenen normalen Sehschärfe an den verschiedenen Stellen der Netzhaut nicht als gleichmäßig — an der Peripherie am geringsten, im Zentrum am höchsten — anzunehmen ist, so wird eine gleichmäßige Herabsetzung der ganzen Erregbarkeit zu verschieden starken Ausfällen an den verschiedenen Stellen führen. Dadurch kommt es zu einer Einschränkung des Gesichtsfeldes von der



Peripherie her — dem 2. Typus der konzentrischen Gesichtsfeldeinschränkung. Inwieweit in den erhaltenen Gesichtsfeldteilen normale Verhältnisse oder inwieweit, was wahrscheinlich ist, auch hier Störungen vorliegen, bedarf eingehender Untersuchung, und zwar mit feineren als den üblichen Methoden, die die feinen Herabsetzungen möglicherweise nicht in Erscheinung treten lassen.

Die Bedeutung des psychologischen, zentralen Faktors, der für die Entstehung konzentrischer Einengungen besonders von dem Psychologen Jaensch herangezogen wurde, ist bisher von den Medizinern zu wenig beachtet worden. Goldstein macht vor allem auf die Möglichkeit einer verschiedenen Aufmerksamkeitsverteilung auf die verschiedenen Abschnitte des Gesichtsfeldes aufmerksam, die bei Herabsetzung der optischen Aufmerksamkeit im allgemeinen eine Einschränkung im bestimmten Sinne eben besonders in den Bezirken, auf die schon normalerweise die Aufmerksamkeit am wenigsten gerichtet ist, bewirken müßte. Am schlechtesten dürften in dieser Beziehung die temporalen Abschnitte des Gesichtsfeldes gestellt sein. Daraus müßte eine Einschränkung der temporalen Gesichtshälfte resultieren. Wenn auch in einem Teil der beobachteten Gesichtsfelder, in denen temporale Defekte bestehen, diese durch eine Läsion der corticalen Vertretung der sogenannten temporalen Sichel entstanden sein mögen, so ist dies keinesfalls für alle diesbezüglichen Fälle gesichert; es wird in solchen Fällen zu untersuchen sein, ob es sich nicht vielleicht nur um Herabsetzung der Aufmerksamkeit handelt; Goldstein und Gelb neigen dazu, dies anzunehmen.

Tritt zu einer Herabsetzung der Gesamtleistung im zentralen Sinnesfeld, die im vorher erwähnten Sinne zu einer gleichmäßigen Einengung des Gesichtsfeldes führt, eine Störung des zentralen Faktors, so müßte das ein Gesichtsfeld zur Folge haben, daß sich der konzentrischen Gesichtsfeldeinschränkung des ersten Typus nähert, wie es tatsächlich auch bei organischen Läsionen beobachtet wird (vgl. Goldstein). Durch diese Auffassung finden nicht nur die konzentrische Gesichtsfeldeinschränkung bei organischen Störungen, sondern auch die Einschränkung im gesunden Gesichtsfeld bei Hemianopischen ihre Erklärung, sowie eine Reihe von anderen eigentümlichen Gesichtsfeldern, besonders die bitemporale Einschränkung bei Hinterhauptsverletzung, die Goldstein und Gelb beobachtet haben.

Während die Herabsetzung der ersten Komponente die Gesichtsfelder einfach quantitativ unter Beobachtung der Form einschränkt, scheint die zweite Komponente besonders die Form zu verändern.

Die Autoren kommen zu dem methodisch wichtigen Resultat, daß die verschiedenen peripheren und zentralen Reize nicht in gleicher Weise auf die verschiedenen Teile des Gesichtsfeldes einwirken, wie das für die Aufmerksamkeit von ihnen nahe gelegt ist. Eingehende Untersuchungen werden über die verschiedenen funktionellen Wertigkeiten der einzelnen Gesichtsfeldabschnitte, sowohl was die peripheren als zentralen Einflüsse betrifft, anzustellen sein; erst wenn wir über alle diese Dinge genaue Auskunft haben werden, werden wir einen

Gesichtsfeldausfall wirklich richtig beurteilen können. Diese Betrachtungsweise muß zu neuen Fragestellungen und Untersuchungen führen.

Die Untersuchung der konzentrischen Gesichtsfeldeinschränkung in verschiedenen Entfernungen hat Goldstein und Gelb<sup>1)</sup> zu einem bemerkenswerten Ergebnis in bezug auf die Bedeutung des sogenannten röhrenförmigen Gesichtsfeldes geführt. Daß auch dabei der psychologische Faktor eine große Rolle spielt, ließ sich dadurch demonstrieren, daß gezeigt werden konnte, daß die Resultate bei vergleichender Untersuchung desselben Patienten am Perimeter und am Kampimeter recht verschiedene sind, und daß es besonders die verschiedenen psychologischen Faktoren der beiden Untersuchungsbedingungen sind, die die Differenz bewirken. Als besonderes Resultat dieser Untersuchung ist hervorzuheben, daß auch bei organisch Kranken eine gewisse Röhrenförmigkeit bei der Kampimeteruntersuchung eintritt, daß andererseits die Röhrenförmigkeit nur am Kampimeter, nicht bei Untersuchung am Perimeter bei verschiedener Entfernung zur Beobachtung kommt. Die kampimetrische Untersuchung enthält psychische Faktoren, die besonders bei Hysterischen geeignet sind, ein röhrenförmiges Gesichtsfeld zustande kommen zu lassen. Wegen des Näheren über die verschiedenen Ergebnisse der kampi- und perimetrischen Untersuchung sei auf die Originalarbeit hingewiesen, auf die auch wegen der Mitteilung eines Faden-Perimeters verwiesen sei, das gestattet, auch Gesichtsfelder am Perimeter in verschiedenen Entfernungen aufzunehmen.

##### 5. Die hemianopische Aufmerksamkeitsschwäche.

Poppelreuter<sup>6)</sup> hat als hemianopische Aufmerksamkeitsschwäche eine Störung beschrieben, die darin besteht, daß in den geschädigten hemianopischen Bezirken ein Eindruck nur wahrgenommen wird, wenn die Aufmerksamkeit auf ihn gelenkt wird, nicht wenn sie abgelenkt ist; so sieht z. B. ein Patient in dem erkrankten Gebiet einen isoliert gebotenen Punkt nur, wenn im gesunden Gebiet nichts geboten wird, dagegen nicht, wenn gleichzeitig innerhalb der erkrankten und gesunden Hälfte ein gleicher Punkt gezeigt wird. Ähnlich wirkt herabsetzend oder verstärkend die Abwendung oder Hinlenkung der aktiven Aufmerksamkeit der Patienten auf ein bestimmtes Gebiet. Eigene Erfahrungen haben diese Befunde bestätigt. Man muß, sagt Poppelreuter, damit rechnen, daß die Hemianopsie keine Zerstörung der „empfindenden“ Gehirnteile sei, sondern eine „totale Absperrung von der Aufmerksamkeit“ (S. 109). Die Aufmerksamkeitsschwäche findet sich besonders in Restgesichtsfeldern. Die Störung hat ihre praktische Bedeutung darin, daß das bloße Perimeterbild Intaktheit von Bezirken vortäuschen kann, die sich doch als insuffizient erweisen, wenn die apperzeptive Funktion geprüft wird. (Zur Methodik der Untersuchung sei besonders auf Poppelreuter<sup>6)</sup> S. 106ff. verwiesen.)

### 6. Totalisierende Gestaltauffassung. Verlagerungserscheinungen.

Poppelreuter hat weiter gefunden, daß bestimmte Hemianopiker, die halbseitig vollständig blind sind, imstande sind, zentral gebotene Vollkreise, Quadrate usw. bei tachistoskopischer Exposition vollständig aufzufassen. Die Kranken geben an, einen Vollkreis, ein ganzes Quadrat gesehen zu haben. Damit ist gezeigt, daß Hemianopiker sich vielfach in derselben Weise verhalten, wie Normale bei Darbietung von Figuren, von denen Teile in den blinden Fleck fallen. Auch der Normale sieht dabei nicht irgendeine Lücke, sondern gibt an, daß er die betreffende Figur vollständig gesehen habe.

Diese Tatsache erklärt Poppelreuter durch die Annahme einer vorstellungsmäßigen Ergänzung der Figuren und erblickt den Hauptbeweis hierfür darin, daß die betreffenden Patienten auch dann z. B. einen einfachen ganzen Kreis gesehen zu haben angeben, wenn der Kreis in der geschädigten Gesichtsfeldhälfte objektiv irgendwie verändert (mit einer Lücke oder mit irgendeiner Verzierung) dargeboten wurde.

Die Befunde von Poppelreuter als solche konnten in unserem Laboratorium in vollstem Maße bestätigt werden. Es gibt zweifellos Hemianopiker, die sich in der geschilderten Weise verhalten, allerdings tun das nicht alle. Solche nämlich, die sich ihres hemianopischen Defektes bewußt sind, „ergänzen“ nicht. Solche Kranke haben deutlich das Bewußtsein, daß ihr Gesichtsfeld bis da und da hin reicht; sie sehen eine Grenze zwischen der geschädigten und ungeschädigten Feldhälfte und ergänzen niemals. Die nähere Analyse des ganzen Vorganges hat jedoch ergeben, daß die Poppelreutersche Erklärung zum mindesten mißverständlich ist. Der Begriff vorstellungsmäßiger Ergänzung kann irreführen. Denn man könnte zu glauben geneigt sein, daß es sich hier um eine vorstellungsmäßige Reproduktion der in den blinden Hälften exponierten Teile handelt. Davon ist aber keine Rede. Es handelt sich bei der Erscheinung um rein zentral bedingte anschauliche Erlebnisse, die nur unter bestimmten Bedingungen, d. h. nur bei der Darbietung von ganz bestimmten geometrischen Figuren, zustande kommen, nur bei solchen Figuren, wie Kreis, Quadrat, Stern usw., bei denen bereits der in der gesunden Feldhälfte abgebildeten Teil „das Gesetz des Ganzen enthält“ (Wertheimer). Dagegen werden die Abbildungen irgendwelcher gebräuchlicher Gegenstände, mögen sie noch so geläufig und vom Patienten gut eingeprägt sein, nicht ergänzt. Auf die theoretische Begründung dieser Tatsache kann hier nicht eingegangen werden. Wir verweisen dazu auf die Arbeit von Fuchs.

Bemerkt muß nur werden, daß die totalisierende Gestaltauffassung (entgegen Poppelreuters Annahme), gerade weil sie nur für ganz bestimmte geometrische Gebilde gilt, praktisch für die Patienten gar keine Bedeutung hat. Im gewöhnlichen Leben können diese Patienten prinzipiell nicht ergänzen, sondern nur unter bestimmten künstlichen Versuchsbedingungen wie beim Tachistoskop und anderen hier nicht weiter zu erörternden Umständen.

Eine analoge Erscheinung wie bei den Hemianopikern läßt sich auch

bei den Hemiamblyopikern konstatieren. Auch diese verhalten sich gegenüber den angegebenen Objekten so wie diejenigen Patienten, die auf der einen Seite vollständig blind sind. Dagegen verhalten sich die Hemiamblyopiker gegenüber irgendwelchen gebräuchlichen Gegenständen usw. nicht in der gleichen Weise wie die Hemianopiker, was eben dadurch zustande kommt, daß sie auf der geschädigten Seite noch etwas sehen. Exponiert man z. B. einem Hemiamblyopiker ein Fahrrad und zwar so, daß das eine Rad in der geschädigten Gesichtsfeldhälfte zu liegen kommt, so sieht der Hemiamblyopiker die eine Hälfte des Fahrrades, „schlecht“ die andere gut. Der Hemianopiker dagegen sieht nur eine Hälfte.

Sehr merkwürdige Erscheinungen ergeben sich nun, wenn man Hemiamblyopikern irgendwelche Reize nur in der geschädigten Gesichtsfeldhälfte darbietet. Es treten dabei eigenartige Verlagerungserscheinungen auf. Es zeigt sich, daß die „undeutlich“ oder schlecht gesehenen Gebilde in der Richtung auf den Blickpunkt verlagert oder lokalisiert werden, und zwar ist die Verlagerung um so stärker, je undeutlicher das betreffende Objekt gesehen wird, gleichviel wodurch der Undeutlichkeitsgrad bewirkt wird; so wird z. B. ein stärkerer auf sehr peripheren Netzhautteilen sich abbildender Reiz ebenso stark verlagert wie ein weniger intensiver aber auf mehr zentral gelegener Partie der Netzhaut abgebildeter.

Die nähere Analyse (vgl. hierzu Fuchs) ergab, daß diese Verlagerungserscheinungen bestimmten wahrnehmungspsychologischen Gesetzen unterworfen sind. Man kann durch Variation der Bedingungen und durch Variation der Instruktionen erreichen, daß auch Reize, die sich gleichzeitig auf der gesunden und kranken Netzhauthälfte abbilden, verlagert werden, und daß umgekehrt keine Verlagerungserscheinungen auftreten.

Die Verlagerungen im amblyopischen Bereich lassen sich dadurch erklären, daß eine Tendenz besteht, die undeutlich gesehenen Objekte in der Richtung auf den mit maximaler Aufmerksamkeit herausgefaßten Ort — normalerweise also den Blickpunkt, den Kernpunkt — zu lokalisieren. Eine derartige Tendenz ist bereits in der Normalpsychologie mehrfach beobachtet und untersucht worden (Hering, Jaensch, O. Lipp usw.).

## 7. Störungen der optisch-räumlichen Leistungen.

Von den Störungen der optisch-räumlichen Leistungen waren bis zu den Kriegererfahrungen eigentlich genauer nur die von Axenfeld gefundenen, von Kalmus und Liepmann näher studierten Störungen in der Halbierung von Linien bei Hemianopikern bekannt. Die Beobachtungen an Hirnverletzten haben uns eine ganze Reihe von optisch-räumlichen Störungen kennen gelehrt, über die hier wegen der Kompliziertheit der dabei vorliegenden Verhältnisse nur in großen Zügen berichtet werden kann.

Wir können nach Best bei den optisch-räumlichen Leistungen die relative und absolute Lokalisation unterscheiden. Die relative Lokalisation wird ausgedrückt durch die Lage eines Sehfeldpunktes relativ zu

einem Nullpunkt im Koordinatensystem, dem fixierten Punkte („Kernpunkt“ von Hering). Die absolute Lokalisation ist die Einordnung eines einzelnen Sehobjektes in den uns umgebenden Raum, der nicht durch das Auge allein bestimmt ist.

Bei den Halbierungsversuchen bestimmen wir nach Best das Augenmaß im Sinne der relativen Lokalisation. Schon der Normale macht einen typischen Fehler im relativen Augenmaß, wenn er versucht, eine Linie bei fester Fixation des Endes zu halbieren; das zentrale Ende fällt dann zu kurz aus, das periphere zu lang. Diese Verlängerung ist der Ausdruck der typischen Scheinverkürzung im peripheren Sehen. Der Kranke mit vollständiger Hemianopsie, bei dem natürlich das Halbieren allein in der erhaltenen Gesichtsfeldhälfte vor sich geht, macht einen größeren Fehler im gleichen Sinne wie der Gesunde, weil er weiter peripher gelegene Netzhautbezirke zum Halbieren benützen muß. Best hat diesen „typischen“ Halbierungsfehler bei vollständiger Hemianopsie so gut wie immer gefunden. Demgegenüber kommt es bei Hemiamblyopien oft zum entgegengesetzten „atypischen“ Fehler: die größere Hälfte liegt nach der blinden Seite. Ähnlich finden sich entgegengesetzte Resultate auch bei der Prüfung auf die Verschiebung der Medianebene im Außenraum und das Vorbeizeigen, das als Ausdruck des Einflusses der Störung der relativen Raumwertung auf die absolute Lokalisation bei Hemianopikern zur Beobachtung kommt. Best sucht diese Differenzen verständlich zu machen, indem er sie als Leistung einerseits bei vollständiger Hemianopsie der gesunden, andererseits bei Hemiamblyopie der kranken Calcarina betrachtet. Bei vollständiger Hemianopsie, bei der allein die gesunde Calcarina in Tätigkeit ist, kommt es in der erwähnten Weise zum „typischen“ Halbieren, zur Verschiebung in der Richtung nach dem ausgefallenen Rest des Sehraumes.

Die objektive Medianebene bzw. objektive Punkte des Raumes liegen nach der der Halbblindheit entgegengesetzten Seite von ihrem scheinbaren Ort, wodurch der relative „typische“ Lokalisationsfehler noch vergrößert wird, bei Hemianopsia inferior zu einer Verschiebung des oberen Sehraums nach unten, so daß diese Patienten fast ausnahmslos erheblich nach unten vorbeizeigen.

Bei Hemiamblyopie dagegen kommt es zunächst durch die verschiedenartige Tätigkeit beider Calcarinen zu einer Verzerrung des einen Teiles des Sehfeldes im Verhältnis zum objektiven Raum und zu einem Widerstreit in der Lokalisation in den beiden Sehraumhälften, dementsprechend zu einer Unsicherheit in der Angabe der Lage der scheinbaren Medianebene, einer Unsicherheit im Halbieren und Zeigen. Hat die gesunde Calcarina allein die Herrschaft, so tritt die typische Verschiebung ein, wirkt die verletzte allein, so stellt sich eine Verschiebung der Medianebene nach der gesunden Seite, dementsprechend Vorbeigreifen und atypisches Halbieren ein. Ist zwar die gesunde die herrschende, behält die verletzte aber auch ihren Einfluß, so kann trotzdem durch das Übergewicht der gesunden die Verlagerung ausbleiben, aber es tritt die „atypische“ Lokalisation, das „atypische“ Halbieren, auf mit gelegentlichem Wechsel zu

„typischer“ Scheinverschiebung der Medianebene nach der gesunden Seite. Endlich kommt es bei weiterer Restitution zu einem Richtigzeigen und durch ein Übergewicht der in Erholung befindlichen Calcarina sogar zu einem Hinausschießen über das Ziel.

Lieferten uns die Bestschen Ausführungen einen Einblick in die Beziehung der verschiedenen Störungen zu der Schädigung der Calcarina, so geben uns die Untersuchungen von Fuchs eine psychologische Erklärung für sie.

Die vorher erwähnten Ergebnisse von Best über die Verlagerung der Medianebene lassen sich nach Fuchs am besten als Folge von Aufmerksamkeitsvorgängen erklären. Fassen wir zunächst die Fälle mit vollständiger Halbblindheit ins Auge. Wenn ein solcher Patient dem Perimeterbefunde nach auch nur die eine Hälfte des Gesichtsfeldes des Normalen hat, so ist damit nichts darüber gesagt, wie diese erhaltene Hälfte vom Kranken erlebt wird, d. h. wie vom phänomenalen Standpunkte aus sein Sehraum beschaffen ist. Aus der Tatsache, daß nur eine Hälfte des Gesichtsfeldes erhalten geblieben ist, darf nicht ohne weiteres geschlossen werden, daß der Kranke das Bewußtsein hat, einen „halben Sehraum“ zu haben. Gewiß, es gibt solche Fälle. Solche Kranke merken eine mehr oder weniger scharfe Grenze zwischen gesunder und geschädigter Hälfte. (Es sind diejenigen Fälle, denen der Defekt bewußt wird.) Ein überwiegend größerer Teil der Hemianopiker aber hat nicht nur nicht das Bewußtsein einer scharfen Trennung zwischen gesunder und kranker Hälfte, sondern er weiß, namentlich in der ersten Zeit nach der Verletzung, nichts von dem Vorhandensein einer so groben Sehstörung. Bei solchen Kranken kann keine Rede davon sein, daß sie einen halben Sehraum erleben. Vielmehr liegen die Verhältnisse so, daß der erhalten gebliebene Teil des Gesichtsfeldes im gewissen Sinne als ganzer Sehraum erlebt wird, namentlich in dem Sinne, daß der jetzt vorhandene Sehraum wiederum zwei Seiten hat, daß auch dieser Sehraum ein Rechts und ein Links, ein Oben und Unten hat und „von einer Mitte aus“ erfaßt wird. Diese Mitte ist die mit maximaler Aufmerksamkeit herausgefaßte Stelle, sie repräsentiert den Kernpunkt des Sehraumes, ganz analog dem Kernpunkt des Normalen. Nun ist aber auch dieser Kernpunkt unter den gegebenen Umständen nicht der Fixationspunkt des Normalen, da er sich nicht wie beim Normalen auf der Macula abbilden kann, er trifft vielmehr eine seitlich davon gelegene Stelle. Da nun diese Stelle in psychologischer Beziehung die Funktion der Macula übernimmt, so wird die anatomische Macula in psychologischer Beziehung eine periphere Stelle. Die Folge davon muß natürlich sein, daß die Medianebene verlagert sein muß, und zwar in der Richtung der geschädigten Hälfte. Die unmittelbare Ursache dieser Verlagerung der Medianebene ist also auch hier wieder die bestimmte Postierung der Aufmerksamkeit. Dieser Befund und seine Erklärung bestätigen in schönster Weise die Lehre Herings, daß die absolute Lokalisation von der Aufmerksamkeit bestimmt wird.

In ganz analoger Weise erklärt sich auch die von Best beobachtete Tatsache, daß im Stadium der Restitution der Hemianopsie, d. h.

in dem Stadium, in dem die ursprünglich vollständig blinde Hälfte nur noch schwachsichtig ist, die Medianebene nach der entgegengesetzten Richtung verlagert wird. In dem Stadium der Restitution richtet der Patient vielfach seine Aufmerksamkeit tatsächlich auf die undeutlich gesehenen Objekte in der amblyopischen Hälfte. Er schießt also mit seiner Aufmerksamkeit über die Medianebene hinaus nach der entgegengesetzten Seite wie im Stadium der absoluten Halbblindheit. Da also jetzt die Aufmerksamkeit als die Ursache der Verlagerung der Medianebene gerade in entgegengesetzter Richtung wirkt, so muß auch die Medianebene sich in entgegengesetzter Richtung verschieben, nämlich nach der gesunden Seite. Zu bemerken ist, daß solche Fälle nicht immer zur Beobachtung zu kommen brauchen. Das wird vielfach in hohem Maße davon abhängen, in welchem Stadium der Restitution man den Patienten untersucht. Je mehr die Störung im Rückgang sein wird, um so mehr wird der Patient in normaler Weise lokalisieren.

Ganz ähnliche Tatsachen wie die von Best und die in unserem Laboratorium festgestellten, haben noch L. Mann und Poppelreuter mitgeteilt. Poppelreuter hat die Patienten am Perimeter nach gezeigten Gegenständen greifen lassen. Er konnte zwei Typen der Störungen unterscheiden. Bei dem einen erfolgte das Vorbeigreifen auch bei freier Fixation, bei dem zweiten nur bei peripherer Lage des Objekts, war aber beim Hinblicken richtig; der erstere stellt die schwerere Störung dar und kommt überwiegend bei doppelseitigen Occipitalverletzungen und bei Verletzung des tiefen Markes bei diametralen Schüssen vor.

Poppelreuter hat auch die periphere Falschlokalisierung im gesunden Feld beobachtet. Wenn er aus seinen Befunden schließt, daß keine gesetzmäßige Beziehung zwischen Felddefekt und Richtungslokalisationsfehler besteht, und glaubt, die Richtungsstörungen hätten nichts mit dem Felddefekt zu tun, sie wären Störungen *sui generis*, weil im gesunden Feld falsch, im lädierten richtig lokalisiert werden könne und umgekehrt, weil ferner die Hälfte der Hemianopischen keine größeren Lokalisationsfehler aufweise, so ist er wohl im Unrecht. Alle diese Tatsachen sind nach unseren vorherigen Ausführungen auch bei Annahme einer direkten Abhängigkeit der Lokalisationsstörung vom Felddefekt, ja eigentlich nur bei einer solchen erklärbar. Man muß nur, um die Fehler richtig zu deuten, genau die Stärke der hemianopischen Störung beachten — dann verschwinden alle Schwierigkeiten, und es wird auch klar, daß sich bei einer beträchtlichen Zahl der „Hemianopiker“ keine größeren Lokalisationsstörungen finden. — Die Charakteristik der Sehstörung als „Hemianopsie“ ist eben für die vorliegende Störung ganz unzureichend.

Es ist keine Frage, daß wir in dem Vorbeigreifen ein diagnostisch wichtiges Hilfsmittel zur Untersuchung optischer Störungen haben, zumal es anscheinend ein ziemlich feines Reagens auf das Vorliegen einer Erkrankung des zentralen optischen Zentrums ist. Es verdient ebenso wie der Baranysche Zeigeversuch in die allgemeine Diagnostik aufgenommen zu werden.

Ein wohl sehr wesentlich wenigstens auch auf Störungen der Richtungslokalisation zurückzuführender Defekt ist die sogenannte optische Zählstörung, d. h. die Unfähigkeit, eine Anzahl Striche, Gegenstände mit dem Auge zählen und richtig angeben zu können, die Best<sup>1)</sup> genauer untersucht hat. Hierbei dürften aber neben der Lokalisationsstörung und Gedächtnisleistung auch Leistungen wie das optische Überschauen, das Gesamtauffassen, Gestaltsauffassen und andere höhere psychische Leistungen eine Rolle spielen. Es handelt sich um keinen einfachen Vorgang. Best bezeichnet die Störung nicht zu Unrecht als ein Bindeglied zwischen der Störung der optischen Lokalisation und der optischen Agnosie, womit sie allerdings nur sehr allgemein charakterisiert ist. Immerhin bestehen einige Beziehungen des Zählens zur optischen Lokalisation. Da wir mit einem Blicke nur eine gewisse Zahl von Gegenständen übersehen können und also bei einer größeren den Blick wechseln lassen müssen, wobei ja immer auch die Sehrichtung wechselt, so muß bei einer Störung der Sehrichtung mit dem Irrtum oder der Unsicherheit in der Lokalisation auch eine Störung des Zählens auftreten. Das ist tatsächlich zu beobachten. Die optische Zählstörung fehlt bei den hochgradigen Störungen der optischen Richtungslokalisation nie und scheint dem Grade des Sehrichtungsfehlers parallel zu gehen (Best). Der Verlust des optischen Zählens kann auch ohne Sehraumverlust zustande kommen. In voller Ausbildung findet sie sich nur bei doppelseitiger Halbblindheit, die aber an sich noch keine Zählstörung bedingt. Störungen der Richtungslokalisation ziehen ähnlich wie Zählstörungen auch Störungen beim Lesen nach sich, sie können auch das Schreiben stören (vgl. hierzu auch Best).

Als eine optisch-räumliche Störung höherer Art ist wohl auch die Störung beim Suchen im Sehfeld aufzufassen, die Poppelreuter<sup>6)</sup> geprüft hat, indem er auf einer Tafel, auf der verschiedene Objekte abgebildet waren, bestimmte suchen ließ. Untersuchungen in unserem Laboratorium haben seine Ergebnisse bestätigt. Es zeigt sich bei optisch-räumlich Geschädigten eine charakteristische Unbeholfenheit; die Kranken lassen den Blick systemlos schweifen, gehen am gesuchten Objekt achtlos vorbei usw. Dabei braucht ein Gesichtsfelddefekt als solcher noch keine ernstlichen Störungen des Suchvorganges hervorzurufen, wenn auch nach der statistischen Beurteilung Poppelreuters die Patienten mit Gesichtsfelddefekten eine zum mindesten geringe Erschwerung dabei zeigen; denn diese ist wohl darauf zurückzuführen, daß bei Gesichtsfelddefekten relativ oft Störungen höherer Sehleistungen, wie der Überschaubarkeit, Auffassung usw. vorliegen, die wesentlich die Sehstörung bedingen. Es handelt sich in der Suchstörung um eine praktisch wichtige Schädigung, da das Suchen bei den verschiedensten praktischen Verrichtungen sehr benötigt wird.

Außer den beschriebenen gibt es noch hochgradige absolute Lokalisationsstörungen, bei denen die räumliche Beziehung der Sehdinge zueinander nicht richtig erkannt wird. Alle diese sehr verschiedenen Störungen gehören in das Gebiet der optischen Agnosie.

Mann hält die Störungen der Sehrichtungslokalisation für ein Sym-



ptom bei Herden in der Sehstrahlung. Best dagegen möchte die einfacheren Störungen wie die Augenmaßstörung usw. als Folgen der Läsion der Calcarina ansehen, dagegen für die höheren optischen Lokalisationsstörungen wie Zählstörung, Störungen der absoluten Lokalisation usw. außerhalb der Calcarina liegende Gebiete in Anspruch nehmen.

Ein vollständiges Fehlen des Sehens von Bewegung, auf dessen Vorkommen bei Hinterhauptaffektionen Poetzl und Redlich hingewiesen haben, haben Goldstein und Gelb<sup>2)</sup> beobachtet und eingehend beschrieben. Auch bei einem Patienten von Best scheint anfangs etwas Ähnliches vorgelegen zu haben (S. 130).

### 8. Störungen des Farbensehens.

Mehrfach sind Störungen des Farbensehens bei Hinterhauptverletzungen beobachtet worden. Gewöhnlich handelte es sich um Hemi- oder totale Achromasien (z. B. Uthoff) bei Verletzungen der Calcarina. Die leichte Störung der Calcarinafunktion tritt, wie Best ausführt, am ehesten durch halbseitige Blindheit für Farben in Erscheinung; es leiden zuerst die bunten Farben und zwar blaugelb weniger als rotgrün.

Von ihnen zu trennen sind aber die vom Gesichtsfeld unabhängigen vollständigen Farbensinnstörungen, die Goldstein und Gelb beobachteten.

Wie Goldstein in Bonn (Ges. dtsh. Nervenärzte 1918) mitteilte, kommen Farbensinnstörungen, Herabsetzung der Empfindung für alle Farben mit ganz besonderer Bevorzugung des Rot und Grün, also das Bild der typischen erworbenen Rotgrünblindheit, relativ oft vor. Aus dem Fehlen jedes Gesichtsfelddefektes sowie der Lage der Herde in der lateralen Gegend des Hinterhauptlappens schloß er, daß die Stelle, durch deren Läsion die Farbensinnstörungen bedingt sind, außerhalb der Calcarina mehr in lateralen Partien des Hinterhauptlappens gelegen ist. Gegen eine direkte Beziehung zur Calcarina spricht auch der Umstand, daß die Farbensinnstörungen nur bei Linksverletzten auftreten.

Unter den von Goldstein und Gelb beobachteten Farbensinnstörungen befand sich auch eine erworbene totale Farbenblindheit, die im ganzen Gesichtsfeld auftrat (ohne Hemianopsie, ohne zentrales Skotom) und ein Jahr lang unverändert bestand. Dann bildete sich die Farbensinnstörung allmählich zurück, so daß der Farbensinn des Patienten bei seiner Entlassung als annähernd normal angesehen werden konnte. Bei diesem Fall konnte man während der Restitution des Farbensinns die einzelnen Stadien der Wiederkehr ausführlich studieren (vgl. Gelb).

Poppelreuter<sup>6)</sup> berichtet, daß er an Hirnverletzten eine besondere psychische Farbenschwäche konstatieren konnte. Es handelte sich dabei um eine Störung, bei der der Farbensinn als solcher intakt gewesen, aber die Auffassung der Farben eine merkwürdige Schwäche gezeigt haben soll. Es ist aus dem Bericht von Poppelreuter nicht genau zu ersehen,

ob wirklich keine Farbensinnstörung vorlag. Das Hauptsymptom dieser Störung bestand darin, daß die Kranken blaue und grüne Nüancen miteinander verwechselten. Dadurch, meint Poppelreuter, unterschied sich diese Störung von einer eigentlichen Farbensinnstörung, bei der rot und grün verwechselt werden. Aus diesem Bericht läßt sich u. E. über das Wesen der Störung gar nichts weiter sagen. Verwechslungen zwischen blau und grün können aus den verschiedensten Ursachen zustandekommen und können auch bei erworbenen Rot-Grünblindheiten unter bestimmten Versuchsbedingungen vorkommen. Da Poppelreuter nichts über die Versuchsbedingungen sagt (Größe der Objekte, Prüfungsabstand usw.) und selbst noch hinzufügt, daß er die Kranken mit feineren Methoden nicht untersucht habe, so läßt sich kein abschließendes Urteil über die Art der bei seinen Patienten vorliegenden Störungen fällen. Am wahrscheinlichsten handelt es sich um leichtere Fälle erworbener Rot-Grünblindheit.

Außer solchen eigentlichen Farbensinnstörungen konnte in unserem Lazarett an 2 Kranken noch eine psychologisch sehr eigenartige Störung der Farbenwahrnehmung festgestellt werden (vgl. Gelb).

Seit den klinischen Untersuchungen Herings weiß man, welcher großen Einfluß rein zentrale Faktoren auf die Farbenwahrnehmung haben. In neuerer Zeit ist die Einsicht in die vorliegenden Verhältnisse besonders durch die Untersuchungen von Katz gefördert worden. Bei diesen zentralen Faktoren spielt die räumliche Erscheinungsweise der Farben, die Art ihrer Lokalisation und ihrer Raumerfüllung eine große Rolle.

Unsere beiden Patienten wiesen nun eine Störung derart auf, daß die räumlichen Eigenschaften der Farben der Sehdinge in pathologischer Weise verändert waren.

Sie hatten die Wahrnehmung von „Oberflächenfarben“ (vgl. Katz) im hohen Maße eingebüßt; die Farben der Sehdinge nahmen den Charakter der Flächenfarben an, wodurch die Sehdinge selbst eigenartig verzerrt erschienen. Neben interessanten Konsequenzen für die Wahrnehmungspsychologie ergaben sich aus dieser Störung sehr merkwürdige Folgerungen für die Erscheinungen des Kontrastes der Raumwahrnehmung, der Sehschärfe usw. (Gelb). Was das Wesen und den Ursprung der vorliegenden Störungen anbetrifft, so handelt es sich wohl dabei um eine zur Zeit nicht näher bestimmbare Kombination von Farbensinnstörung und Seelenblindheit. Beide Patienten hatten in der Tat außer dem gestörten Farbensinn eine Seelenblindheit von verschieden starkem Maße (ausführliche Mitteilung von Goldstein und Gelb steht bevor).

#### **IV. Störungen bei Verletzung des Stirnhirns, Labyrinthstörungen, Vorbeizeigen, Nystagmus, Kleinhirnstörungen.**

Die Hoffnung, an einem großen Material der Hirnverletzten die viel umstrittene Frage nach der Bedeutung der Stirnhirns klären zu können, hat sich nur zum Teil erfüllt. Es liegt das einerseits darin, daß bei geringer Verletzung die Funktionsstörungen, wenigstens bei den Untersuchungen mit den üblichen Methoden, geringfügig sind und deshalb

übersehen werden können. Andererseits sind die Resultate selbst bei Anwendung genauere psychischer Untersuchungsmethoden, die allerdings leider nur sehr wenig zur Anwendung gekommen sind, entsprechend der Mangelhaftigkeit der normal-psychologischen Kenntnisse der in Betracht kommenden Vorgänge, noch unvollkommen und wenig eindeutig. Fälle mit umfangreichen Verletzungen, bei denen allen wir größere Störungen zu erwarten haben, sind wiederum für die Untersuchung ungeeignet oder mit größter Vorsicht zu benutzen, weil wir nicht mit Sicherheit entscheiden können, ob die gefundenen Defekte hier wirklich eine Folge der starken Stirnhirnverletzung oder nur der Ausdruck einer bei großen Verletzungen immer vorhandenen mehr oder weniger schweren Allgemeinschädigung des Gehirns sind. Eine vorsichtige Beurteilung der Untersuchungsergebnisse ist jedenfalls geboten. Immerhin haben die verschiedenen Untersuchungen doch zu Resultaten geführt, die uns in vielfacher Beziehung geeignet erscheinen, einen Einblick in die Leistungen des Stirnhirns zu gewähren oder zum mindesten wenigstens zu neuen Forschungen in bestimmter Richtung anzuregen.

Beim Vergleich der Resultate müssen wir zwischen frischen und alten Fällen unterscheiden, bei denen die Ausfälle sehr verschieden sein können. Das hat Veranlassung zu ziemlich entgegengesetzten Anschauungen über die Störungen bei Stirnhirnverletzungen gegeben. Es ist leicht verständlich, daß die größeren Ausfälle psychischer Leistungen, die wir ja allein feststellen können, sich nach einer gewissen Zeit weitgehend restituieren. Man wird sie deshalb nur in frischen Fällen beobachten oder jedenfalls in älteren Fällen, wo sie nicht mehr so ausgesprochen sind, nur bei sehr genauer Untersuchung.

Wir können mehrere Hauptgruppen von Störungen unterscheiden. Zunächst allgemein psychische Störungen. Während von einigen Autoren bei frischen ein- und doppelseitigen Stirnhirnverletzungen größere Symptome ganz vermißt werden (Bergér), sind sie von anderen besonders bei frischen Fällen beobachtet worden und betreffen besonders das Affektleben. Es kommt einerseits zu besonderer Reizbarkeit, Affekterregbarkeit, Schreckhaftigkeit, heiterer Verstimmung, Neigung zum Scherzen, mangelhaftem Krankheitsgefühl, andererseits zu Apathie (Brodmann, Kleist, Binswanger und eigene Beobachtungen). Die älteren Fälle zeigen durchweg ein leicht submanisches Verhalten mit auffallend geringem Krankheitsgefühl (eigene Beobachtung). Daneben finden sich Zeichen geistiger Schwäche, die alle psychischen Leistungen mehr oder weniger betreffen können. Zur genaueren Kenntnis speziell dieser Störungen sind eingehende Untersuchungen unbedingt erforderlich.

Goldstein<sup>12)</sup> hat bei seinen Leistungsprüfungen (bei denen es sich um fortlaufendes Rechnen, fortlaufende einfache und Wahlreaktionen, fortlaufende Ergographenversuche handelte, vgl. Abschn. A. II. 1) ein beträchtliches Versagen der Stirnhirnverletzten konstatiert. Es kommt bei ihnen z. B. zu einer Verlängerung der Reaktionszeiten, früherem Eintreten der Unfähigkeit zur Reaktion überhaupt, zu starken Schwankungen der Leistungen. Die Störungen zeigen sich besonders bei

schwereren Leistungen, so bei den Wahlreaktionen. Hier finden sich Fehler, die bei der betreffenden Versuchsanordnung bei normalen Vergleichspersonen und anderen Hirnverletzten fast ganz fehlen. Er konnte ferner ähnlich wie Busch eine stärkere Beeinträchtigung der Leistungsfähigkeit bei Linkshirnverletzten als bei Rechtshirnverletzten konstatieren.

Besonders hervorzuheben ist, daß es sich von Goldstein untersuchten Fällen zum Teil um relativ recht kleine Verletzungen handelt, bei denen die Beziehung der Ausfallserscheinung zu der Stirnhirnschädigung als ziemlich sicher zu betrachten ist.

Die Herabsetzung der gesamten psychischen Leistungsfähigkeit bei Stirnhirnverletzten fiel schon bei der klinischen Beobachtung des ganzen Verhaltens der Patienten auf, das wesentlich von dem anderer Kranken abwich. Vor allem stand neben gelegentlicher, aber keineswegs so stark hervortretender Reizbarkeit die Apathie, die mangelhafte geistige Regsamkeit, die Verlangsamung aller geistigen und körperlichen Leistungen, im Vordergrund.

Neben diesen allgemeinen psychischen Störungen oder vielmehr infolge einer ähnlichen Störung, wie sie wohl auch den psychischen Leistungen zugrunde liegt, wurden mehrfach Zustände von Hypokinese in verschiedener Stärke beobachtet. Kramer hat einen Patienten mit Verletzung beider Stirnhirnwindungen (links mehr des vorderen, rechts mehr des hinteren Abschnittes) beobachtet, der geringe Merkdefekte und leichte Störungen der Kombinationsfähigkeit hatte, der ruhig da lag, Stuhl und Urin unter sich ließ, spontan nicht sprach, auf Befragen aber prompt antwortete und auch Bewegungen auf Aufforderung ausführte, also ein Bild einer Akinese bot, bei der aber die reaktiven Leistungen noch leidlich intakt waren. Schon ein etwas schwereres Bild schildert Brodmann<sup>1)</sup>: Herabsetzung aller Spontaneität und akinetisches Verhalten abwechselnd mit triebartigen Bewegungen, Unruhe, motivloses Herumdämmern ohne Bewußtseinstrübung bei leidlicher Orientierung, ohne Apraxie und Lähmung; bei Aufforderung große Bewegungsverlangsamung mit Innervationsnachdauer, Wegfall aller spontanen sprachlichen Leistungen trotz normaler Sprechfähigkeit und ohne erhebliche Störung der Denkfähigkeit. Über das schwerste derartige Bild hat Rosenfeld berichtet. Sein Patient mit ebenfalls doppelseitiger ziemlich umschriebener Stirnhirnverletzung bot das Bild eines katatonischen Stupors. Er änderte niemals die Stellung, in die er gebracht war, zeigte keinerlei Spontaneität in seinen Bewegungen, ließ in die geschlossenen Hände gelegte Gegenstände nicht los, klagte niemals über Beschwerden, hatte keinerlei Wünsche; dabei hatte man den Eindruck, daß der Mann die Vorgänge seiner Umgebung wohl beobachtete und wahrnahm. Ein ähnlicher Fall wurde von Reichmann auf der Kopfverletztenstation Königsberg\* beobachtet. Heilig beschreibt einen katatonischen Symptomenkomplex bei Stirnhirnläsionen (Perseveration, Kleben, Monotonie, plötzliches Versagen.)

Mehrfach wurden zwangsmäßige Ausdrucksbewegungen

(Zwangslachen, Zwangswainen) — Kleist, Rosenfeld — beobachtet. Mehr umschriebene oder wenigstens die ganze Motilität nicht in gleicher Weise betreffende Akinesen hat Goldstein<sup>12)</sup> gesehen und im besonderen über einen Fall berichtet, bei dem es dadurch zu dem Bilde der transcorticalen motorischen Aphasie (im besonderen einer transcorticalen Schreibstörung) kam, die sich unter speziell in dieser Richtung angestellten Übungen sehr wesentlich besserte.

Weiterhin ist als Folge der Stirnhirnverletzung ein Syndrom beschrieben worden, das in homolateraler Hyporeflexie besonders des Bauchdeckenreflexes, Cornealanästhesie, vasomotorischer Hyperreflexie und gleichzeitigem Vorbeizeigen nach außen besteht (J. H. Schultz, Sittig<sup>4)</sup>). Wir wollen nicht unerwähnt lassen, daß wir den Befund der gleichseitigen Herabsetzung des Bauchdeckenreflexes nicht bestätigen konnten, und daß Heilig kontralaterale Störungen des Bauchdeckenreflexes bei Stirnläsionen beobachtet hat.

Gleichgewichtsstörungen nach Art der cerebralen Ataxie haben Beck, Rothmann, Gerstmann, Blohmke und Reichmann beobachtet; auch Rosenfeld hat in seinem Fall Störungen des Stehens und Gehens festgestellt, die er als frontale Ataxie bezeichnen möchte.

Beck, Rothmann, Schultz, Blohmke und Reichmann beschreiben Störungen der Zeigereaktionen bei Stirnhirnverletzten, die von den drei letzten Autoren auf eine direkte Schädigung der Endausbreitungsstätten der fronto-temporo-pontinen Bahn im Stirnhirn bezogen werden. Andere Autoren ziehen jedoch die unmittelbare cerebrale Entstehung von Zeigestörungen noch in Zweifel und deuten die beschriebenen Fälle von Vorbeizeigen bei Großhirnaffektionen als Folge einer Schädigung des Vestibular-Apparates oder einer Fernwirkung auf das Kleinhirn (Barany, Kleist), als Tiefensensibilitätsstörung und Begleitsymptom motorischer Lähmungserscheinungen (Stiefler), als Folge von Störungen der optischen Direktion (Bonhoeffer, Liepmann, Best), als Folge traumatisch-epileptischer Veränderungen des Gesamtgehirns (Brunner), oder schließlich sogar als rein funktionelle Störungen (Bauer).

Die erst genannten Auffassungen treffen sicherlich für einen Teil der als frontale Zeigestörungen beschriebenen Fälle (z. B. einen Teil der Beck'schen Kranken) zu; bei anderen (z. B. den Gerstmann'schen Fällen) können cerebellare oder vestibulare Ursachen nicht mit genügender Sicherheit ausgeschlossen werden\*). Auch der differential-diagnostischen Bedeutung optischer Störungen muß sicherlich weitgehende Beachtung geschenkt werden. Zwei Fälle von Beck, ein Fall von Rothmann, ein Fall von Blohmke und Reichmann und einige Fälle von Udvarhelyi, bei denen außer dem Vorbeizeigen keinerlei Symptome bestehen, die auf eine Erkrankung des Kleinhirns, des Vestibular-Apparates oder der Pyramidenbahnen (Stiefler) hinweisen, scheinen uns aber auch mit großer Wahrscheinlichkeit für die frontale Auslösungsmöglichkeit des Vorbeizeigens

\*) Eine eingehende Darlegung der differential-diagnostischen Merkmale findet sich bei Goldstein und bei Blohmke und Reichmann..

zu sprechen; ebenso oder noch eindeutiger die Untersuchungen von Szasz und Podmanitzky, Blohmke und Reichmann und Mann, nach denen durch Abkühlen von Stirnschädeldefekten mit Äthylchlorid — also sicher durch eine lokale Einwirkung auf das Stirnhirn — Zeigestörungen ausgelöst werden konnten; schließlich die Störung der Reaktionsbewegungen bei vestibulären Reizen in den Fällen von Szasz und Podmanitzky, in denen bei sonst intakter Erregbarkeit des Vestibular-Apparates mit typischen vestibulären Reaktionsbewegungen das Vorbeizeigen in der der Verletzung entsprechenden Richtung nicht auslösbar war, weder durch Kaltausspülen des zur Verletzung homolateralen noch durch Warmausspülen des anderen Ohrs.

Die durch die experimentellen Untersuchungen von Bauer und Leidler angeregte Frage nach dem Zusammenhang von Stirnhirn und Vestibular-Apparat hat durch die Kriegsbeobachtungen keine wesentliche Klärung erfahren. Rhese nimmt auf Grund seiner Fälle eine hemmende Wirkung jeder Großhirnhemisphäre auf den Vestibular-Apparat der gleichen, eine erregende Wirkung auf denjenigen der anderen Seite an und will vestibuläre Störungen in irgendeiner Form bei keinem Stirnhirnverletzten vermißt haben. Auch die Fälle von Blohmke und Reichmann, Gerstmann u. a. sprechen für einen Einfluß des Frontalhirns auf den Vestibular-Apparat. In welcher Art derselbe aber zu denken ist, muß u. E. noch unentschieden bleiben.

Nach Beck, Stiefler, Goldmann, Rothmann, Blohmke und Reichmann, Udvarhelyi kommen Störungen der Zeigereaktionen übrigens nicht nur bei Stirnhirnverletzungen, sondern auch bei sonstigen cerebralen Schädigungen zur Beobachtung; nach Beck, Rothmann, Blohmke und Reichmann, eigenen Fällen hauptsächlich nach Läsionen der Schläfen und Zentralwindungsregion, in der, wie im Stirnhirn, zentrale Endstätten der fronto-temporo-pontinen Bahn angenommen werden; Goldmann macht eine mittelbare Schädigung der Vestibularisbahnen für das Vorbeizeigen bei Großhirnläsionen verantwortlich, Udvarhelyi eine Verringerung der tonushemmenden Wirkungen der Großhirnrinde, in der er ausgedehnte tonushemmende Zentren annimmt.

Inkonstantes Vorbeizeigen — bald in einer, bald in der anderen Richtung, bei einigen Untersuchungen deutlich ausgeprägt, bei anderen nicht mehr nachweisbar — kann wohl bei Kopfschußverletzungen jeder Lokalisation auftreten (Blohmke und Reichmann, eigene Beobachtungen) kann aber dann nicht mit Sicherheit als cerebral bedingtes gedeutet werden, vielmehr besteht in solchen Fällen immer der Verdacht, daß es sich um cerebellare Fernwirkungssymptome handelt (Barany).

Störungen der vestibulären Erregbarkeit in irgendeiner Form finden sich fast ausnahmslos bei allen Kopfschußverletzten (Economo, Fuchs und Poetzl, eigene Beobachtungen). Wie oft es sich dabei um zentrale Schädigungen des Vestibular-Apparates handelt, dessen komplizierte Beziehungen zum Zentralnervensystem ja noch recht ungeklärte sind, wie oft um Begleitwirkungen auf das periphere Labyrinth müssen eingehende weitere Untersuchungen erweisen.

Mit der Beziehung der Hirnrinde zum Nystagmus haben sich an dem Material der Kopfverletzten Bartels<sup>2)</sup> und Nöthe beschäftigt. Bartels unterscheidet:

1. einen reinen corticalen Nystagmus, bei dem die schnelle Phase das Primäre ist (im Gegensatz zu dem vestibulären Nystagmus, der mit der langsamen Phase anfängt) und der bei Entstehen oder Abklingen eines Seitenwenderkrampfes infolge direkter Reizung des motorischen Rindensfeldes der Augenbewegungen entsteht. Die Dauer des Rindennystagmus ist sehr kurz. Besteht ein Nystagmus längere Zeit, so muß man immer den Verdacht haben, daß eine Komplikation von seiten des vestibulären Apparates vorliegt, oder daß der Nystagmus nur eine indirekte Folge der Läsion des motorischen Rindensfeldes für die Augenwender und tatsächlich labyrinthärer Natur ist. Die Stelle, von der aus dieser Nystagmus angeführt wird, ist das motorische Augenwenderzentrum.

2. einen Rindenfixationsnystagmus, der aus einem Widerstreit zwischen Rindentonus der Seitenwender und Fixation (Blickbewegung) entsteht. (Im Gegensatz zum vestibulären Fixationsnystagmus, der aus einem Widerstreit zwischen Vestibulartonus und Fixation entsteht) und der bei corticaler Reizung oder bei Lähmung der Seitenwender eintreten kann. Hierher gehörten nach Bartels ein Teil der Fälle von Nöthe, der bei Hirnverletzten festgestellt hat, daß der corticale Nystagmus bei Verletzung des Fußes der zweiten Stirnwindung auftritt.

3. Besteht nach Bartels eine Beziehung der Hirnrinde zum Nystagmus, indem eine Veränderung des Großhirntonus der Augenmuskeln einen Einfluß auf den labyrinthären Nystagmus ausübt. Der Ausfall des Rindentonus steigert den vestibulären Nystagmus nach der Gegenseite, während er den gleichseitigen beeinträchtigt, im besonderen dessen schnelle Phase.

### Kleinhirnstörungen.

Über Kleinhirnverletzungen ist auffallend wenig veröffentlicht worden; dies liegt wohl zum Teil daran, daß die Schußverletzungen des Kleinhirns mit Schädigungen der lebenswichtigen Zentren in der Medulla oblongata einhergehen und darum zu einem sehr hohen Prozentsatz letal verlaufen (Berger). Auch werden die cerebellaren Symptome, die durch die klinische Untersuchung schwerer aufzudecken sind als die größeren Großhirnstörungen, im allgemeinen noch immer leicht übersehen. Dies umso mehr, als die subjektiven Beschwerden der Kleinhirnkranken — Kopfschmerzen, Schwindel, Unsicherheit beim Gehen mit Fallneigung, leichte Ermüdbarkeit und Erregbarkeit — häufig ganz denen des Neurotikers oder Neurasthenikers gleichen.

Als Hauptsymptome, die bei Kleinhirnverletzung festzustellen sind, hat Goldstein<sup>3)</sup> folgende zusammengestellt:

1. Die cerebellare Ataxie des Rumpfes (typischer cerebellarer breitbeiniger Gang mit abnormer Kopf- und Rumpfhaltung und dauerndem

Schwanken des ganzen Körpers beim Gehen und Stehen — bei Schädigungen des Wurms).

2. Die cerebellare Ataxie der Extremitäten auf der Seite der Verletzung (bei Hemisphärenschädigungen).

3. Die Fallneigung und Richtungsabweichung beim Gehen, Richtungs- und Stellungsabweichung mit Pseudospontanbewegungen in den frei ausgestreckten Extremitäten der erkrankten Seite.

4. Die homolaterale Extremitätenhypotonie.

5. Das Fehlen des Rückschlags bei der Widerstandsprüfung (Sherington) in den dem Herd gleichseitigen Extremitäten. Läßt man einen Gesunden den Arm gegen den Widerstand der Hand des Untersuchers im Ellenbogengelenk strecken und unterbricht plötzlich den Widerstand, so wird die Streckung des Arms noch etwas fortgesetzt, dann aber unterbrochen, und es erfolgt eine kurze Beugung des Unterarms (der sog. Rückschlag). Beim Kleinhirnkranken wird die Streckung in exzessiver Weise ohne Rückschlag fortgesetzt.

6. Die Adiadochokinesie Babinskis: die Verlangsamung der Aufeinanderfolge antagonistischer Bewegungen in der erkrankten Seite.

7. Der Nystagmus nach der kontralateralen Seite infolge Schädigung der tieferen Kerne, besonders des Deitersschen Kerns.

8. Die Störungen der spontanen Zeigereaktionen und der vestibulären Reaktionsbewegungen (Barany).

9. Die Störungen des Muskelsinns, der Druckempfindung und der Gewichtsschätzung (Lothmar, Maas, Goldstein, Bing). Die Gewichtsstörungen, die man am besten mit gleichgroßen, mittels verschiedener Eisenkerne, verschieden schwer gemachter Kugeln feststellt, die man dem Kranken auf die ruhende Hand legt oder die man ihn durch Bewegungen des ganzen Arms schätzen lehrt, finden sich wahrscheinlich nur herdgleichzeitig bei Hemisphären-Erkrankungen und bestehen 1. in einer mangelhaften Unterscheidung schwererer und leichterer Gewichte bei sukzessiver Darreichung in der kranken Seite, 2. in einer Unter- oder seltener Überschätzung von Gewichten in der kranken im Vergleich zur gesunden Seite bei simultaner Darreichung. Dabei ist zu beachten, daß Unterschätzungen mäßigen Grades mit der rechten Hand beim Rechtshänder, mit der linken beim Linkshänder physiologisch sind. — Die Schwereempfindung wird am besten mit Eulenburgs Baräthesiometer geprüft.

Alle diese Symptome waren schon von cerebellaren Friedenschädigungen her bekannt (vgl. die Arbeiten von Goldstein und Reichmann<sup>1</sup>), Löwenstein — dort auch ältere Literatur), so daß ihre nähere Erörterung nicht in den Rahmen dieser Arbeit gehört. Nicht bekannt waren bisher nur die Überschätzung räumlicher und zeitlicher Größen, die Goldstein und Reichmann neben der Überschätzung von Gewichten in einem Falle nachweisen konnten.

Die Überschätzung der Gewichte und der räumlichen Größen erklärten wir als Folge der durch den cerebellaren Reizzustand bedingten Hyperfunktion des reflektorischen Muskeltonus und gingen dabei von der Voraussetzung aus, daß die Gewichtsschätzung wahrscheinlich von der Be-



urteilung des Unterschiedes der willkürlichen und reflektorischen Muskelspannung abhängig ist, die notwendig ist, um das zu schätzende Gewicht zu heben, die Größeneinschätzung von der Intensität der Muskelkontraktionen, die zum Abtasten des zu schätzenden Gegenstandes notwendig sind.

Eine hypothetische Deutung der Zeitschätzungsstörung — Patient zeigte eine subjektiv empfundene und objektiv experimentell nachweisbare Störung in der Beurteilung absoluter Zeitstrecken — sahen wir in der Annahme, daß irgendwelche normale Körperfunktionen, nach denen sich Patient wie auch physiologischerweise der Normale, bei der Zeitschätzung unbewußt richtet, durch die Kleinhirnstörung geschädigt, verlangsamt sein müssen. Und diese verlangsamteten körperlichen Leistungen sind bei dem Kranken in der Tat in einer Verlängerung der motorischen Reaktionszeiten und Verzögerung des Innervationsakts bei rechtsseitigen Bewegungen gegeben. Daß Patient sich bei seinen Zeitschätzungen nur auf die Bewegungsvorgänge einer, der erkrankten Seite stützt, glaubten wir entweder dadurch erklären zu können, daß er der kranken Seite mit dem gestörten Bewegungsablauf besondere Aufmerksamkeit schenkt, oder durch die Tatsache, daß es sich um eine Erkrankung der rechten Seite, also der linken — wie wir aus den Erfahrungen bei Aphasischen, Apraktischen usw. wissen, überwertigen — Hirnhälfte handelt.

Die Kriegserfahrungen haben im übrigen unsere Kenntnisse von den cerebellaren Symptomen einerseits bestätigt, uns auch in ihrer differentialdiagnostischen Abgrenzung gegenüber verwandten Symptomgruppen (Labyrinth, Stirnhirn) gefördert, uns andererseits zu einer gewissen Vorsicht in der lokaldiagnostischen Schätzung von Einzelsymptomen ermahnt und uns gelehrt, daß nur ein Zusammentreffen eines größeren Teils der oben genannten Symptome — besonders charakteristisch scheinen die Gewichtsschätzungen zu sein — (Goldstein, Blohmke und Reichmann) für Kleinhirnläsionen ausschließlich pathognomonisch ist. Umgekehrt verläuft aber keine Kleinhirnschädigung, ohne daß ein Teil der oben gekennzeichneten Symptome nachweisbar ist.

Erst bei einer weiteren Differenzierung der vorläufig immerhin noch recht grob umrissenen allgemeinen Symptomatologie wird eine Verfeinerung der differentialdiagnostischen Abgrenzung gegenüber cerebralen — frontalen — und labyrinthären Prozessen einerseits, der Lokaldiagnostik innerhalb des Kleinhirns andererseits erwartet werden dürfen.

## V. Apraxie, Agnosie, Aphasie, Amusie. Rechenstörungen. Psychotische Symptome.

Apraktische Störungen sind nur in geringer Zahl bei Hirnverletzten zur Beobachtung gekommen; wenigstens gilt dies für die in der Heimat beobachteten Verletzten. Es ist sehr wohl möglich, daß in der ersten Zeit nach der Verletzung öfter derartige Störungen aufgetreten sind; es ist über sie aber kaum Wesentliches berichtet worden. Dieses Fehlen dauernder apraktischer Störungen entspricht der herrschenden Anschauung, nach der für ihr Zustandekommen entweder sehr grobe Hirnerstörungen (wie

etwa die Balkenläsion) oder diffusere und progrediente Erkrankungen notwendig sind, die ja bei den Spätverletzten nur ausnahmsweise vorliegen. Die seltenen Fälle, in denen Apraxien beobachtet wurden, haben uns über das Wesen der apraktischen Störungen nichts Neues gelehrt.

Der Umstand, daß bei Verletzungen des Hinterhaupt-Scheitellappens oft Störungen des Handelns auftreten, hat Poppelreuter<sup>7)</sup> veranlaßt, alle Defekte der planmäßigen Bewegung bei Sehgeschädigten als optische Apraxien zusammenzufassen. Er wollte damit dem Ergebnis Ausdruck geben, daß „die sehr große Zahl von einzelnen Funktionsminderungen, die als Folge von Verletzungen des hinteren Scheitelgebietes beobachtet wurden, sich psycho-physiologisch darstellen als Störungen der optisch geleiteten Hantierungen bzw. Handlungen“. Es kann hier nicht in eine Kritik dieser Anschauung, die eigentlich von fast allen Autoren abgelehnt wird, eingetreten werden.

Tatsächlich handelt es sich bei dem von Poppelreuter unter diesem Begriff beschriebenen Defekt um sehr verschiedene Funktionsstörungen, die keineswegs alle durch Störungen der optischen Komponente des Handelns bedingt sind, und soweit sie es sind, sich unter den Begriff der Störungen des Handelns als Folge agnostischer Defekte unterbringen lassen. Es erscheint nicht angängig, auch nur zur vorübergehenden Orientierung, so verschiedenartige Störungen, wie sie hier vorliegen, mit einem gemeinsamen Namen zu bezeichnen, weil dies nur verwirren und den Fortschritt der Analyse behindern muß.

Besondere Beachtung verdienen die den apraktischen Störungen ja nahestehenden akinetischen Zustände.

Kleist glaubt auf Grund seiner Beobachtungen annehmen zu müssen, daß „der hintere Scheitellappen, und zwar vornehmlich der linke, Einrichtungen enthält, deren Ausschaltung zu Bewegungslosigkeit bzw. Bewegungsarmut des ganzen Körpers mit Katalepsie führt. „Diese parietale Akinese sei eine Erscheinung für sich, unabhängig von Apraxie, Sensibilitäts- und Sehstörungen. Gegenüber dieser nach seiner Ansicht anscheinend typischen parietalen Akinese hat Kleist nur manchmal bei Stirnhirnverletzten einen Ausfall an motorischer, sprachlicher und gedanklicher Regsamkeit beobachtet, wobei zum Unterschiede von der parietalen Akinese keine Katalepsie, keine Perseveration, keine Stereotypie auftrat.

Nach unseren Erfahrungen können wir Kleist nicht beistimmen. Wir haben unter einem sehr großen Material keine ausgesprochenen kinetischen Störungen nach Verletzung der Scheitelgegend gesehen, die nicht als abhängig von motorischen oder sensorischen Störungen zu betrachten waren, — aber auch das gilt nur für schwere Fälle; bei geringen Verletzungen, die wir auch in frischerem Zustande sahen, kommt es überhaupt nicht zu kinetischen Störungen. Hingegen ist eine Abhängigkeit derartiger Störungen von Stirnverletzungen sowohl in der Herabsetzung der allgemeinen psychischen Regsamkeit wie besonders in hypokinetischen Zuständen deutlich zur Beobachtung gekommen und von verschiedenen Autoren beschrieben worden (vgl. Abschn. Stirnhirn).

Agnostische Störungen sind besonders von seiten des Tastsinnes und des Gesichtsinnes beschrieben worden.

Bonhöffer<sup>2)</sup> beschreibt einen Fall von partieller reiner Tastlähmung (vgl. Absch. B II.) bei dem, abgesehen von einer Verbreiterung der Tastkreise und einer ganz geringfügigen Störung der Schmerz- und Temperaturempfindung an den Fingerkuppen der vier ulnaren Finger, die Sensibilität völlig intakt ist, insbesondere auch kleine Berührungen überall gefühlt und gut lokalisiert und kleinste Bewegungen in den Gelenken richtig wahrgenommen werden. Besonders hervorzuheben ist, daß die Tastlähmung nur eine partielle auf die vier ulnaren Finger beschränkte ist, woraus Bonhöffer unter vergleichender Heranziehung ähnlicher Beobachtungen von Stern und Gampers den Schluß ziehen möchte, daß es sich beim Tasten „nicht um eine universelle assoziative Zusammenfassung der Tastbilder handelt, sondern um einzelne taktile Assoziationskomplexe für die einzelnen zentralen Endstätten der Finger, die einzeln geschädigt werden können; insbesondere komme dem Daumen seiner besonderen Beweglichkeit wegen gegenüber der gesamten Fingerfläche beim Tastakt eine bevorzugte Stellung zu. Ein Vorkommen des umgekehrten Verhaltens, daß nämlich bei guter Sensibilität von den übrigen Fingern getastet wird, vom Daumen aber nicht, ist bis jetzt nicht bekannt geworden. Dieses gelegentliche Verschontbleiben des Daumens bei der Tastlähmung läßt die Deutung zu, daß den Rindenterritorien des Daumens, entsprechend seiner bevorzugten Anteilnahme am Tastakt, wohl besonders starke und zahlreiche Verbindungen zum taktilen Assoziationsorgan zukommen. Dann würde das Erhaltenbleiben der Tastfähigkeit vom Daumen aus auf eine nicht vollständige Zerstörung des Tastassoziationsorgans beziehungsweise der dieses mit den Endstätten des zentripetalen Projektionssystems der Hand verbindenden Bahnen hinweisen. Man würde also sagen können, unvollständige Zerstörung des Tastassoziationsorgans der Hand drückt sich in reiner Tastlähmung mit Aussparung des Daumens aus.

Wegen der immerhin noch recht großen Seltenheit von Fällen von corticaler Tastlähmung sei noch auf die Beobachtung von Gerstmann<sup>1)</sup> hingewiesen. Theoretisch von besonderem Interesse sind die Störungen des Tasterkennens, die Goldstein und Gelb bei einem Seelenblinden (vgl. S. 490) beobachtet haben. Patient konnte, trotzdem seine rein taktilen Leistungen als völlig intakt betrachtet werden können, einen großen Teil der Gegenstände in ihrer Bedeutung nicht erkennen; auch war das Erkennen von Formen in besonderer Weise gestört. Der Fall lehrt die große Bedeutung der optischen Erinnerungen, die bei dem Patienten völlig ausfielen, auch für das Tasterkennen. Die Störung dürfte als transcorticale Tastlähmung zu bezeichnen sein (vgl. Abschn. B II.).

Die Hauptförderung, die die Lehre von der Seelenblindheit durch die Beobachtung an Hirnverletzten erfahren hat, ist die, daß sie uns durch die Möglichkeit viel genauerer psychologischer Untersuchungen viel deutlicher als die früheren Beobachtungen gelehrt hat, daß wir den Sammelbegriff der optisch-agnostischen Störung in eine Reihe von Störungen auf-

lösen müssen. Wir haben es mit Störungen der optischen Aufmerksamkeit, der Merkfähigkeit, der Formwahrnehmung, der Gestaltsauffassung, der assoziativen Beziehung zwischen den optischen und den übrigen Vorgängen zu tun. Eingehend hat sich Poppelreuter<sup>6)</sup> mit den Störungen dieser einzelnen Faktoren beschäftigt. Seine Ausführungen, auf die wir verweisen, enthalten wertvolle Resultate, im besonderen auch wertvolle methodische Angaben. Entspricht auch sein Satz: Die „Lehrbuchseelenblindheit (damit meint er den völligen Ausfall) hat sich bei keinem einzigen der monatelang postoperativ occipital Verletzten gefunden,“ ebensowenig wie der Satz Wilbrand und Sängers, daß es keinen Fall von dauernder Seelenblindheit bei Hirnverletzten gibt, nicht den Tatsachen, wie der Fall von Goldstein und Gelb<sup>1)</sup>\*) beweist, so ist doch richtig, daß es sich in den meisten Fällen nicht um totale Ausfälle, sondern um Herabminderungen und Falschleistungen handelt. Zu ihrem Nachweis erwies sich neben den üblichen Methoden die Prüfung mit Serienbildern und Kinofilms (Poppelreuter), im besonderen auch die Untersuchung mit dem Tachistoskop (Poppelreuter, Goldstein und Gelb) von großem Wert (vgl. Abschn. A III 1.).

In dem Fall von Goldstein und Gelb handelt es sich um einen Fall von dauernder Seelenblindheit nach Art der apperzeptiven Form von Lissauer. Bei ausreichender Sehschärfe, richtiger Tiefensehschärfe, einem genügend großen Gesichtsfelde war das optische Erkennen des Patienten im höchsten Grade gestört, und zwar in der Weise, daß bei ihm die charakteristischen optischen Eindrücke, die man als eigentliche Gestaltseindrücke bezeichnet, nicht zustande kamen, obgleich er die Elemente „Empfindungen“ usw. hatte. Er erkannte optisch nicht einmal die elementarsten Gestalten, wie gerade und krumm, noch weniger solche Formen, in die die Geradheits- und Krümmungseindrücke als Bestandstücke eingehen. Der Verlust dieser charakteristischen Eindrücke war die Ursache seiner Seelenblindheit, seiner Alexie.

Auf die Einzelheiten des Nachweises der vorliegenden Störung kann hier nicht eingegangen werden. Hervorheben möchten wir nur, daß Patient trotz dieser schweren optischen Störung doch zu einem „Erkennen“, z. B. auch zum Lesen, durch den Umweg über nachfahrende Bewegungen kam. Die Arbeit bringt eine bis ins einzelne gehende Analyse sowohl der Störung wie der Mittel, durch die der Patient imstande war, sie zu verdecken.

Aphasische Störungen sind in großer Zahl zur Beobachtung gekommen. Die Publikationen, die darüber vorliegen, sind allerdings spärlich und bringen wenig, was zu einer Erweiterung unserer Kenntnisse beitragen könnte. Die meisten Autoren begnügten sich, da sie ihre Protokolle nur zu dem Zwecke veröffentlichten, die Fortschritte der Besserung

---

\*) Auf ihm sei auch wegen des Einblicks in das Wesen des optischen Erkennungsvorgangs, den er gewährt, und wegen der methodologischen Bedeutung der Arbeit besonders verwiesen.

durch die Behandlung zu demonstrieren, mit ganz summarischen Mitteilungen, die für die Symptomatologie und Psychopathologie fast wertlos sind. In dieser Beziehung Wertvolles bringen die Arbeiten von Fröschels und von Goldstein. Eine größere Untersuchung von Goldstein und Gelb, die vor allen Dingen die Fruchtbarkeit der psychologischen Betrachtung der aphasischen Störungen an der Hand einer Reihe von Fällen darstellen soll, befindet sich in Arbeit.

Am häufigsten sind motorische Sprachstörungen zur Beobachtung gekommen. Es hat sich dabei gezeigt, daß die übliche Unterscheidung zwischen subcorticaler, corticaler und transcorticaler motorischer Aphasie viel zu schematisch ist, daß eine ganze Fülle verschiedenartiger Störungen des motorischen Aktes der Sprache vorkommt. Eine Analyse einzelner Fälle, die das demonstrieren, findet sich bei Goldstein.

Hervorzuheben ist weiter im Gegensatz zu Anschauungen von Kleist das Vorkommen rein motorisch bedingter Störungen der Grammatik, womit natürlich andersartig bedingte agrammatische Störungen nicht geleugnet werden sollen. Als Teilerscheinung einer motorischen Aphasie kommt es auch zu bestimmten Rechenstörungen, worauf wir noch zu sprechen kommen werden.

Sensorische Aphasien sind sehr selten, namentlich bei älteren Fällen, wenn man nicht die Paraphasie als Ausdruck einer sensorischen Aphasie auffaßt, wie es manche Autoren tun, Goldstein aber ablehnt. Relativ oft finden sich Symptome der Leitungsaphasie; die amnestische Aphasie ist häufig, nicht selten rein, öfters neben anderen aphasischen Störungen. Eine besondere Analyse des amnestischen Symptomenbildes, die sie abgrenzt gegenüber ähnlichen andersartigen Störungen, findet sich bei Goldstein<sup>12)</sup>.

Kleist erwähnt das Vorkommen einer temporalen Wortstummheit. Auch an dem Vorkommen ausgesprochener transcorticaler Aphasie bei Stirnhirnläsionen kann nicht gezweifelt werden (Goldstein).

Häufig finden sich Schreib- und Lesestörungen. Gerade bei ihrer Erforschung hat sich die psychologische Analyse besonders wertvoll erwiesen. Eine Darstellung der hauptsächlich beobachteten Formen der Schreib- und Lesestörungen findet sich bei Goldstein, wohin auch wegen der ausführlichen Mitteilung eines Falles rein optischer Alexie sowie transcorticaler motorischer Agraphie verwiesen sei.

Mehrfach sind bei Hirnverletzten amusische Störungen beobachtet worden. Es handelt sich in sämtlichen beschriebenen Fällen (Mendel, Max Mann, Rohardt, Förster) um das Bild der motorischen Amusie, den Verlust der Fähigkeit, Melodien richtig zu singen oder zu pfeifen bei erhaltenem Musikverständnis. Der Patient von Max Mann hatte auch die Fähigkeit verloren, aus dem Kopf Zither zu spielen, während er es nach Noten vermochte.

Die Fälle von motorischer Amusie verdienen besonderes Interesse wegen der Lokalisation. In sämtlichen Fällen handelt es sich um Herde in der rechten zweiten Stirnwindung. Es wird dadurch die schon

früher in einem Falle von L. Mann festgestellte Tatsache bestätigt, daß die rechte zweite Stirnwindung von ausschlaggebender Bedeutung für die motorisch-musischen Leistungen ist. Interessant ist, daß es Rohardt gelang, durch Abkühlung der betreffenden Stelle die Störung bei seinem Patienten zu verstärken. Für die Bedeutung der rechten Hemisphäre, zum mindesten die relative Unabhängigkeit der motorisch-musikalischen Leistungen von der linken Hemisphäre, sprechen auch die Beobachtung von Marburg und eigene, daß trotz schwerer motorischer Aphasie die musikalischen Leistungen, ja sogar das Singen mit Text, intakt sein können.

### Störungen des Rechnens.

Störungen des Rechnens bei Gehirnkranken sind schon vor dem Kriege mehrfach Gegenstand von Untersuchungen gewesen. Wir erwähnen nur die Arbeiten von Rieger, Stadelmann und Lewandowsky und Sittig. Bei Hirnverletzten haben sich recht oft Störungen des Rechnens gefunden; sie sind in den verschiedensten Arbeiten, zuerst wohl von Poppelreuter erwähnt worden. Eingehend haben sich mit ihnen Goldstein<sup>12)</sup>, Peritz<sup>2)</sup>, Kleist und Bappert beschäftigt. Nach Kleist kommen Rechenstörungen als Herdsymptome nur bei Verletzung des Schläfen-, Scheitel- und Hinterhauptlappens, und zwar ebenso oft bei Linkshirn- als bei Rechtshirnverletzungen vor. Eine bestimmtere Lokalisation sei auf Grund der Erfahrungen bei Hirnverletzungen nicht möglich, doch scheint „das produktiv gedächtnismäßige Rechnen eine höhere optische Funktion zu sein“.

In weit bestimmterer Weise konstituiert Peritz ein funktionelles Verhältnis zwischen der Rechenfähigkeit und dem optischen System: man müsse annehmen, daß das Rechnen bei allen Menschen, selbst wenn sie nicht einem ausgesprochen visuellen Typus angehören, visuell gestützt sei. Zum Zustandekommen von Rechenstörungen ist nach ihm, wie er auf Grund der Analyse eigenen Materials und der von Poppelreuter publizierten Fälle nachzuweisen sucht, eine Verletzung des linken Hinterhauptlappens erforderlich. Bei rechtsseitigen Verletzungen sei die Rechenfähigkeit stets eine gute. Bei doppelseitigen Verletzungen finden sich schwere Rechenstörungen, dagegen scheinen dieselben zu fehlen, wenn sich nur doppelseitige untere Quadranten-Hemianopsie findet. Ein Zentrum für das Rechnen scheint nach Peritz in der Gegend des linken Gyrus angularis zu liegen. Die Störung des Rechnens besteht in einer Verlangsamung und einem Auftreten falscher Resultate. Die Verlangsamung kann aus verschiedenen Momenten entstehen, so kann das Auffassungsvermögen, die Merkfähigkeit, die Konzentrationsfähigkeit, die Überschaubarkeit gestört sein; schließlich kann das Zahlengedächtnis gelitten haben.

Mit diesen durch optische Störungen bedingten Rechenstörungen sind aber die vorkommenden Störungen nach unserer Meinung keineswegs erschöpft. Wenn Peritz<sup>2)</sup> (S. 234) der schon von Liepmann geäußerten Meinung, daß auch Motorisch-Aphasische Rechenstörungen aufweisen,

übrigens in ähnlicher Weise wie Kleist, diesen motorisch bedingten Rechenstörungen, ablehnend gegenüber steht, so entspricht er damit, wie besonders Goldstein dargelegt hat, nicht den Tatsachen. Goldstein unterscheidet zwei Haupttypen von Rechenstörungen (abgesehen von den schweren Störungen des Zahlbegriffs, den Störungen des Rechnens, die durch Seelenblindheit bedingt sind), je nachdem mehr die mechanischen oder die intellektuellen Rechenleistungen beeinträchtigt sind. Die Störungen im intellektuellen Rechnen können recht verschiedene Ursachen haben, Merkfähigkeitsstörungen, Intelligenzstörungen usw. Die Störungen der mechanischen Rechenleistung, bei denen vor allen Dingen die einfachsten Additionen, das kleine Einmaleins nicht möglich oder wenigstens sehr verlangsamt sind, während kompliziertere Aufgaben oft noch verhältnismäßig viel besser als die einfachen gelöst werden, finden sich ganz besonders bei motorischen Aphasien mit vorwiegender Störung der Reihenleistungen. Diese Kranken können besonders das Einmaleins nicht aufsagen, was ja ganz wesentlich eine sprech-motorische Reihenleistung ist; es ist dann besonders schwer das mündliche Rechnen gestört. Handelt es sich um Individuen, die gewohnt waren, vorwiegend sprech-motorisch diese einfachsten Aufgaben zu leisten, so ist auch das schriftliche Rechnen stark beeinträchtigt, das bei ihnen ja nur ein Niederschreiben des leise oder laut Gesprochenen bedeutet. Bei Leuten, die gewohnt waren, mehr schreibmotorisch oder optisch die Aufgaben zu leisten, wird die Sprachstörung zwar das mündlich laute Rechnen aber nicht so sehr das leise oder schriftliche Rechnen beeinträchtigen. Derartig optisch Veranlagte können das Resultat niederschreiben, ohne es sagen zu können. Bei optisch Veranlagten, bei denen das mechanische Rechnen sehr wesentlich auf optischem Wege zustande kommt, wird es besonders durch optische Störungen beeinträchtigt werden. Daß bei den meisten Versuchspersonen ein Vorstellungsgebiet beim Rechnen überwiegt, wenn auch gewöhnlich Anschauungen aus den verschiedensten Gebieten beim Rechnen Verwendung finden, hat Bappert nachgewiesen und gezeigt, daß bei Schädigung dieses überwiegenden Vorstellungsgebietes durch die Verletzung eine schwere Rechenstörung auftritt. Dieselbe Verletzung kann so bei verschiedenen Versuchspersonen eine verschieden starke Rechenstörung hervorrufen. Auf die Arbeit von Bappert sei auch noch besonders wegen der Analyse der Rechenoperationen überhaupt hingewiesen.

### Psychotische Symptome.

An seelischen Allgemeinstörungen Hirnverletzter sind zu erwähnen:

1. Die psychonervöse Veränderung des Gesamthabitus der Kopfschußverletzten, wie sie durch den subjektiven Komplex der nervösen Beschwerden, die objektive Herabsetzung der körperlichen und geistigen Leistungsfähigkeit und die Veränderungen der gesamten Persönlichkeit gegeben sind. Sie werden von Poppelreuter mit dem Begriff der „hirntraumatischen Leistungsschwäche“, von Brodmann als „Hirnschwäche“ und von Roeper als „traumatisch-psychopathische Konstitution“ bezeichnet.

2. Die allgemein-psychischen Begleit- und Folgeerscheinungen lokalisierter Defekte, z. B. nach Stirnhirnverletzungen (s. dort).

3. Ausgesprochene psychotische Symptome sind bei älteren Hirnverletzten nur selten beobachtet (Röper, Weygandt) und vielfach auf eine entsprechende konstitutionelle Anlage bezogen worden (Schultz). Nur Hübner sah einen Fall, der zwei Jahre lang halluzinierte, einen anderen, bei dem monatelang Verfolgungswahn bestand, und Heilig beschreibt Erregungszustände von psychotischer Färbung bei Spätepilepsie. Die übrigen Berichte beziehen sich vorwiegend auf frisches Material (Allers, Forster). Allers beschreibt ein Zustandsbild, das hauptsächlich durch Erschwerung der Auffassung, Interesselosigkeit und Verlangsamung im Ablauf aller motorischen Reaktionen und psychischen Prozesse gekennzeichnet ist, den „apathischen Symptomenkomplex“, dem er auch für die Indikationsstellung zu operativem Vorgehen bei frischen Hirnverletzten große Bedeutung beimißt (vgl. Abschn. A I.).

Typische Komotionspsychosen im Schröderschen Sinne sah er hingegen, ebenso wie Sick und Peritz, selten; es fehlten zwei ihrer charakteristischen Symptome, der initiale Bewußtseinsverlust und vor allem der amnestische Symptomenkomplex.

Ganz im Gegensatz dazu geben Förster und Berger an, echte Komotionspsychosen, speziell den Korsakowschen Symptomenkomplex, bei frischen Hirnverletzungen sehr häufig gesehen zu haben.

Gegen eine begriffliche und terminologische Zusammenfassung der einzelnen psychotischen Symptome überhaupt — sei es im Sinne des apathischen Syndroms oder der Komotionpsychose — äußert sich Förster. Er faßt die psychotischen Zustandsbilder der Hirnverletzten als Hirndrucksymptome infolge serös-meningitischer Prozesse auf und nimmt an, daß je nach der Lokalisation des Hirndrucks im einzelnen Falle wechselnde Kombinationen von psychischen Herdsymptomen zustande kommen und der jeweiligen Psychose ihr charakteristisches Gepräge geben können. Auch die Bewußtlosigkeit deutet er mit Reichardt als lokales Hirndrucksymptom (Druck auf die Medulla oblongata — daher am häufigsten bei Hinterhauptverletzungen) und den amnestischen Symptomenkomplex als Folge einer allgemeinen Hirndruckwirkung.

Der Begriff der traumatischen Demenz ist nach den Erfahrungen bei Hirnschußverletzten von Förster, Poppelreuter und Hübner abgelehnt worden. Förster, Aschaffenburg, Röper erkennen ihn für die große Zahl von Dauerausfällen auf dem Gebiet der Merkfähigkeit, Aufmerksamkeit, Konzentration, des Auffassungsvermögens, des Urteils und der früheren Kenntnisse, Isserlin „im Sinne einer allgemeinen Schädigung der höchsten intellektuellen Funktionen“ als berechtigt an. Die Differenzen in der Auffassung der Autoren scheinen uns fast weniger im Wesen der beobachteten Symptome und ihrer Deutung als in den gerade auf diesen Gebieten noch sehr großen Unklarheiten der psychiatrischen Nomenklatur zu liegen und in dem bezüglich der Zeit, die seit der Verletzung verstrichen war, recht verschiedenen Material der einzelnen Beobachter.



Einer so weitgehenden Verbreitung hysterischer und psychogener Störungen, wie Förster sie unter den Hirnverletzten annimmt, können wir — nach unsern jetzt 5jährigen Erfahrungen — wie ich (Goldstein) schon a. a. St. ausführen konnte, nicht zustimmen. Die Ergebnisse der psychologischen Analyse (s. Abschn. A II.) bestimmen uns vielmehr immer mehr zu großer Vorsicht in der Annahme der funktionellen Bedingtheit objektiver oder subjektiver Symptome Hirnverletzter. Daß die Hirnverletzten bei ihrer großen allgemeinen Überempfindlichkeit psychischen Traumen besonders zugänglich sind (Schuster), soll damit nicht in Abrede gestellt werden.

Über eigene Erfahrungen an psychotischen Hirnverletzten können wir nicht berichten. Frische Fälle haben wir nicht gesehen, und bei unserem großen Material von älteren Fällen sind uns keine Psychosen begegnet. (Allerdings ist die Möglichkeit nicht auszuschließen, daß der eine oder andere geistesranke Kopfschußverletzte nicht dem Hirnverletztenlazarett, sondern der Irrenanstalt überwiesen worden ist.)

Schließlich sind noch die von Allers bei infektiösen Prozessen beschriebenen psychotischen Störungen zu erwähnen. Bei Meningitiden sah er häufig subdelirante halluzinationsarme Zustände, die zuweilen mit rhythmischen Perseverationen und Verbigerationen einhergingen, bei der schweren „verflüssigenden Encephalitis“ eine bisher nicht beschriebene typisch verlaufende Psychose: Sie beginnt mit einem depressiven Stadium, schlägt dann in eine (unproduktive) Euphorie mit Polyphagie um, um zum Schluß in ein Stadium starker Schlafsucht und aus diesem schließlich in das terminale Koma überzugehen, „euphorischer Symptomenkomplex“

## VI. Ergebnisse über Lokalisation.

Gegenüber der großen Zahl von umschriebenen corticalen Verletzungen ist das Ergebnis an sicheren lokalisatorischen Resultaten relativ gering. Es erklärt sich dies einerseits aus der Seltenheit autoptischer Befunde, andererseits aus der Unsicherheit des Rückschlusses von der äußeren Verletzung auf die Läsion am Gehirn. Die Schußwirkung am Gehirn braucht ja der äußeren Verletzung nur wenig zu entsprechen; Blutungen, Erweichungen, versprengte Geschoß- oder Knochenteile können das Bild hier ganz anders gestalten, als es nach der äußeren Verletzung angenommen werden könnte.

Immerhin haben unsere Kenntnisse in lokalisatorischer Beziehung doch eine gewisse Bereicherung erfahren. Zunächst ist hervorzuheben, daß die früheren Erfahrungen über die Lokalisation der einzelnen Körperteile in motorischer und sensorischer Beziehung im wesentlichen eine Bestätigung und Ergänzung erfahren haben. Als neu dürfte die Abgrenzung der Blasenzentren sowie die Lokalisation der Augenbewegungen, insbesondere der Augenablenkung zu bezeichnen sein. Ferner kann die bisher vermutete Beziehung des Stirnhirns zur Kinese als gesichert gelten, ebenso die Bedeutung der rechten dritten Stirnwindung für gewisse amusische Störungen. Neu ist die Beziehung des seitlichen Hinterhauptabschnittes zum Farbensehen.

Die Anschauung von der Überwertigkeit der linken Hemisphäre beim Rechtshänder (und umgekehrt) hat namentlich durch die vielen Beobachtungen von Aphasischen bei Verletzungen der linken Kopsseite ihre vollste Bestätigung gefunden. Besonders hervorzuheben ist die von Goldstein beschriebene Lokalisation der Farbenblindheit ausschließlich in der linken Hemisphäre. Nach Heilig zeigt sich die Überwertigkeit der linken Hemisphäre auch noch darin, daß bei Funktionsschädigung des rechtshirnigen Handzentrums Synknesien in der paretischen linken Hand vorkommen, die als ein pathologisch verstärkter Ausdruck der Superiorität der linken Hemisphäre aufzufassen seien, deren Innervationseinfluß sich schon normalerweise auch auf die linke Hand erstreckt.

Neben dieser Beziehung zu dem umschriebenen psychischen Störungen tritt aber nach eigenen Erfahrungen auch die Abhängigkeit der allgemeinen psychischen Leistungsfähigkeit — der Aufmerksamkeit, des Gedächtnisses, der Konzentrationsfähigkeit usw., im besonderen auch des Rechnens (Peritz, Busch) — von der linken Hemisphäre oft sehr deutlich in Erscheinung. Das ganze Verhalten der Linksverletzten erwies sich — abgesehen von allen umschriebenen Ausfällen und auch beim Fehlen solcher — als wesentlich schlechter als das Rechtsverletzter.

Die Beobachtungen an Hirnverletzten haben uns Gelegenheit gegeben, den Aufbau dreier Rindenareale etwas näher zu erforschen: des Areals der Motilität, der Sensibilität und des Areals des Sehzentrum. Unsere Untersuchungen haben zu Anschauungen geführt, die für eine weitgehende Übereinstimmung im Aufbau aller drei Areale sprechen, den wir, wenn auch mit großer Vorsicht, für den Grundtypus der Organisation der sensorischen und motorischen Rinde ansehen möchten.

Es hat sich zunächst einwandfrei ergeben, daß eine weitgehende Projektion der sensorischen und motorischen Peripherie auf das Zentrum existiert. Diese Projektion ist bis auf die einzelnen peripheren Elemente ausgedehnt zu denken. (Daß gewöhnlich nur größere Ausfälle des Gesichtsfeldes, der Sensibilität und der Motilität auftreten, ist bei dem engen Beieinanderliegen der Foci leicht verständlich.)

Nun entsprechen sich aber Peripherie und Zentrum keineswegs in rein mechanischer Weise; vielmehr besteht, sowohl was die Ausdehnung wie die Organisation betrifft, eine weitgehende Verschiedenheit. Das Projektionsfeld einzelner Bezirke an der Hand ist weit größer und feiner organisiert als das gleich großer am Rücken, das der Macula größer und feiner als das peripherer Netzhautabschnitte usw. Die focalen Ausbreitungsbezirke liegen nicht wie die peripheren Abschnitte nebeneinander, sondern sie greifen aufeinander über, so daß sie sich ganz oder teilweise decken können. So umfaßt das Handgebiet auch das Gebiet des Rumpfes, das der Macula auch das der gesamten Peripherie.

Die so geschilderte focale Anordnung dürfte allerdings wahrscheinlich nur für die eigentliche Rinde gelten, nicht schon für das direkt unter der Rinde liegende subcorticale Eintrittsgebiet der Fasern. Hier an der Eintrittszone, wie wir sagen möchten, entspricht die Anordnung viel mehr

den Verhältnissen an der Peripherie. Die Fasern der Hand liegen zusammen und sind getrennt von denen des Rumpfes und nehmen einen viel engeren Raum als die des Rumpfes ein; bei den Maculafasern ist es ähnlich im Verhältnis zu der Lage der Fasern der Peripherie. Hier in der Eintrittszone kommt es zu einer Teilung der Fasern, und erst diese geteilten Fasern finden dann in der von uns geschilderten Weise ihre Ausbreitung in der Rinde. Die beifolgende Skizze möge veranschaulichen, wie wir uns dieses Verhältnis denken (Abb. 15).

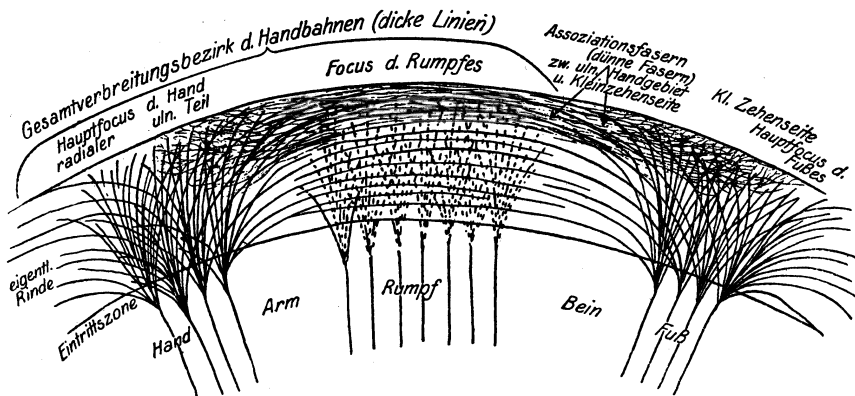


Abb. 15.

Es ist weiter anzunehmen, daß diese geschilderte focale Ausbreitung nicht die einzige Art der Beziehung zwischen Peripherie und Zentrum darstellt, sondern daß bestimmte Abschnitte der Peripherie vereinigt in der Rinde vertreten werden, wobei für die Zusammenfassung neben rein anatomischen Verhältnissen die funktionelle Zusammengehörigkeit der Gebiete wahrscheinlich die ausschlaggebende Rolle spielt. Das zeigt sich z. B. bei der Vertretung der Motilität nach bestimmten Bewegungen einzelner Glieder, einzelner Gelenke, bei der Vertretung der temporalen Sichel, der Macula usw.

Die große Bedeutung der funktionellen Zusammengehörigkeit peripherer Abschnitte für den Aufbau des Cortex ist erst durch die Kriegsbeobachtungen in richtiger Weise erkannt worden. Sie bedarf noch weitgehendster Erforschung; erst dann werden wir die zu beobachtenden Ausfälle in richtiger Weise verstehen können. Es haben sich bisher folgende verschiedene Momente ergeben, nach denen diese Zusammenfassung stattfindet: 1. Zusammenfassung in der Peripherie zusammenliegender Gebiete. Beispiel: Glieder, Gelenke, temporale Sichel. 2. Zusammenfassung von Gebieten, die der Verteilung in den peripheren Nerven und der spinalen Anordnung entsprechen. Beispiel: Motorische Ausfälle nach Art der peripheren Lähmung, sensible Ausfälle nach Art der Segmentverteilung. 3. Zusammenfassung von gleichzeitig und zwar in einheitlicher Funktion zusammenarbeitenden Abschnitten. Beispiel: Die sogenannten sensiblen und motorischen Mechanismen (vgl. S. 475, 487).

Ob wir auf der Netzhaut ähnliche noch nicht erforschte Abschnitte haben, das festzustellen ist Aufgabe künftiger Forschung (vgl. S. 495 ff.).

Beachtenswert ist speziell, daß bei der Organisation dieser Mechanismen wahrscheinlich phylogenetische Momente eine Rolle spielen, so daß sie nur unter der Heranziehung phylogenetischer Gesichtspunkte verständlich werden.

Die Zusammenfassung nach Mechanismen geschieht ev. ohne Rücksicht auf die grobanatomische Anordnung, so daß fokale Gebiete, die in der Rinde weit voneinander entfernt liegen, zu einer Einheit, einem Mechanismus vereinigt werden. Beispiele: Die motorischen und sensiblen Mechanismen für Hand und Fuß, für die beiderseitigen Abschnitte des Mundes.

Diese an sich schon recht komplizierte Organisation des Cortex wird noch weiter kompliziert, und zwar in ganz außerordentlich verwickelter Weise, durch die Beziehung der einzelnen Abschnitte zum übrigen Gehirn, durch die ihre Leistungen, und zwar sowohl die der einzelnen Teile, wie die der Foci, der Fokalzusammenfassungen, der Mechanismen in sehr verschiedener Weise beeinflußt werden. Dadurch gestaltet sich die Leistungsfähigkeit, der Erregbarkeitszustand in den einzelnen Abschnitten sehr verschieden, was sich bei einer diffusen Schädigung eines Rindenfeldes in einer sehr verschiedenartigen Störung seiner einzelnen Abschnitte ausdrückt, die ja garnicht mehr von der lokalen Schädigung des Gebiets allein abhängig ist. Diese Beziehungen sind einerseits in der Abhängigkeit der einzelnen Apparate von anderen sensiblen und motorischen Apparaten gegeben; man denke z. B. an die Abhängigkeit der motorischen Apparate von den sensiblen, des taktilen Apparates von dem optischen. Andererseits entsteht eine ganz besondere Komplikation durch die verschiedene Bedeutung der einzelnen Leistungen für die gesamte Psyche. Je nachdem diese eine höhere oder geringere ist, wird ihre Leistung von der gleichzeitigen Tätigkeit der den höheren psychischen Leistungen zugehörigen Gehirn-Apparate mehr oder weniger abhängig sein, was wiederum zu einer bestimmten Gruppierung der einzelnen Apparate in einem Zentrum bezüglich ihrer Erregbarkeit und ihrer Leistungen Veranlassung gibt. So stehen z. B. wahrscheinlich in dieser Beziehung die Projektionsgebiete der nasal-Abchnitte der Netzhaut anders als die der temporalen. Wie weitgehend die Differenzierung der einzelnen Abschnitte geht, wissen wir noch garnicht. Die psychische Bedeutung der Hand, die sich nach unserer früheren Darstellung, was ihre fokale Vertretung im Zentrum betrifft, gegenüber dem Rumpf in ähnlicher Weise verhält, wie die Macula gegenüber der Peripherie, ist doch gegenüber der Macula eine so andersartige — bedenken wir nur, daß die Hand ersetzbar ist, die Macula nicht, — daß dadurch wieder sehr verschiedenartige Anordnungen im Aufbau bedingt sein müssen.

Wir wollen uns mit diesen Ausführungen begnügen. Es kam uns nur darauf an, die Prinzipien der Organisation der sensorischen und motorischen Rindenabschnitte darzulegen, die sich wesentlich aus den tatsächlichen Beobachtungen ableiten lassen, und damit eine Grundlage für die weitere Forschung zu geben.

Wenn wir jetzt die Frage zu beantworten suchen, welcher Art wird der Ausfall nach einer corticalen Läsion sein, so können wir sagen, er wird von folgenden Faktoren abhängen: 1. Davon, ob eine grobe, aber umschriebene Verletzung vorliegt; dann wird der Ausfall fokaler Gebiete vorherrschen. Es werden sich also umschriebene Sensibilitätsstörungen, Gesichtsfeldausfälle, Lähmungen finden. 2. Davon, ob eine mehr diffuse Schädigung vorliegt; dabei wird der Ausfall der Sensibilität und Motilität den sog. Prädilektionstypus aufweisen (allein oder neben bestimmten umschriebenen Defekten); und im Gesichtsfeld finden wir die Hemianopsie mit mehr oder weniger erhaltenem maculärem Bezirk. Diese Ausfälle werden besonders bei Erkrankung oder indirekter Wirkung der Schußverletzung vorkommen. 3. Davon, ob — als Folge einer bisher unbekanntem Schädigungsweise — besonders die sogenannten Mechanismen beeinträchtigt sind. Dann kommt es zum Ausfall der betreffenden sensorischen oder motorischen Mechanismen. Hierher gehören wohl auch die sogenannten segmentären Sensibilitätsstörungen, die Lähmungen nach peripherem Typus usw. 4. Davon, wie weit höhere psychische Störungen vorliegen, Aufmerksamkeitsstörungen usw. So entstehen z. B. gewisse konzentrische und besonders temporale Einschränkungen des Gesichtsfeldes usw.

Dadurch, daß sämtliche Schädigungsweisen in einem einzigen Falle nebeneinander vorkommen können, können die verschiedensten Ausfallserscheinungen resultieren.

---

# IX. Die chronischen Gelenkerkrankungen des Kindesalters.

Mit besonderer Berücksichtigung der Differentialdiagnose.

Von

Ernst Rhonheimer-Zürich.

Mit 3 Abbildungen.

## Inhaltsverzeichnis.

	Seite
Literaturverzeichnis . . . . .	531
Einleitung . . . . .	536
1. Die Tuberkulose der Gelenke . . . . .	538
2. Der tuberkulöse Gelenkrheumatismus (Poncet) . . . . .	544
3. Die Arthritis heredo-syphilitica . . . . .	546
4. Die Arthritis chronica deformans juvenilis . . . . .	551
a) Symptome . . . . .	555
b) Untergruppen . . . . .	557
a) Die Stillsche Krankheit . . . . .	557
β) Die Perthesche Krankheit . . . . .	558
γ) Die chronischen Wirbelsäulenversteifungen . . . . .	559
c) Differentialdiagnose . . . . .	560
d) Pathologische Anatomie . . . . .	560
e) Prognose . . . . .	561
f) Ätiologie und Therapie . . . . .	562
5. Die Blutergelenke . . . . .	569
6. Die Arthritis gonorrhoeica . . . . .	571
7. Schluß . . . . .	571

## Literaturverzeichnis.

1. Allard und Groß, Untersuchungen über Alkaptonurie, Zeitschr. f. klin. Med. 64. 1907.
2. — — Alkaptonurie und Ochronose. Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 19. 1908. S. 24.
3. Anschütz, Ebenda. 8. 1901.
4. Axhausen, Kritisches und Experimentelles zur Genese der Arthritis deformans. Arch. f. klin. Chir. 94. 1911. S. 331.
5. — Über das Wesen der Arthritis deformans. Berliner klin. Wochenschr. 1913. Nr. 7.
6. — Die aseptische Knorpelnekrose und ihre Bedeutung für die Gelenkpathologie. Verhandl. d. deutsch. path. Gesellsch. 1913. S. 316.
7. — Neue Untersuchungen über die Rolle der Knorpelnekrose in der Pathogenese der Arthritis deformans. Arch. f. klin. Chir. 104. Heft 2.
8. Bäumlner, Der chronische Gelenkrheumatismus und seine Behandlung. Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med., gehalten zu Berlin 1897. S. 29.

9. Bechterew, Neurol. Zentralbl. 1893, id. 1899. Nr. 3.
10. — Zeitschr. f. Nervenheilk. 11. 1897, id. 15. 1899.
11. Beer, Über Rigidität der Wirbelsäule. Wiener med. Bl. 1897.
12. Beitzke, Über die sogenannte Arthritis deformans atrophica. Zeitschr. f. klin. Med. 74. 1912. Heft 3 u. 4. S. 215 bis 230.
13. Bérard und Destot, Rheumatismus tuberculosus. Rev. de chir. 97.
14. Berclay, Polyarthrititis with enlargement of the lymphatic glands. (Stills disease.) Brit. Journ. of children. 1909.
15. Bier, Über die Behandlung der sogenannten chirurgischen Tuberkulose in eigenen Anstalten und Krankenhausabteilungen. Berliner klin. Wochenschr. 1918. Heft 31.
16. Birk, Der Stoffwechsel bei Arthritis deformans des Kindes. Ref. Monatsschr. f. Kinderheilk. VII. 1908. S. 687.
17. Bosse, Zur tardiven Behandlung der hereditären Gelenklues. Beitr. z. klin. Chir. 51. 1906.
18. — Über die interstitielle Keratitis hereditär-luetischer Natur und ihren Zusammenhang mit Gelenkaffektionen. Arch. f. Kinderheilk. 20. 1896. S. 161.
19. Braquehaye, Deux observ. pour servir à l'histoire des arthropathies tardives dans la syphil. héréd. Ann. de dermat. et de syphil. IX. Nr. 12.
20. Brauer, Die chronisch-ankylosierende Entzündung der Wirbelsäule. Vereinsbl. d. pfälzischen Ärzte. XIX. April 1903.
21. Cattaneo, La Pediatria. 19. 1911. S. 81.
22. Charcot, Etude pour servir à l'histoire de l'affection décrite sous les noms de goutte asthénique primitive, nodosités des jointures, rhumatisme articulaire chronique forme primitive. Thèse de Paris. 1853.
23. — Gaz. des hôpit. 1867.
24. — Mouvement méd. 1873.
25. Cornelius, Die Steifigkeit der Wirbelsäule im Kindesalter mit besonderer Berücksichtigung eines neuen Spezialfalles. Inaug.-Diss. Leipzig 1912.
26. Curschmann, Polyarthrititis chronica deformans. Berliner klin. Wochenschr. 1906. Nr. 33.
27. Czerny, A., Die natürliche und künstliche Höhensonne. Zeitschr. f. phys. u. diät. Therap. 20. 1916. Heft 5.
28. Defontaine, De la syphilis articulaire. Paris 1833.
29. Diamantberger, Du rhumatisme nouveau chez les enfants. Paris 1891.
30. Esau, P., Rheumatismus tuberculosus-Poncet. Münchner med. Wochenschr. 55. 1908. S. 390.
31. Feer, Lehrb. d. Kinderheilk. 2. Aufl. Jena 1912.
32. Fournier, Stigmata dystrophiques de l'hérédosyphilitis. Thèse de Paris. 1898.
33. Fränkel, J., Über erweichende Behandlung. Münchner med. Wochenschr. 62. 1915. S. 1401 u. 1448.
34. Fröhlich, Rheumatismus tuberculosus. Zeitschr. f. orthop. Chir. 1904.
35. Garrod, Arch. E., Treatise on rhumatisme and rheumatoid arthritis. 1890. (Zit. nach Pribram.)
36. Glanzmann, Hereditäre hämorrhagische Thrombasthenie. Jahrb. f. Kinderheilk. 88. 1918. S. 1 u. 113.
37. Gocht, Blutergelenke. Arch. f. klin. Chir. 59. 1899. S. 482.
38. Güterbock, Über hereditär-syphilitische Erkrankungen der Gelenke. Ebenda. 23. S. 298 u. 31. S. 288.
39. Guye, Osteochondritis deformans bei Jugendlichen. Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte. 45. Nr. 36. S. 1121.
40. Heiligenthal, Beiträge zur Kenntnis der chronisch-ankylosierenden Entzündung der Wirbelsäule. Zeitschr. f. Nervenheilk. 16. 1900.
41. Heilner, Die Behandlung der Gicht und anderer chronischer Gelenkentzündungen mit Knorpelextrakt. Münchner med. Wochenschr. 1916. S. 997 u. 1917. S. 933.
42. Heubner, O., Die Syphilis im Kindesalter. Gerhardts Handb., Nachtr. 1. 1896.

43. Hildebrandt, Die Entstehung des Gelenkhydrops und seine Behandlung. Arch. f. klin. Chir. 81. 1906. S. 412.
44. Hingston, Stills disease. Arch. of Paed. 26. 1907. S. 417.
45. Hippel, v., Über die Häufigkeit von Gelenkerkrankungen bei hereditär Syphilitischen. Münchner med. Wochenschr. 19. 1903. S. 1321.
46. Hirschsprung, Multiple chronische infektiöse Gelenkkrankheit bei Kindern (Stills Krankheit). Hospitaltidende. 1901.
47. — Über eigentümliche Lokalisation des Rheumatismus acutus im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. 16. S. 324.
48. His, Die Krankheiten der Bewegungsorgane in Merings Lehrb. d. inn. Med. 8. Aufl. 1913.
49. Hochsinger, Syphilis in Pfaundler-Schloßmanns Handb. d. Kinderheilk. 2.
50. Hoffa und Wollenberg, Arthritis deformans und chronischer Gelenkrheumatismus. Stuttgart 1908.
51. Hoffmann, Lehrb. d. Konstitutionskrankh. 1893. S. 225.
52. —, Gurnemanz, Zwei Fälle chronischer Versteifung der Wirbelsäule. Berliner klin. Wochenschr. 1917. S. 847.
53. Homuth, Die Serodiagnose der Staphylokokken-Erkrankungen. Bruns Beiträge. 80. 1912. S. 191.
54. Ibrahim, Die chronische Arthritis im Kindesalter. Verhandl. d. deutsch. orth. Gesellsch. XII.
55. — in Pfaundler-Schloßmanns Handb. d. Kinderheilk. 2.
56. — Zeitschr. f. orth. Chir. 1914. Nr. 15. S. 213.
57. Johannessen, Über chronischen Gelenkrheumatismus und Arthritis deformans im Kindesalter. Zeitschr. f. ohlin. Med. 39. 1900. S. 313.
58. Kahler, Über die Selbständigkeit des Fiebers in dem Symptomenkomplex des akuten und chronischen Rheumatismus. Zeitschr. f. klin. Med. 19. S. 1.
59. Kissel, A., Zur Kasuistik der seltenen Formen des chronischen Gelenkrheumatismus bei Kindern. Ref. Jahrb. f. Kinderheilk. 42. S. 498.
60. Kisch, Zur Therapie der Lichtbehandlung chirurgischer Tuberkulosen. Münchner med. Wochenschr. 1917. Nr. 19.
61. Kleinschmidt, Therapeutisches Vademecum für Kinderpraxis. Berlin 1919.
62. König, F.; Blutergelenke. Naturforscherversamml. zu Halle 1892.
63. Koplik, Chronic rheumatoid arthritis of childhood. Arch. of Paed. Sept. 1910.
64. — Arthritis deformans in a child 7 years old. Arch. of Paed. März 1896.
65. Köppe, Ein Fall von Stillischer Krankheit. Jahrb. f. Kinderheilk. 76. S. 707.
66. — Gemeinsame Tagung der Vereinigungen niederrheinisch-westfälisch-süddeutscher Kinderärzte, Wiesbaden 1912. Jahrb. f. Kinderheilk. 76. 1912. S. 90.
67. Kühn, Münchner med. Wochenschr. 1900. Nr. 39.
68. Langer, Josef, Versuche zur Anwendung von Bienenstich und Bienengift als Heilmittel bei chronisch-rheumatischen Erkrankungen des Kindesalters. Jahrb. f. Kinderheilk. 81. 1915. S. 234.
69. Latham, Croonian lectures in some points etc. Brit. med. Journ. 1884. (Zit. nach Pribram.)
70. Ledderhose, Die Arthritis deformans als Allgemeinerkrankung. Straßburg 1915.
71. Levy, Rich., Die neuropathischen Knochen- und Gelenkerkrankungen. Ergebn. d. Chir. u. Orthop. 2. 1911. S. 56.
72. Lexer, Lehrb. d. allg. Chir. 1. u. 2. Stuttgart 1911.
73. Marfan, Graucher et Comby, Traité des maladies de l'enfance. 1. 1897. S. 512.
74. Marie, Semaine médicale. 1899. S. 69.
75. — P., et Lévi, La Spondylose rhizomélique. Now. Iconogr. de la Salpêtrière. 1906. Nr. 1.
76. Melchior, Über tuberkulösen Gelenkrheumatismus. Berliner klin. Wochenschr. 1910.
77. — Therap. d. Gegenw. 1908.



78. Meyer, Selma, Die Heilungsaussichten der Bauchtuberkulose unter der Behandlung mit künstl. Höhensonne. *Jahrb. f. Kinderheilk.* 87. 1918. S. 126.
79. Moncorvo, Eine deformierende Gelenkentzündung. *Berliner klin. Wochenschr.* 37. 1900. Nr. 20.
80. — *Bull. Acad. de méd. de Paris.* 1900.
81. Müller, Friedrich, Differentiation of the diseases included under chronic Arthritis. XVII. International Congress of Medicine. London 1913.
82. Mutterer, Zur Kasuistik der chronischen ankylosierenden Entzündung der Wirbelsäule und der Hüftgelenke. *Zeitschr. f. Nervenheilk.* 14. 1899.
83. Newlin, Stills disease. *Ref. The Brit. Journ. of children.* 1909. S. 316/17.
84. Patel, Rhumatisme tuberculeux chez l'enfant. *Gaz. des hôpit.* 1902.
85. Payr, Die Tuberkulose der Gelenke in Wullstein u. Wilms Lehrb. d. Chir. 3. Jena 1912.
86. Perthes, Über Arthritis deformans juvenilis. *Deutsche Zeitschr. f. Chir.* 57. 1910.
87. Pilicke, Die syphilitischen Gelenkerkrankungen. *Berl. klin. Wochenschr.* 1898. S. 78.
88. Piske, Zur Kenntnis der Stillschen Krankheit. *Med. Klin.* 9. Jahrg. Nr. 48. S. 1968.
89. Plate, Zur Pathologie und Therapie der Gelenkerkrankungen. *Deutsche med. Wochenschr.* 38. 1912. S. 2404.
90. Pommer, Die chronische deformierende Gelenkentzündung (Arthritis deformans) vom Standpunkt der neuzeitlichen Forschung aus. Innsbruck 1914.
91. — Mikroskopische Befunde bei Arthritis deformans. *Mitt. a. d. Path. Inst. d. k. u. k. Universität Innsbruck. Denkschr. d. k. u. k. Akad. d. Wissensch. zu Wien.* 84.
92. Poncet, Rhumatisme tuberculeux ou pseudorhumatisme d'origine bacillaire. *Gaz. des hôpit.* 74. 1901. S. 817.
93. — Du Rhumatisme tuberculeux. *Ebenda.* 74. 1901. S. 1181.
94. — Rhumatisme tuberculeux polyarticulaire aigu. *Ebenda.* 77. 1904. S. 1460.
95. Poynton, Observations upon arthritis in young children. *Ref. Schmidts Jahrb.* 302. 1909. S. 230.
96. Preiser, G., Statische Gelenkerkrankung. Stuttgart 1911.
97. Příbram, Chronischer Gelenkrheumatismus und Osteoarthritis deformans in Nothnagels *Handb. d. spez. Path. u. Therap.* Wiener Verlag.
98. Ranquedat, Des Arthropathies dans la syphil. héréd. Thèse de Paris. 1883.
99. Rhonheimer, E., Beiträge zur Kenntnis der Arthritis chronica deformans juvenilis. *Jahrb. f. Kinderheilk.* 85. 1917. S. 173.
100. — Arthritis deformans juvenilis und Blutergelenke. *Münchener med. Wochenschr.* 1917. Nr. 43.
101. Riemann, Pathologisch-anatomische und ätiologische Beiträge zur Arthritis deformans. *Arbeiten aus dem pathologischen Institut zu Berlin zur Feier der Vollendung der Institutsneubauten.* 1906. S. 155.
102. Robinson, Syphil. Joint disease in children. *Brit. med. Journ.* 1896. S. 1191.
103. Rollier, Die Heliotherapie der Tuberkulose mit besonderer Berücksichtigung ihrer chirurgischen Formen. *Ergebn. d. Chir. u. Orthop.* 7. 1913. S. 1.
104. Rost, Über chronische granulierende Entzündungen des Knochenmarks. *Deutsche Zeitschr. f. Chir.* 125. 1913 (siehe auch 126).
105. Schataloff, Drei Fälle von sogenannter ankylosierender Entzündung der Wirbelsäule. *Neurol. Zentralbl.* 1898.
106. Schiff, E., Das Verhalten der kutanen Tuberkulinreaktion während der Influenza (spanische Grippe). *Monatsschr. f. Kinderheilk.* XV. 1918. S. 189.
107. Schlesinger, Über die chronische Steifigkeit der Wirbelsäule. *Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir.* 6. 1900.
108. Schmidt, H. J., Die Osteochondritis deformans juvenilis im Röntgenbild. *Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte.* 45. S. 1121 u. 1154. *Ref. Jahrb. f. Kinderheilk.* 84. 1916. S. 250.

109. Schüller, Untersuchungen über die Ätiologie der sogenannten chronischen rheumatischen Gelenkentzündungen. *Berliner klin. Wochenschr.* 1893. Nr. 36.
110. — Polyarthritits villosa und Arthritis deformans. *Ebenda.* 37. 1900. Nr. 5 bis 7.
111. — Polyarthritits und Arthritis deformans. *Ebenda.* 37. 1900. Nr. 32.
112. — Experimentelle und histologische Untersuchungen über die Entstehung und Ursachen der skrofulösen und tuberkulösen Gelenkleiden. Stuttgart 1880.
113. Senator, Über chronische ankylosierende Spondylitis. *Berliner klin. Wochenschr.* 1899. Nr. 47.
114. Siegert, Therapie der chronischen Versteifung der Wirbelsäule. *Inaug.-Diss.* Leipzig 1912.
115. Sinding-Lorsen, Malum deformans coxae infantile (Calvè-Perthes-Krankheit). *Norsk Magazin f. Lagevidenska.* 1915. S. 475. *Ref. Jahrb. f. Kinderheilk.* 84. 1916. S. 249.
116. Spitzzy, Über das Vorkommen multipler chronischer deformierender Gelenkentzündungen im Kindesalter. *Jahrb. f. Kinderheilk.* 49. 1899.
117. — Die Tuberkulose der Gelenke in Pfaundler-Schloßmanns *Handb. d. Kinderheilk.* 5. 1910.
118. Still, On a form of chronic joint disease in children. *Med. Chir. Transactions.* 80. 1897. S. 47.
119. Strümpell, *Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk.* 11. 1897.
120. Umber, Intermediäre Stoffwechselstörungen in Kraus-Brugschs *Path. u. Therap.* I, 1. S. 117.
121. — Zur Pathologie chronischer Gelenkerkrankungen und ihrer Behandlung durch Heilnerschen Knorpelextrakt. *Münchner med. Wochenschr.* 1918. Nr. 36.
122. Umber und Bürger, Zur Klinik intermediärer Stoffwechselstörungen. *Deutsche med. Wochenschr.* 1913. S. 2337.
123. Virchow, Über syphilitische Gelenkaffektionen. *Berliner klin. Wochenschr.* 1884.
124. Voltz, *Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir.* 16. Heft 1.
125. Wagner, Über Rheumatismus chronicus und Arthritis deformans im Kindesalter. *Münchner med. Wochenschr.* 1888. Nr. 12 u. 13.
126. Walkhoff, Über Arthritis deformans. *Verhandl. d. deutsch. path. Gesellsch.* September 1905. S. 229.
127. Weber, F. P., A case of the Form of chronic joint disease in children described by Still. *Brit. Med. Journ.* 1903. I. S. 730.
128. — Stills type of chronic joint diseases in children and the so called „Tuberculous Rheumatism“. *Brit. Journ. of children diseases.* II. 1905. S. 208.
129. Westmeyer, Der chronische Gelenkrheumatismus im Kindesalter. *Jahrb. f. Kinderheilk.* 81. 1915. S. 69.
130. Wieland, Spezielle Pathologie des Bewegungsapparates (Stützapparates) im Kindesalter in Brüning-Schwalbes *Handb. d. allg. Path. u. d. path. Anat. d. Kindesalters.* Wiesbaden 1913.
131. Wollenberg, Beiträge zur Lehre des chronischen Gelenkrheumatismus und der Arthritis deformans. *Zentralbl. f. Chir.* 1907. S. 282.
132. — Ätiologie der Arthritis deformans. Stuttgart 1910.
133. — — *Zeitschr. f. orth. Chir.* 24. 1909. S. 359.
134. Zaunert, Zur Kenntnis der bei Keratitis parenchymatosa vorkommenden Gelenkaffektionen. *Inaug.-Diss.* Greifswald 1900.
135. Ziegler, Subchondrale Veränderungen des Knochens bei Arthritis deformans. *Virchows Arch.* 70. 1877. S. 502.

### Einleitung.

Das bekannteste und wohl auch häufigste Gelenkleiden des Kindesalters ist die Gelenktuberkulose. Es wurde aber bisher viel zu wenig berücksichtigt, daß neben der Tuberkulose auch Gelenkerkrankungen anderer Ätiologie gar nicht so selten sind. Wenn man deshalb immer wieder sieht, daß jede chronische Gelenkerkrankung ohne weiteres auch von ärztlicher Seite als Gelenktuberkulose bezeichnet wird, indem eben von der falschen Auffassung ausgegangen wird, daß Gelenkerkrankungen anderer Ätiologie nur Raritäten sind, so müssen dem Kenner auf diesem Gebiete berechnete Zweifel auftauchen, ob nicht manche chronische Gelenkerkrankung bisher als Tuberkulose bezeichnet und behandelt wurde, die mit Tuberkulose nichts zu tun hatte. Da eine solche Fehldiagnose, wie wir später sehen werden, für die Therapie absolut nicht gleichgültig ist, so kann manchem kleinen Patienten auf diesem Wege großer Schaden zugefügt worden sein. Deshalb hat es wohl seine Berechtigung, wenn an dieser Stelle ausführlich auf die Krankheitsgruppe der chronischen Gelenkleiden des Kindesalters eingegangen wird, damit unsere neu erworbenen Kenntnisse auf diesem Gebiete weitesten Ärztekreisen zugänglich werden. Neben den tuberkulösen kommen, allerdings bedeutend seltener, chronische Gelenkentzündungen auf hereditär-syphilitischer Basis zur Beobachtung. Viel häufiger aber ist das bisher gewöhnlich als „chronischer Gelenkrheumatismus“, von mir<sup>99)</sup> vor kurzem als „Arthritis chronica deformans juvenilis“ beschriebene Gelenkleiden. Das sind die drei Hauptgruppen chronischer Gelenkerkrankungen im Kindesalter. Berücksichtigt man noch einige seltenere Untergruppen, wie bei der Tuberkulose den tuberkulösen Gelenkrheumatismus (Poncet), bei der Arthritis deformans juvenilis die Stillsche Krankheit, die Perthesche Krankheit, die Strümpell-Marie und Bechterewsche Krankheit, außerdem die im Kindesalter sehr seltene gonorrhoeische Arthritis und endlich die Blutergelenke, so wird man jede chronische Arthritis des Kindesalters unterbringen können. Nicht zu berücksichtigen brauchen wir die Gicht und die neuropathischen Arthropatien bei Tabes dorsalis, Syringomyelie, multipler Sklerose usw., da sie bisher im Kindesalter nicht beobachtet wurden.

Wenn auf dem Gebiete der chronischen Gelenkleiden des Kindesalters viele diagnostische Irrtümer vorkommen, so liegt dies daran, daß die Differentialdiagnose zwischen den drei Hauptgruppen Tuberkulose, Lues und Arthritis deformans oft sehr schwierig ist. Ich halte es deswegen für nötig, gleich einleitend auf die Methoden hinzuweisen, deren Anwendung eine richtige Diagnose zu stellen erlaubt. Nehmen wir als Beispiel ein Kind mit einer chronischen Schwellung eines Kniegelenks nach Art eines Tumor albus. Ich gebe hier die Krankengeschichte eines solchen Falles wieder, den ich während meiner Assistentenzeit im Kaiserin Auguste Viktoria-Haus zu Charlottenburg zu beobachten Gelegenheit hatte:

Es handelt sich um einen 3 Jahre 8 Monate alten Knaben. Der Vater soll gesund sein; eine bei der Mutter angestellte Wassermannsche Reaktion fiel positiv aus.

Patient ist das 6. von 7 Kindern. Das 2. Kind, ein Knabe von 10 Jahren, zeigte ebenfalls positiven Wassermann. Das 3. Kind, ein Mädchen, starb am 2. Lebenstage an Krämpfen. Das 5. war eine Fehlgeburt im 4. Monat, das 7. eine Frühgeburt im 7. Monat, die nur 10 Minuten lebte. Der Patient wurde ein halbes Jahr gestillt, bekam dann Vollmilch und Gemüse. Er konnte mit einem halben Jahr sitzen. Von da an wurde er elender. Wegen englischer Krankheit lernte er erst mit 2 Jahren gehen. Sprechen begann er mit 1 Jahr. Kinderkrankheiten hat er noch keine durchgemacht. Seit einem Jahr ist das linke Kniegelenk geschwollen. Fröh Morgens ist das Knie ganz steif und wird erst allmählich beweglicher; beim Gehen klagt er über Schmerzen im Bein.

Status: Kräftiger Junge in gutem Ernährungszustand mit frischen Farben. Haut feucht; kein Ekzem oder Exanthem. Die Streckseite des rechten Oberarms ist von einer großen Narbe eingenommen. Schleimhäute gut injiziert. Kubitaldrüsen rechts palpabel. Am Schädel sind keineluetischen Knochenveränderungen zu fühlen. Pupillen beiderseits gleich weit, reagieren auf Licht. Es besteht ein konstanter starker Nystagmus horizontalis. Keine Hutchinsonschen Zähne, Gehör normal, Rachen o. B. Thorax leicht rachitisch. Lungen o. B. Herzgrenzen normal. Reine aber etwas klappende Töne. Leib aufgetrieben. Milz und Leber nicht vergrößert.

Das linke Kniegelenk zeigt eine derbe Schwellung nach Art eines Tumor albus. Kniegelenksumfang links 24 cm, rechts 21 cm. Keine Schmerzhaftigkeit oder nennenswerte Bewegungshemmung links. Nur die Streckung ist um ca. 10° gehemmt. Die übrigen Gelenke sind normal.

Die Patellarsehnenreflexe sind auch links normal auslösbar, die Schmerzempfindlichkeit ist im allgemeinen stark herabgesetzt. In der geistigen Entwicklung scheint er übrigens für sein Alter etwas zurück zu sein. Die Untersuchung des Augenhintergrundes ergibt keinen pathologischen Befund. Infolge des Nystagmus ist aber eine genaue Untersuchung sehr erschwert. Pirquet negativ, Wassermann positiv. Im Röntgenbild des linken Knies sind in der Femurepiphyse zwei haselnußgroße aufgehellte Herde sichtbar. Die intrakutane Tuberkulinreaktion fiel positiv aus.

Das Krankheitsbild imponierte zunächst als Kniegelenkstuberkulose. Aus dem klinischen Bilde allein darf aber die chronische Gelenkerkrankung nicht der einen oder andern Krankheitsgruppe zugeteilt werden. Der Gang der Untersuchung hat vielmehr folgender zu sein: 1. Untersuchung auf Tuberkulose. Sie kann vollständig ausgeschlossen werden, wenn sowohl die Pirquetsche Kutanreaktion wie auch die Mantoux'sche Intrakutanreaktion mit 1 mg Alttuberkulin negativ ausfällt. Ist eine dieser Reaktionen positiv, so ist das, namentlich bei älteren Kindern, noch kein Beweis, daß das Kniegelenksleiden tuberkulösen Ursprungs ist, namentlich bei der poliklinischen Klientel, da ein großer Prozentsatz derselben positiv reagiert; dagegen spricht bei Kindern aus besser situierten Kreisen, ebenso wie bei allen Kindern der ersten Lebensjahre eine positiv ausfallende Tuberkulinreaktion meist für den tuberkulösen Charakter des vorliegenden Leidens\*). 2. Untersuchung auf Syphilis. Nur der wiederholt positive Ausfall der Wassermann'schen Reaktion oder, wie in unserem Falle der positive Ausfall bei Patient, Mutter und Geschwistern spricht für Arthritis auf kongenital-luetischer Basis. Auch die Diagnose Gelenksyphilis kann unter Umständen durch das Röntgenbild erhärtet werden, besonders wenn periostitische Wucherungen vorhanden sind, wie sie bei

\*) Die Diagnose Gelenktuberkulose kann häufig durch das Röntgenbild erhärtet werden, das oft umschriebene Tuberkuloseherde in den Epiphysen der das Gelenk bildenden Knochen zeigt.

dem weiter unten mitgeteilten Fall von Gelenksyphilis beobachtet wurden. — Sind weder die Tuberkulinreaktionen noch der Wassermann positiv, dann besteht die größte Wahrscheinlichkeit, daß es sich um eine primäre chronische Arthritis, eine Arthritis deformans juvenilis, wie ich sie nenne, handelt. Auch in diesem Falle kann das Röntgenbild zur Sicherung der Diagnose beitragen, indem es entweder keine pathologischen Veränderungen am Knochen zeigt, oder dann unscharfe, zernagte Knochenränder an den Epiphysen als Zeichen beginnender Destruktion des Knorpels und Knochens. Auch eine Rarefizierung der das Gelenk bildenden Epiphysen konnte ich beobachten, wahrscheinlich als ein Vorstadium der Destruktion.

In unserem vorliegenden Falle war nun die Diagnose dadurch besonders erschwert, daß der Junge sowohl sicher kongenital-luetisch als auch tuberkulös infiziert war. Als zunächst die Pirquetsche Kutanreaktion negativ ausfiel, die Wassermannsche Reaktion dagegen bei Mutter und Kind positiv, dachte man an eine luetische Gelenkaffektion. Das Röntgenbild mit seinen umschriebenen Herden in den Epiphysen gab aber Anlaß zur Ausführung einer intrakutanen Tuberkulinreaktion, die — es kann dies nicht oft genug betont werden — immer angestellt werden muß, will man Tuberkulose sicher ausschließen. Ihr positiver Ausfall zusammen mit fehlender Besserung der Gelenkaffektion auf Behandlung mit Jodkali, das spezifische Mittel gegen luetische Gelenkaffektionen, gestattete dann die richtige Diagnose einer Gelenktuberkulose zu stellen. Daß die Lues des Kindes gleichwohl energisch behandelt wurde, ist wohl selbstverständlich.

Nachdem ich an diesem Beispiel den Weg gezeigt habe, wie bei jeder chronischen Gelenkaffektion im Kindesalter vorgegangen werden muß, um sie der richtigen Hauptgruppe zuzuteilen, ist es nun meine Aufgabe, die Krankheitsbilder dieser drei Hauptgruppen und im Anschluß an jede derselben auch die selteneren Untergruppen, wie sie für das Kindesalter charakteristisch sind, zu beschreiben.

### 1. Die Tuberkulose der Gelenke.

Sie ist das klinisch sowohl wie pathologisch-anatomisch am besten studierte chronische Gelenkleiden. Außerdem bestehen für die Gelenktuberkulose des Kindesalters keine fundamentalen Unterschiede gegenüber der gleichen Erkrankung beim Erwachsenen, und so konnten Chirurgen, Orthopäden, Internisten und Kinderärzte an der Erforschung derselben Krankheit mitwirken. Ein weiterer Grund für die genaue Kenntnis, die wir heute von diesem Gelenkleiden haben, ist der Umstand, daß seine Ätiologie bekannt ist, allerdings mit Bestimmtheit nur mit Bezug auf den eigentlichen Erreger, den Tuberkelbazillus, während über die eigentliche auslösende Ursache nicht in allen Fällen Klarheit zu erlangen ist oder wenigstens verschiedene Entstehungsweisen in Frage kommen. Absichtlich als letzten Grund für die weitverbreitete Kenntnis der Gelenktuberkulose möchte ich ihre Häufigkeit anführen, obgleich sie im Kindesalter sogar noch häufiger ist als beim Erwachsenen. Aber im Laufe meiner Studien über die chronischen Gelenkleiden des Kindesalters habe ich erkannt, daß auch die andern, einleitend als Hauptgruppen angeführten

Gelenkaffektionen, die Arthritis bei angeborener Syphilis und die Arthritis leformans juvenilis gar nicht so selten sind und im allgemeinen nur deshalb für Raritäten gehalten werden, weil man sie nicht erkennt und so häufig als Tuberkulosen ansieht, eben von der falschen Auffassung ausgehend, man brauche bei einer chronischen Gelenkerkrankung des Kindesalters überhaupt nur an Tuberkulose zu denken. Deshalb will ich aber doch nicht bestreiten, daß die chronische Arthritis auf tuberkulöser Basis die häufigste unter den Gelenkerkrankungen des Kindesalters ist.

Mit Rücksicht auf die allgemein verbreitete Kenntnis der Gelenktuberkulose kann ich mich darauf beschränken, die für das Kindesalter charakteristischen Entstehungs-, Verlaufs- und Behandlungsarten kurz zu skizzieren, um meine Hauptaufgabe in der Beschreibung der weniger bekannten und erst in neuerer Zeit mehr erforschten chronischen Gelenkleiden zu erblicken.

Die eingehendste Schilderung vom pädiatrischen Gesichtspunkte verdanken wir Wieland<sup>130)</sup>. Die Entstehung einer Gelenktuberkulose setzt einen tuberkulösen Herd im Körper voraus. Am häufigsten sitzt derselbe in den tracheo-bronchialen Lymphdrüsen. Von da aus gelangen die Bazillen ins Blut und mit dem Blute in das betreffende Gelenk. Als auslösendes Moment wird häufig ein Trauma angenommen. Payr<sup>85)</sup> hält das Trauma nicht für nötig. Sicher spielen ätiologisch die akuten Infektionskrankheiten eine größere Rolle. Nach Scharlach, Influenza, Keuchhusten, ganz besonders aber nach Masern ist dies der Fall. Wieland erklärt diese postinfektiösen Gelenklokalisationen der Tuberkulose damit, daß ein latentes Tuberkelbazillendepot in den Bronchialdrüsen durch den akut eintretenden Schwellungszustand des lymphatischen Systems, der allen diesen infektiösen Krankheiten eigen ist, mobil gemacht wird und von dort aus in die Gelenke gelangt. Wir wissen aber auch, daß die Infektion mit dem Masernvirus die positive Pirquetsche Reaktion für Wochen zum Verschwinden bringen kann, was mit einem Sinken der Widerstandskraft des Organismus gegen die Tuberkelbazillen unter dem Einfluß des Masernvirus erklärt werden kann. Von andern Infektionskrankheiten, so vor kurzem von der Influenza, wird Ähnliches berichtet (Schiff<sup>106)</sup>). Es ist klar, daß unter dem Einfluß einer solchen herabgesetzten Widerstandskraft die Barriere, die die Lymphdrüsen gegen das Weitervordringen der Tuberkelbazillen unter normalen Verhältnissen bilden, durchbrochen wird. Beim Keuchhusten sollen außerdem bei den Anfällen die Tuberkelbazillen direkt aus den Bronchialdrüsen herausgepreßt werden und so in die Blutbahn gelangen, zusammen mit den zahlreichen Lymphocyten, die dann auch im peripheren Blute das Bild einer Lymphocytose hervorrufen.

Man unterscheidet eine primäre oder synoviale und eine sekundäre oder ossale Form der Gelenktuberkulose. Die häufigere ist die sekundäre, d. h. die durch Fortleitung von einem primären Knochenherd entstandene. Dieser primäre Knochenherd, der schon längere Zeit bestanden haben kann, wurde seinerseits auf dieselbe Weise hervorgerufen, wie wir es für die primär synoviale Form der Gelenktuberkulose ange-

nommen haben, nämlich durch Einbruch eines Drüsenherdes in die Blutbahn und Verschleppung nach den in den Epiphysen liegenden Endarterien.

Im Kindesalter erkranken weitaus am häufigsten die Gelenke der unteren Extremitäten und zwar, wie Wieland meint, infolge ihrer stärkeren statischen und dynamischen Inanspruchnahme und ihrer Exponiertheit gegenüber traumatischen Einflüssen. Berücksichtigt man nur die Fälle von Gelenktuberkulose bei Kindern unter 15 Jahren, so wird nach Karewsky am häufigsten das Hüftgelenk, dann in absteigender Reihe Kniegelenk, Fußgelenk, Ellbogengelenk, Handgelenk, Schultergelenk befallen.

Sowohl bei primärer wie bei sekundärer Gelenktuberkulose bilden sich zunächst miliare Tuberkel und kleine Granulationsherde auf der Innenfläche der Gelenkkapsel. Im Anschluß daran entsteht eine verschieden starke entzündliche Reaktion der ganzen Kapsel, die sich in Schwellung, Rötung und Sukkulenz dieser Membran äußert, und die je nach Alter und Konstitution der Patienten und je nach der wechselnden Virulenz der tuberkulösen Infektion bald mehr zu Exsudation ins Gelenk, bald mehr zu Wucherungsprozessen führt. Im ersten Falle entsteht der Hydrops tuberculosus, im zweiten Fall der Fungus des Gelenks oder der Tumor albus. Der Hydrops tuberculosus, eine im Kindesalter relativ seltene Form der Gelenktuberkulose, zeichnet sich durch einen serösen, gelblichen, klaren oder leicht getrübbten Gelenkerguß aus. Der Beginn ist meist schmerzlos, das Gelenk ist in seiner Beweglichkeit kaum beschränkt. Es ist Fluktuation nachweisbar. Bei Punktionen findet man im Exsudat die durch Abschnürungen von Zotten der gewucherten Gelenkkapsel entstandenen Reiskörperchen oder Corpora oryzoidea. Der Hydrops tuberculosus hat eine relativ günstige Prognose und zeigt Neigung zu Spontanheilung. Allerdings kommen Rezidive vor. Differentialdiagnostisch muß bei dem am häufigsten vorkommenden Hydrops des Kniegelenks an Lues gedacht werden, und es bestehen in dieser Hinsicht ganz besondere diagnostische Schwierigkeiten, wenn, was sicherlich ein seltenes Vorkommnis ist, beide Kniegelenke symmetrisch befallen sind (Wieland<sup>130</sup>). Bei der Arthritis deformans juvenilis sind dagegen ausgesprochene Gelenksergüsse nach Art des Hydrops tuberculosus etwas Seltenes.

Überwiegen dagegen die Wucherungen über die Exsudation, so entsteht die fungöse Form der tuberkulösen Gelenkentzündung, der sog. Fungus. Es bilden sich derbe, schwammige, von Tuberkeln durchsetzte Granulationsmassen, die die Buchten der Gelenkhöhle ausfüllen und in deren Ausstülpungen hineinwachsen. Allmählich werden auch die Knorpelflächen arrodiert und schließlich auch der darunterliegende Knochen sekundär angefressen, wenn er nicht schon primär erkrankt war. Das ganze Gelenk erscheint dann aufgetrieben; die Haut darüber ist gespannt, blaß, glänzend (Tumor albus). Die Muskelansätze der rasch atrophierenden Muskeln gehen in der gleichmäßigen Schwellung verloren; es tritt Beugecontractur ein. Im günstigeren Falle bleibt die Erkrankung auf diesem Zustand des Tumor albus stehen, und es tritt keine Erweichung und Vereiterung der Granulationsmassen ein. Der Knorpel und Knochen wird

ja immer mehr oder weniger arrodirt werden, in schwereren Fällen aber, im Kindesalter jedoch glücklicherweise selten, kommt es zu ausgedehnter Nekrosen- und Sequesterbildung, der eigentlichen *Caries sicca*, die oft zu hochgradigen Zerstörungen der angrenzenden Knochenpartien führt (Pfannenwanderung bei tuberkulöser Koxitis, Spontan- und Destruktionsluxationen bei Koxitis und Gonitis tuberculosa). Durch fibröse Schrumpfungen der fungösen Granulationen und der ganzen Synovialis entsteht eine starke Reduktion der Gelenkhöhle. Gehen dabei die Granulationen durch Narbenschumpfungen zugrunde, so kann es zu Spontanheilung kommen. Meist erfolgt die Heilung in abnormer Stellung der betr. Extremität mit teilweiser oder völliger Versteifung des Gelenks, mit Verkürzung und Inaktivitätsatrophie der umgebenden Muskulatur.

Nicht ganz selten im Kindesalter aber kommt es zu käsigem Zerfall der Granulationen. Kombinieren sich mit der Neigung zu Einschmelzung des Fungus stärkere entzündliche, zu Exsudation in die Gelenkhöhle führende Vorgänge, so entsteht eine ausgedehnte tuberkulöse Eiterung im Innern des Gelenks mit rasch fortschreitender Zerstörung der knorpeligen Gelenkenden und mit Nekrosenbildung im Knochen. Häufig greift die Eiterung auf die entzündlich verdickten ödematösen Nachbargewebe (Periost, Sehnenansätze, Muskeln) über und setzt sich in Gestalt ausgedehnter peri- und paraartikulärer Senkungsabszesse weit in die Nachbarschaft fort. Die Prognose dieser Form ist bedeutend ernster zu stellen wie die der andern. Die paraartikulären und Senkungsabszesse können durch die gewöhnlich vorher etwas livide verfärbte, halbkugelig vorgewölbte Haut durchbrechen, und es entwickeln sich Fisteln mit ihrem typisch bläulich gefärbten, unterminierten Hautrand.

Der Fungus tuberculosus oder Tumor albus stellt die weitaus häufigste Form der Tuberkulose der Gelenke im Kindesalter dar. Er ist aber auch gleichzeitig diejenige Form der Gelenktuberkulose, die nach dem klinischen Bilde die größte Ähnlichkeit mit der Arthritis deformans juvenilis hat, besonders wenn diese monoartikulär auftritt. Es bestehen jedoch charakteristische Unterschiede und auf diese sei auch schon an dieser Stelle hingewiesen. Bei Arthritis deformans spielt sich der Krankheitsprozeß im Kindesalter vorwiegend in der Gelenkkapsel und dem periartikulären Gewebe ab. Bei der primär ossalen Form der Gelenktuberkulose ist im Röntgenbild ein Knochenherd in der Epiphyse meist sichtbar. Wird der Knochen nur sekundär arrodirt, so ergibt das Röntgenbild keinen absoluten Unterschied gegenüber denjenigen Formen von Arthritis deformans juvenilis, bei denen der Knochen bereits beteiligt ist, was allerdings im Kindesalter die selteneren Fälle sind; meist ergibt das Röntgenbild aber bei der Arthritis deformans juvenilis, wie wir noch sehen werden, keinen ausgesprochenen pathologischen Befund. Außerdem spricht der positive Ausfall der Pirquetschen oder Mantoux'schen Reaktion besonders in den ersten Lebensjahren für Tuberkulose, ist aber bei älteren Kindern nicht entscheidend für den tuberkulösen Charakter der Gelenkerkrankung zu verwerten.

Ganz besondere diagnostische Schwierigkeiten macht die im Kindes-



alter so häufige tuberkulöse Erkrankung des Hüftgelenks, die auch meist fungösen Charakter hat. Wir sind hier im Anfangsstadium nicht in der Lage, die Veränderungen des Gelenks durch die Inspektion und Palpation wahrzunehmen. Das Röntgenbild spielt hier deshalb eine wichtige Rolle. Außerdem bietet der Verlauf der tuberkulösen Hüftgelenkentzündung, besonders im Initialstadium gewisse Charakteristica, die, weil sie die Diagnose erleichtern, hier kurz erwähnt werden sollen. Man bemerkt ziemlich plötzlich, daß das Kind hinkt, nicht immer, aber nach einem längeren ermüdenden Gang, manchmal morgens nach dem Aufstehen oder erst abends nach vieler Bewegung des Tages. Das Kind tritt oft nur mit der Fußspitze auf und sucht das kranke Bein möglichst wenig und nur vorübergehend zu belasten. Gewöhnlich wird in diesem Stadium auch schon über Schmerzen geklagt, und zwar wird bald das Hüftgelenk selbst als der Sitz des Schmerzes bezeichnet, bald wird derselbe in den Oberschenkel oder gegen das Knie zu verlegt. Nunmehr kommt es bald zu Stellungsanomalien des Hüftgelenks infolge von Muskelaktion auf reflektorischem Wege. Man spricht von Bonnetscher Entlastungsstellung, in der das Gelenk am meisten Kapazität hat. Zunächst ist das Bein abduziert, gebeugt und auswärts rotiert, scheinbar verlängert. Das Kind geht in diesem Stadium meist noch umher. Das Gelenk ist aber muskulär in der Entlastungsstellung fixiert. Bei allen brüskten Bewegungsversuchen „geht das Becken mit“, d. h. Oberschenkel und Becken sind durch Muskelcontractur fixiert. Allmählich pflegt sich nun im kranken Gelenke eine Stellungsänderung zu vollziehen. Wir finden im vorgeschrittenen Stadium an Stelle der Abduktion und Außenrotation bei bestehenbleibender Beugung Adduktion und Einwärtsdrehung des Beines. Dieses scheint jetzt verkürzt zu sein. Schreitet der Krankheitsprozeß nun noch weiter fort, so kommt es zu schweren Zerstörungen an den Gelenkenden oder auch zu eitrigem Zerfall der Granulationen, der nicht selten mit Senkungsabszessen einhergeht. In diesem Stadium bestehen aber gewöhnlich keine diagnostischen Schwierigkeiten mehr.

Differentialdiagnostisch kommt, auch wenn das Röntgenbild leichte beginnende Zerstörung der Gelenkenden zeigt, die von mir<sup>85)</sup> als Untergruppe der Arthritis deformans juvenilis aufgefaßte Perthes'sche Krankheit<sup>86)</sup> in Frage, die häufig genug nur ein Hüftgelenk isoliert befällt. Es ist deshalb auch hier in den ersten Stadien immer notwendig, die in der Einleitung erwähnten biologischen Methoden zwecks Vermeidung diagnostischer Irrtümer anzuwenden.

Was die Therapie der Gelenktuberkulose betrifft, so ist sie, wie überhaupt die Therapie der sog. chirurgischen Tuberkulosen, in den letzten Jahren immer mehr eine konservative geworden, und damit den Händen der Chirurgen etwas entglitten. Wir haben schon bei Besprechung der Ätiologie betont, daß eine Gelenktuberkulose nie eine primäre Tuberkulose ist, sondern daß sich immer andere Herde bereits in den Drüsen, vor allem den Bronchialdrüsen, finden. Die Behandlung darf deshalb keine lokale sein, wie sie die chirurgische meist ist, sondern sie muß die Allgemeinerkrankung an Tuberkulose berücksichtigen.

Die methodische Anwendung der Heliotherapie zur Behandlung der Tuberkulose, wie sie Bernhard und Rollier<sup>103)</sup> zuerst im Hochgebirge angewandt haben, soll deshalb in ihrer Bedeutung auch für die Behandlung der Gelenktuberkulosen hier gebührende Erwähnung finden. „Als Allgemeinbehandlung“, schreibt Rollier, „ist das Sonnenbad, d. h. die Wirkung von Sonne und Luft auf die gesamte Hautoberfläche wohl das energischste Tonikum und das beste Kräftigungsmittel. Als Lokalbehandlung darf die Heliotherapie als Methode der Wahl gelten, da heute neben den reduzierenden und schmerzstillenden Wirkungen der direkten Sonnenstrahlen ebenso ihre kräftig bakteriziden und sklerosierenden Eigenschaften als feststehend gelten.“ Eine hervorragende Rolle bei der Wirkung der Sonnenbestrahlung spielt nach Rollier die Haut. Sie hat nicht nur Funktionen der Elimination, sondern auch absorptive Fähigkeiten. Außerdem nimmt der Körper auch alle jene noch kaum bekannten Kräfte im Sonnen- und Luftbad durch sie auf. Deshalb schreibt Rollier dem ständigen Kontakt der gesamten Hautoberfläche mit Sonne und Luft einen so großen Anteil an der erreichten Wiederbelebung des Organismus zu. Und die gleiche Erwägung hat ihn veranlaßt, die Anwendung von Okklusivverbänden (Gips, Silikat usw.) bei tuberkulösen Knochen- und Gelenkherden als mit der Heliotherapie absolut unvereinbar aufzugeben. Der Gipsverband beraubt in der Tat gerade die Stellen des Körpers der Sonne, die deren lokalen Einfluß besonders nötig hätten. Die Folgen sind ein Zurückgehen und Versiegen der Hauttätigkeit, hochgradige Anämie, oft sogar Maceration der Haut; ferner eine Verlangsamung der Ernährung aller regionalen Gewebe mit Verminderung der Ausscheidung der Stoffwechselprodukte, deren Intensität in dem Grade geringer wird, als die Gewebe von Licht und Luft abgeschlossen werden. Ein weiterer Nachteil des Verbandes ist die Atrophie der Muskulatur und des Bandapparates. Deshalb läßt Rollier die Kranken in Leysin bei ihrer Ankunft eiligst von ihren Hüllen und Apparaten befreien, um „ihre atrophischen Glieder sowie ihre unterernährten, elenden, oft ödematösen und fungösen Gewebe dem Lichte eigentlich zurückzugeben.“ Diese Erfahrungen Rolliers haben nicht nur für das Hochgebirge Gültigkeit, sondern verdienen auch bei der Behandlung der Gelenktuberkulose im Tiefland weitgehende Berücksichtigung. Denn wenn auch die Sonne von Leysin nicht jedem Kinde leuchtet, so haben wir doch in der künstlichen Höhensonne einen wenn auch lange nicht gleichwertigen, so doch sehr schätzenswerten Ersatz für die natürliche Höhensonne erhalten. Sei es nun, daß die Gelenktuberkulosen im Tiefland mit der natürlichen Sonne, wie z. B. in Hohenlychen (Bier<sup>15)</sup> und in Wien (Pirquet), sei es, daß sie mit der künstlichen Höhensonne behandelt werden, immer sollten die Rollierschen Grundsätze Berücksichtigung finden. Besonders bemerkenswert ist noch gerade mit Rücksicht auf die künstliche Höhensonne, daß Rollier auf das Hautpigment großen Wert legt. Czerny<sup>27)</sup> bestreitet zwar die Rolliersche Auffassung, daß das Pigment die Haut widerstandsfähig und direkt immun gegen bakterielle Infektionen macht, wenigstens was das durch künstliche Höhensonnenbestrahlung hervorgerufene Pigment betrifft, weil bei

einem an Varizellen erkrankten, vorher durch künstliche Höhensonne gebräunten Kinde die Bläschen gerade auf den pigmentierten Hautpartien saßen; aber die Erfahrung Rolliers, daß Schnelligkeit und Grad des Auftretens des Pigmentes einen sicheren Rückschluß auf die Prognose des gerade vorliegenden Falles gestattet, darf trotzdem nicht unbeachtet gelassen werden. Ich glaube deshalb vorläufig, die künstlichen Bestrahlungen mit ultravioletem Licht, das allein die Bräunung der Haut hervorruft, der alleinigen Bestrahlung mit rotem Lichte, wie sie Gerhartz und Kisch<sup>60)</sup> vorschlagen, vorziehen zu müssen. Am sichersten fährt man, wenn man außer den ultravioletten Strahlen noch das rote Licht einwirken läßt, wie es z. B. bei der Bachschen Quarzlampe durch den Hagemannschen Glühlampenring geschieht\*).

## 2. Der tuberkulöse Gelenkrheumatismus (Poncet).

Es kommt für uns hier nur die chronische Form dieses sog. tuberkulösen Gelenkrheumatismus in Betracht. Wie die akute Form Ähnlichkeit hat mit dem akuten Gelenkrheumatismus, so hat die chronische Form Ähnlichkeit mit der Arthritis chronica deformans juvenilis, die bisher auch meist chronischer Gelenkrheumatismus genannt wurde. Es ergibt sich daraus die Notwendigkeit, auch diese, wenn auch seltene chronische Gelenkerkrankung des Kindesalters zu kennen, will man diagnostische Irrtümer vermeiden; dies um so mehr, als die äußeren Erscheinungssymptome eine vollkommene Übereinstimmung mit denen bei der Arthritis deformans juvenilis zeigen können. Die Differentialdiagnose ist hier noch bedeutend schwieriger als gegenüber dem tuberkulösen Fungus. Dieser tritt meist monoartikulär auf, die Arthritis deformans aber polyartikulär, ebenso wie der tuberkulöse Gelenkrheumatismus. Beim Fungus tuberculosus haben wir meist einen im Röntgenbild sichtbaren Knochenherd, bei der Arthritis deformans juvenilis nicht, und beim tuberkulösen Gelenkrheumatismus ebenfalls nicht. Es bleibt als einziges Unterscheidungsmerkmal die Anwendung der biologischen Reaktionen, und da bei älteren Kindern nur deren negativer Ausfall in einer Richtung entscheidend ist, d. h. für Arthritis deformans spricht, der positive aber keinen Beweis für den tuberkulösen Charakter der Gelenkerscheinungen darstellt, so könnte in diesem Fall nur der Tierversuch mit der Punktionsflüssigkeit, sofern solche gewonnen werden kann, den sicheren Beweis für Tuberkulose bringen. Die Ähnlichkeit der beiden Gelenkerkrankungen ist jedenfalls so groß, daß Ibrahim<sup>55)</sup> schreibt, es werde Forschungen der nächsten Jahre unter Anwendung der neuen diagnostischen Tuberkulinproben vorbehalten bleiben, festzustellen, ob nicht etwa der größte Teil der chronischen Rheumatismen des Kindesalters überhaupt in die Gruppe der tuberkulösen Rheumatoide einzureihen sein wird. Die zahlreichen Fälle von sog. chronischem Gelenkrheumatis-

\*) Nachtrag bei der Korrektur: Neuerdings beginnt die Röntgentiefentherapie, allein oder in Kombination mit Höhensonne, eine größere Rolle bei der Behandlung der Gelenktuberkulose zu spielen. So erwähnt Mühlmann (Therap. Halbmonatshfte. 1920. Heft 2), daß die Resultate ganz besonders erfreulich bei Kindern seien.

mus — ich lehne diesen Namen ab aus Gründen, die ich weiter unten auseinandersetze und brauche die Bezeichnung *Arthritis deformans juvenilis* —, die ich in den letzten Jahren unter genauester Anwendung der neuen diagnostischen Tuberkulinproben zu untersuchen Gelegenheit hatte, haben gezeigt, daß die Vermutung Ibrahims nicht zutrifft. Der tuberkulöse Rheumatismus ist, ganz sicher in seiner chronischen Form, eine seltene Erscheinung und kommt deshalb diagnostisch weniger in Frage, aber man muß ihn doch kennen und berücksichtigen. Aus dem Gesagten ergibt sich von selbst, daß z. B. der von Esau<sup>30</sup>) als tuberkulöser Gelenkrheumatismus beschriebene Fall eines 6½-jährigen Mädchens, bei dem in mehreren akuten und subakuten Schüben nacheinander die beiden Knie- und Fußgelenke, das rechte Hüftgelenk und die Halswirbelsäule befallen wurden und zum Teil unter völliger Wiederherstellung der Gelenkfunktionen, zum Teil in Form von Ankylosen wieder ausheilten (das Röntgenbild der Hüfte zeigte eine ziemlich weitgehende Zerstörung und Auszackung des Pfannenrandes), viel eher als *Arthritis deformans juvenilis* wie als tuberkulöser Gelenkrheumatismus aufzufassen ist, da keine Zeichen sonstiger Tuberkulose im Körper erwähnt sind — es heißt nur „Blutergelenke und Lues waren auszuschließen“ — und der Autor nicht einmal eine Tuberkulinreaktion, geschweige denn eine Tierimpfung mit der Punktionsflüssigkeit vorgenommen hat.

Die Kenntnis des tuberkulösen Gelenkrheumatismus (*Rhumatisme tuberculeux*) verdanken wir fast ausschließlich französischen Autoren (Poncet<sup>92</sup>)<sup>93</sup>)<sup>94</sup>), Bérard und Destot<sup>13</sup>), Patel<sup>84</sup>). Die Erscheinungen gleichen im Anfang ganz denen beim akuten Gelenkrheumatismus: Fieber, Schmerzen, Rötungen, Schwellungen, Ergüsse in den Gelenken. Während aber beim akuten Gelenkrheumatismus diese Erscheinungen außerordentlich flüchtige, wechselnde sind, bleiben, wenigstens bei der chronischen Form des tuberkulösen Gelenkrheumatismus, die Ergüsse wochen- bis monatelang bestehen, und es tritt nur in wenigen Fällen eine vollständige *Restitutio ad integrum* ein; meist bleibt eine Versteifung in einem oder mehreren der befallenen Gelenke zurück. Wieland<sup>130</sup>) möchte deshalb diese Gelenkergüsse lieber direkt in das Gebiet des *Hydrops tuberculosus* zählen. Poncet sieht in diesen Gelenkerscheinungen keine tuberkulöse Lokalauffektion, wohl aber einen spezifischen Reizzustand von einem anderweitigen tuberkulösen Herde im Körper aus, ein tuberkulöses Fernsymptom und vergleicht diese bei Tuberkulösen auftretenden Gelenkerkrankungen mit den Pseudorheumatismen bei Puerperalfieber, Scarlatina usw. Nicht ganz selten entsteht als Endausgang dieses *Rhumatisme tuberculeux* ein richtiger tuberkulöser Fungus in dem einen oder andern Gelenk. Andere Autoren, wie Melchior<sup>76</sup>), sehen in dem tuberkulösen Gelenkrheumatismus eine Miliartuberkulose mit besonderer Beteiligung der Gelenke oder, richtiger gesagt, Beschränkung auf die Gelenke. Melchior konnte denn auch in einem Fall direkt Tuberkelbazillen im Blute nachweisen. Ich hatte Gelegenheit, den folgenden Fall von tuberkulösem Gelenkrheumatismus im Kaiserin-Auguste-Viktoria-Haus in Charlottenburg zu beobachten:

Es handelt sich um ein  $4\frac{1}{4}$  Jahre altes Mädchen, dessen Eltern angeblich gesund waren. Von 5 Geschwistern war 1 Mädchen mit 8 Monaten an Keuchhusten und Darmkartarrh gestorben. Bei der 6 Jahre alten Schwester, die gleichzeitig mit der Patientin in Behandlung kam, wurde eine Bronchialdrüsen-Tuberkulose festgestellt. Sonst konnte von Tuberkulose in der Familie oder der Umgebung des Kindes nichts ermittelt werden. Das Kind hatte bisher Masern, Keuchhusten und Mumps durchgemacht. Seit etwa 3 Monaten war es nicht mehr auf dem Posten, zeitweise unleidig, hatte schlechten Appetit, klagte öfter über Leibschmerzen. Die Mutter konsultierte deshalb die Poliklinik des Kaiserin-Auguste-Viktoria-Hauses. Zunächst war nur ein eitrig-blutiger Schnupfen festzustellen. Diphtheriebazillen waren aber nicht nachzuweisen. Die Pirquetsche Reaktion fiel positiv aus. Nach einiger Zeit traten Phlyktänen auf im linken Auge, die auf Behandlung mit Calomel wieder verschwanden. Unter Bestrahlungen mit künstlicher Höhensonne besserte sich der Appetit und das Allgemeinbefinden bedeutend. Einige Wochen später begann das Kind über Schmerzen im rechten Knie zu klagen, die sich steigerten, bis schließlich das Kniegelenk anschwell. Bei der Untersuchung war ein Erguß durch Fluktuation nachzuweisen. Das Röntgenbild zeigte keinen Befund, vor allem keinen Knochenherd. Die Schwellung und Schmerzhaftigkeit des rechten Knies ließ dann wieder nach, eine gewisse Verdickung blieb aber bestehen. Da trat plötzlich auch eine Schwellung des linken Fußgelenkes mit deutlicher Fluktuation auf. Auch im linken Knie bestanden Schmerzen. Der Status der Gelenke war folgender: Das rechte Kniegelenk ist verdickt; Umfang 21,5 cm gegen 20,0 links. Keine Fluktuation nachweisbar. Extreme Beugung und Streckung waren etwas schmerzhaft. Bei Streckversuchen ist eine starke Spannung zu überwinden. Geringe Beschränkung der Streckung (5 bis 100°). Das linke Fußgelenk zeigt eine stärkere Schwellung, deutliche Fluktuation und Druckschmerzhaftigkeit. Umfang 16,0 cm gegen 14,5 cm rechts. Bewegungsbeschränkung nach allen Richtungen. Auch im rechten Fußgelenk spannt das Kind stark bei der Untersuchung.

Im weiteren Verlaufe nahm die Schwellung im linken Fußgelenk rasch ab, so daß keine Fluktuation mehr nachweisbar war. Abends wurden öfter rektale Temperaturen bis 38° beobachtet. Ein Röntgenbild des Thorax zeigte ganz normale Verhältnisse. Während in kurzer Zeit unter Bestrahlung mit künstlicher Höhensonne die Schwellung im linken Fußgelenk ganz verschwand, die Bewegungsbeschränkung im linken und rechten Fußgelenk aber bestehen blieb, zeigte das rechte Knie auch bei der Entlassung immer noch eine Verdickung um  $1\frac{1}{2}$  cm gegenüber links, aber freie Beweglichkeit.

Dieser Fall von tuberkulösem Gelenkrheumatismus gehört nach dem bisherigen Verlauf zu den günstigeren. Poncet unterscheidet nämlich zwei Verlaufsarten: 1. eine günstigere, bei der hauptsächlich die Synovia beteiligt ist, wobei es meist zu einem Gelenkerguß kommt und das Leiden gewöhnlich mit ziemlicher Wiederherstellung endet, und 2. eine viel bösartigere Form, bei der periartikuläre Prozesse eine Rolle spielen, unter Beteiligung des Knochens, ohne Erguß, mit sofortiger Neigung zu Ankylosen. Poncet sagt deshalb mit Recht, daß der Verlauf und Ausgang dieser 2. Form ganz dem Bilde der Arthrite noueuse déformante entspreche, d. h. unserer Arthritis deformans juvenilis.

### 3. Die Arthritis heredo-syphilitica.

Zwischen den Angaben in der Literatur über die relativ große Zahl von Arthritiden bei Lues hereditaria und zwar überwiegend tarda (Bosse<sup>18</sup>), v. Hippel<sup>45</sup>), Fournier zit. nach Bosse) und der geringen Zahl von einwandfrei als hereditär-luetische Erkrankungen fest-

gestellten chronischen Gelenkleiden, die ich an Kliniken und Polikliniken einer Großstadt, die auch an Raritäten nicht arm waren, in den letzten Jahren beobachten konnte, besteht eine Differenz, die erwähnt werden muß. Ich habe einleitend betont, mit welcher Gründlichkeit die diagnostischen Methoden angewandt wurden, so daß uns der Vorwurf Fourniers (zit. nach Bosse<sup>18</sup>), die hereditär-luetischen Gelenkaffektionen seien bisher beinahe immer mit Erkrankungen skrofulöser Art oder rheumatischen Leiden, ja selbst mit Schmerzen des Wachstums verwechselt worden, nicht treffen kann. Es ist vielmehr anzunehmen, daß unter dem Einfluß der fortgeschrittenen Kenntnis der angeborenen Syphilis, dank ferner der Erleichterung der Diagnosenstellung mit Hilfe der Wassermannschen Reaktion, dank der besseren Erfassung der luetischen Kinder infolge der ausgedehnten Fürsorgemaßnahmen besonders auf dem Gebiete des Säuglingsschutzes, und nicht zuletzt dank der besseren und gründlicheren Behandlung in den ersten Lebensjahren, die Lues hereditaria tarda mit ihren typischen Erscheinungsformen überhaupt seltener geworden ist. In dem Symptomenkomplex der angeborenen Spätluës aber nehmen die Gelenkaffektionen eine viel bedeutendere Stellung ein als man im allgemeinen weiß. Infolge der großen Ähnlichkeit mit tuberkulösen Gelenkerkrankungen vor allem, dann aber auch mit der Arthritis deformans juvenilis, stößt ihre richtige Erkennung manchmal auf fast unüberwindliche Schwierigkeiten, wie der einleitend mitgeteilte Fall zeigt, so daß unter Umständen die sichere Diagnose erst „exjuvantibus“, d. h. aus der günstigen Wirkung oder dem Versagen der antiluetischen Behandlung gestellt werden kann. Die Häufigkeit der Gelenkaffektionen bei der hereditären Spätluës geht aus einer Angabe Fourniers (zit. nach Bosse<sup>18</sup>) hervor, daß auf 212 Fälle von hereditärer Syphilis 82 mit Gelenksaffektionen kommen.

Die klinischen Erscheinungsformen der Arthritiden bei der Lues hereditaria tarda sind denen bei der Tuberkulose sehr ähnlich. Dem Hydrops tuberculosus entsprechend kommt auch bei der angeborenen Spätluës ein seröser oder serofibrinöser Gelenkserguß zur Beobachtung, weitaus am häufigsten im Kniegelenk. Ist dieser einseitig, so macht die Differentialdiagnose gegenüber Tuberkulose besondere Schwierigkeiten. Sehr häufig ist aber dieser Hydrops syphiliticus des Kniegelenks doppelseitig. Der Hydrops tuberculosus kann ebenfalls doppelseitig vorkommen, wie bereits erwähnt, aber lange nicht so häufig wie der syphilitische Hydrops genu. Auch eine dem Fungus tuberculosus ähnliche Form kommt bei angeborener Lues vor. Man beobachtet dann auch hier starke schwelige Verdickungen der Gelenkkapsel und Bewegungseinschränkung. In anderen Fällen kommt es auch zu deutlicher Deformierung des Knochens mit Hyperostosen, was Fournier „deformierende Arthropathie“ nennt. Hochsinger<sup>49</sup>) beschreibt eine Auftreibung der Gelenkenden der Röhrenknochen und vergleicht das klinische Bild mit dem der Arthritis deformans. Gewöhnlich sind hör- und fühlbare Reibegeräusche in den Gelenken nachweisbar. Es scheint, daß oft vorwiegend die kleinen Finger- und Zehengelenke von dieser Form befallen sind.

Differential-diagnostisch gibt Hochsinger<sup>49)</sup> an, daß Caries der Knochen bei tuberkulösen Affektionen häufiger ist als bei hereditärer Syphilis. Des ferneren sind die syphilitischen Knochenaffektionen minder empfindlich als die tuberkulösen und behindern die Gebrauchsfähigkeit der Gliedmaßen weniger als die letzteren. Ebenso fehlen gewöhnlich bei der Lues die abendlichen Temperaturen. Bosse<sup>18)</sup> gibt an, daß man bei der Untersuchung keine Fluktuation konstatiert, die von freier Flüssigkeit herrührt, aber ebensowenig eine durch weiche, dem Fingerdruck nachgebende Fungositäten hervorgerufene Pseudofluktuation. Vielmehr habe man das Gefühl einer Knochenhärte, die sich beinahe unter der Haut befindet.

Auch die dritte Form der Gelenktuberkulose, die unter Einschmelzung der Granulationen zur Abszeßbildung führt, hat ein Pendant bei der hereditären Lues, und auch hier können sich, wie Pilicke<sup>87)</sup> angibt, von der Gelenkeiterung aus periartikuläre Abszesse sowie Senkungsabszesse bilden, die nach längerem Bestehen in Form eitriger fistulöser Gänge durch die Haut durchbrechen. Da die Syphilis im allgemeinen trotz ihrer vielfachen und verschiedenartigen Formen das Charakteristische hat, daß sie nicht zur Eiterbildung führt, so nimmt Pilicke an, daß es sich bei den Gelenkeiterungen entweder um sekundäre Mischinfektionen handelt oder nur um eiterähnlichen Zerfall eines Gummiknotens.

Auch hier sehen wir also die Schwierigkeit der Differentialdiagnose, und zwar gegenüber der Tuberkulose einerseits, der Arthritis deformans (Fournier, Hochsinger) andererseits.

Außer bei der Lues hereditaria tarda gibt es aber auch noch im Frühstadium der angeborenen Lues eine chronische Gelenkentzündung, und zwar handelt es sich um im Anschluß an die Osteochondritis syphilitica epiphysaria (Wegner) auftretende Arthritiden, besonders an denjenigen Gelenken, bei denen die Grenzlinie zwischen Epiphyse und Diaphyse teilweise innerhalb der Gelenkhöhle liegt. Von dem stets ergriffenen und ringförmig geschwollenen Periost der Epiphysengrenzen verbreitet sich die Periostitis weiter bis zum Gelenk; es markiert sich dabei die Periostschwellung der Epiphyse als ein deutlich fühlbarer Ring, der die ganze Verkalkungszone umgibt (Pilicke<sup>87)</sup>). In den erkrankten Gelenken fand sich in diesen Fällen gewöhnlich Eiter oder eiterähnliche Flüssigkeit (Heubner, Parrot, Güterbock<sup>38)</sup>). Es scheint überhaupt, daß die Gelenksyphilis genau wie die Gelenktuberkulose in den meisten Fällen sekundär vom Knochen aus entsteht und sicherlich spielt auch bei den Spätformen die Periostitis luetica eine entscheidende Rolle für die Entstehung einer hereditär-luetischen Gelenkentzündung, wie der folgende, von mir im Kaiserin Auguste Viktoria Haus zu Charlottenburg beobachtete Fall, dessen Röntgenbilder die Abb. 1 und 2 darstellen, einwandfrei zeigt:

Es handelt sich um einen 8½ Jahre alten Knaben, dessen Vater früher an Gelenkrheumatismus litt und dessen Mutter immer gesund gewesen sein will. Er ist der älteste von drei Kindern. Das zweite, ein 6 Jahre altes Mädchen, ist gesund. Das dritte Kind, ein jetzt 3 Jahre alter Knabe, hatte nach der Geburt an Hand und

Fußsohlen Eiterblasen. Zwischen dem 2. und 3. Kind gebar die Mutter eine abgestorbene Frühgeburt (faultot) im 8. Schwangerschaftsmonat. Die bei der Mutter angestellte Wassermannsche Reaktion fiel stark positiv aus, ebenso beim 3. Kinde. Der Patient selbst wog bei der Geburt 3 Pfund. Bis zu seiner jetzigen Erkrankung soll ihm nie etwas gefehlt haben. Vor  $1\frac{1}{4}$  Jahren erkrankte er mit Belägen im Hals. Der Arzt stellte Diphtherie fest und ordnete Überführung in ein Krankenhaus an, wo der Patient eine Seruminjektion erhielt. Das Fieber stieg nach kurzem Abfall wieder an und es wurden stärkere Beläge und Rötung des Rachens festgestellt. Deshalb Wiederholung der Seruminjektion, ohne daß Besserung eintrat. Der Knabe

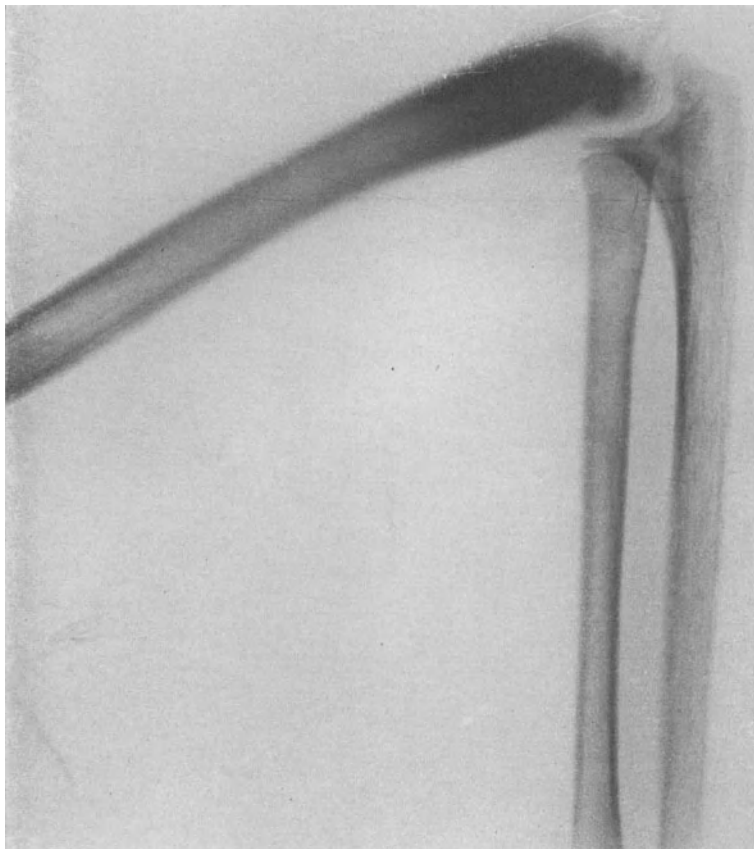


Abb. 1.

aß und trank schlecht, und die Beläge schwanden nicht. Die Mutter nahm das Kind nach  $4\frac{1}{2}$  Wochen nach Hause, ohne daß sich das Befinden geändert hatte. Daheim wurde es mit Gurgeln und Pulver weiter behandelt, wodurch sich der Rachenbefund etwas besserte. Vor einem halben Jahr trat am linken Knie ein Geschwür auf. Seit 2 Monaten sind die Ellenbogengelenke verdickt und in ihrer Bewegung gehemmt. Seit  $\frac{1}{2}$  Jahre besucht der Junge wieder die Schule, nachdem er über 1 Jahr zu Hause geblieben war.

Status: Dem Alter entsprechend großer, sehr magerer Junge, der einen kachektischen, etwas imbecillen Eindruck macht. Er lacht dauernd, antwortet aber ganz sachlich auf alle Fragen, allerdings mit stark nasaler Stimme. Die Haut ist trocken blaß. In der Gegend der beiden Ellenbogengelenke dunkle Pigmentationen (angeblich



von aufgelegtem Pflaster). Alle Lymphdrüsen sind palpabel, die Kubitaldrüsen beiderseits bohnen groß und ziemlich hart, beide Ellenbogengelenke sind spindelförmig aufgetrieben, ganz besonders das linke. Die Streckung in diesen Gelenken ist nur bis zu einem Winkel von  $130^{\circ}$  möglich. Die Röntgenbilder der beiden Ellenbogengelenke zeigen hochgradige periostale Wucherungen, auf der einen Seite an der Ulna, auf der andern Seite am Humerus, hier mit teilweiser Zerstörung

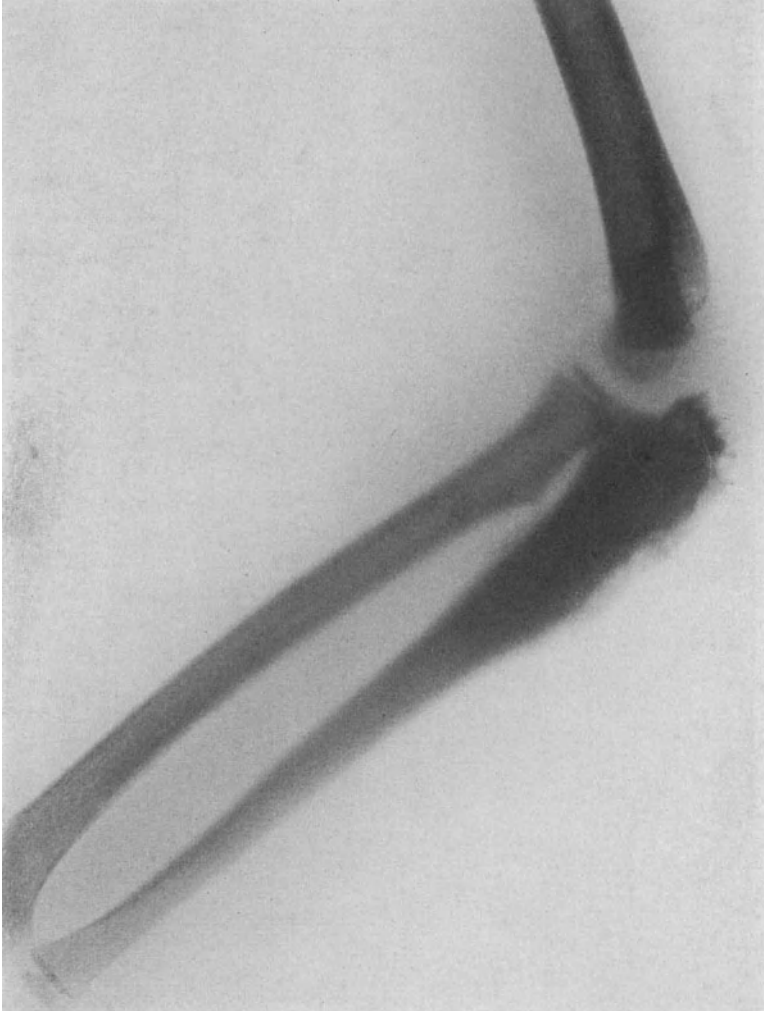


Abb. 2.

der Epiphyse (Abb. 1 und 2). Bei Besichtigung der Mundhöhle fällt auf, daß die beiden Tonsillen geschwürig zerfallen und mit schmierigen Belägen überzogen sind. Auch der ganze weiche Gaumen ist an dem Krankheitsprozeß beteiligt, teils geschwürig zerfallen, teils verdickt und mit grauen, schmierigen Belägen überzogen. In der Mittellinie sieht man ein ca. linsengroßes Loch. Die Uvula ist ganz weggefressen; die Sprache stark nasal. Die Pupillen sind beiderseits weit, die Reaktion auf Licht ist etwas träge, speziell am linken Auge. Lungen und Herz o. B. Milz und Leber sind nicht vergrößert. Die Wassermannsche Reaktion fiel stark positiv aus.

Die Therapie bestand in Salvarsaninjektionen, Schmierkur und Jodkalium innerlich, 1 g steigend bis 4 g täglich. Außerdem Gurgeln mit  $H_2O_2$ . Unter dieser Behandlung reinigten sich Rachen und Gaumen völlig. Die Beweglichkeit der Arme wurde besser. Der Patient mußte dann vorzeitig aus der Klinik entlassen werden zwecks weiterer poliklinischer Behandlung.

Außer von einer Periostitis kann natürlich auch die Gelenkserkrankung von einem gummösen Granulationsherd in der Spongiosa der Epiphyse aus entstehen, und wie bei der Tuberkulose kommt auch eine primäre Form vor, bei der die Gelenkaffektion einer Ernährungsstörung zuzuschreiben ist, die durch das mit dem syphilitischen Virus durchsetzte Blut hervorgerufen wird (Bosse<sup>18</sup>).

Ganz besondere Beachtung, vor allem in diagnostischer Beziehung, bedarf die Tatsache des durch zahlreiche Beobachtungen erwiesenen gleichzeitigen Auftretens einer Keratitis parenchymatosa und einerluetischen Gelenkaffektion. Bosse<sup>18</sup>) fand die Arthritis bei 37 Proz., von Hippel<sup>45</sup>) sogar bei 56 Proz. aller Fälle von parenchymatöser Keratitis hereditär-luetischer Natur. Dabei koinzidiert die Arthritis nicht immer mit der Keratitis, sondern geht ihr bald um Monate voraus, bald folgt sie ihr nach. Bosse hat Kinder gesehen, bei denen im Laufe von 6 bis 8 Jahren mehrfach die Keratitis rezidierte und mehrfach Monarthritiden auftraten. Förster (zit. nach Bosse) soll das häufige Zusammentreffen von Keratitis und Arthritis auf hereditär-luetischer Basis durch den übereinstimmenden anatomischen Bau der Gelenkknorpel und der Hornhaut erklären.

Die Therapie besteht natürlich in den üblichen Kuren mit Hg und Salvarsan bzw. Neosalvarsan. Sehr wichtig aber ist, daß nach den Angaben mancher Autoren (Bosse<sup>16</sup>), v. Hippel<sup>45</sup>) das Jodkali eine ausgezeichnete Wirkung hat. v. Hippel nennt es ein solches Spezifikum, daß aus dessen günstiger Wirkung die Diagnose „syphilitische Gelenkerkrankung“ gestellt werden kann. Selbst bei den eitrigen Formen soll der Erfolg glänzend sein. „Wer wird da nicht zugeben wollen,“ schreibt Bosse<sup>18</sup>), „daß der praktische Arzt die Gelenkaffektionen auf hereditär-luetischer Basis und ihre augenblickliche Reaktion auf Jodkali kennen muß, wenn er nicht die Schuld daran tragen will, daß seine Patienten zu Krüppeln werden.“ Auch hier sehen wir wieder die Wichtigkeit der richtigen Diagnosenstellung, denn nur auf diesem Wege kommen wir zur richtigen Therapie und damit zur Heilung.\*)

#### 4. Die Arthritis chronica deformans juvenilis.

Unter diesem Namen habe ich<sup>99</sup>) 14 Fälle beschrieben, die ich an der Charité-Kinderklinik und Poliklinik in Berlin zu beobachten Gelegenheit hatte. Ich habe bei dieser Gelegenheit das Krankheitsbild der Arthritis defor-

\*) Nachtrag bei der Korrektur: Zur Sicherung der Diagnose Gelenksyphilis empfiehlt Reschke (Arch. f. klin. Chir. 111. 1919. Heft 2) die Ausführung der Wassermannschen Reaktion mit dem Gelenkpunktat, sofern ein solches gewonnen werden kann, da er bei 4 von 8 Punktaten stark positive WaR fand, trotz negativer Blutreaktion.

mans juvenilis in seiner Bedeutung als scharf umschriebene, selbständige Krankheit unter den chronischen Gelenkleiden des Kindesalters gewürdigt. Ich bin heute in der Lage, die Auffassungen, die ich dort vertreten habe, durch neue eigene Erfahrungen, sowie weitere Literaturangaben voll zu bestätigen und zu erweitern. Von größter Wichtigkeit ist vor allem, das Krankheitsbild in seiner Eigenart scharf zu umschreiben von ähnlichen Bildern — und schon die vorangegangenen Kapitel zeigen, wie viele es deren gibt — zu isolieren. Der Name tut dabei nichts zur Sache. Wir müssen uns aber für das — ich möchte fast sagen „typische“ — Krankheitsbild auf einen Namen einigen, der zu keinen Verwechslungen Anlaß gibt. Ich habe damals die Bezeichnung Arthritis deformans juvenilis gewählt, und ich schlage hier nach weiterem reiflichen Abwägen diese Bezeichnung wieder vor. Fälle, wie die von mir beschriebenen — ich<sup>100</sup>) habe späterhin einen weiteren typischen Fall mitgeteilt\* — wurden bisher, falls man sie nicht irrtümlicherweise als Tuberkulosen aufgefaßt hat, mit dem Sammelbegriff des chronischen Gelenkrheumatismus belegt. „Rheumatisch“ ist sowieso immer ein gern gebrauchtes Wort gewesen, das für alle möglichen, nicht diagnostizierbaren Leiden angewandt wurde, oft zum größten Schaden der Patienten. Wenn nun Gelenke chronisch erkrankt sind, ohne daß man eine Ursache weiß, warum sollte man da diese Krankheit nicht „chronischen Gelenkrheumatismus“ nennen?! Das darf nicht sein. Es gibt ein allbekanntes, scharfumschriebenes, wenn auch in ätiologischer Beziehung nicht aufgeklärtes Krankheitsbild, den akuten Gelenkrheumatismus. Die uns interessierende Frage lautet nun: Gibt es eine chronische Form dieses Gelenkrheumatismus, bei dem die Gelenkerscheinungen nicht nach einer für die akute Form üblichen Zeitspanne verschwinden, sondern bestehen bleiben und chronisch werden? Solche Fälle wurden von Ibrahim<sup>54</sup>) und anderen Autoren beschrieben, und wir dürfen deshalb an ihrem Vorkommen nicht zweifeln. Aber auch Ibrahim betont ausdrücklich, daß sie im Kindesalter selten sind. Dagegen kennen wir eine rezidivierende Form des akuten Gelenkrheumatismus — und diese ist nicht selten — bei der die Gelenkerscheinungen, die selbst sehr flüchtig sind, nach kurzer Zeit wiederkehren. Wir kennen ferner Formen, bei denen der so häufige Herzfehler — im Kindesalter in 60 bis 80 Proz. ja sogar 90 Proz. (Feer<sup>31</sup>) — ein chronisches Siechtum bedingt. Wir kennen 3. eine Form des akuten Gelenkrheumatismus bei Kindern mit stecknadelkopf- bis haselnußgroßen Knötchen in der Nähe der erkrankten Gelenke längs der Sehnen oder am Hinterkopf, den sog. Rheumatismus nodosus. Bei all diesen Formen sind aber die Gelenkerscheinungen selbst nicht chronisch, wie dies bei der Arthritis deformans juvenilis der Fall ist. Es wurde also, von ganz vereinzelt Beobachtungen ausgehend, eine große Gruppe von chronischen Gelenkerkrankungen ohne Grund unter dem Namen „chronischer Gelenkrheumatismus“ zusammengefaßt. Da man aber doch sah, daß die meisten Fälle gar nicht aus einem akuten Gelenkrheumatismus hervorgegangen waren, trennte man sie mit der Bezeichnung „primär chronischer Gelenkrheumatismus“ von den sekundär chronischen Fällen, die tatsächlich

aus einem richtigen akuten Gelenkrheumatismus entstanden sein sollten. Die Trennung war um so nötiger, als bei den chronischen Fällen von Gelenkrheumatismus nach dem Obengesagten fast immer ein Herzfehler zu erwarten gewesen wäre, und bei den primär chronischen Fällen fehlte dieser sozusagen ausnahmslos. Auch beginnt diese Krankheit sehr häufig vor dem 5. Lebensjahr, einem Alter, in dem der akute Gelenkrheumatismus noch gar nicht beobachtet wird. Fälle mit Beginn im 2. Lebensjahr sind gar keine Seltenheit, wie auch die weiter unten mitgeteilte Beobachtung zeigt, ja die Krankheit kann selbst im Säuglingsalter ihren Anfang nehmen. Wir stehen damit aber auch vor der Tatsache, daß die Bezeichnung „primär chronischer Gelenkrheumatismus“ für diese — wie das „primär“ ja andeutet — ganz unvermittelt, ohne vorhergehenden akuten Gelenkrheumatismus entstandenen Fälle gar keine Berechtigung hat. Um diese Krankheitsgruppe, die in der Literatur — jedenfalls richtiger wie primär chronischer Gelenkrheumatismus — auch multiple chronische deformierende Gelenkentzündung (Spitzzy<sup>116</sup>), chronisch deformierender Gelenkrheumatismus (Langer<sup>68</sup>), Polyarthrit deformans (Bäumler<sup>8</sup>), primär chronische Arthritis (His<sup>48</sup>), Wieland<sup>130</sup>), chronisch infektiöse Polyarthrit (Ibrahim<sup>54</sup>), Rhumatisme chronique déformant und Arthrite nouveuse déformante genannt wurde, handelt es sich bei unserer Arthritis chronica deformans juvenilis, und ich habe nun die Berechtigung dieses Namens zu begründen.

Unter Arthritis deformans des Erwachsenen verstand man bisher eine mit schwerer Destruktion von Knorpel und Knochen einhergehende Gelenkerkrankung. Chronische Gelenkentzündungen unklarer Ätiologie, vor allem mit Verdickung der Gelenkkapseln, aber ohne Knorpel- und Knochenveränderungen, werden beim Erwachsenen gewöhnlich als chronischer Gelenkrheumatismus bezeichnet, ob mit mehr Berechtigung als im Kindesalter kann ich nicht entscheiden. Es fehlt aber nicht an Stimmen, die auch beim Erwachsenen diese beiden Krankheitsgruppen nicht mehr scharf trennen wollen, sondern nur als zwei Stadien einer und derselben Krankheit auffassen. So schreibt Curschmann<sup>26</sup>): „Das was sonst unter dem Namen chronischer Rheumatismus, Arthritis chronica, Arthritis deformans beschrieben wird, läßt sich unter Ausschaltung der Gicht als ein bestimmtes, anatomisch und klinisch scharf umschriebenes Krankheitsbild herausheben, das bisher nur darum ziemlich unsicher und verschwommen war, weil viele Autoren seine verschiedenen Stadien als verschiedenartige Krankheitszustände auffaßten. Sie bezeichneten als Arthritis deformans nur die Endstadien eines Prozesses, dessen Anfangs- und Mittelstadien man meist mit dem Namen subakuter und chronischer Gelenkrheumatismus belegte.“ Hoffmann<sup>51</sup>) hat sicherlich recht, wenn er für die Arthritis deformans des Erwachsenen noch andere Ursachen gelten läßt, aber daneben kommt sie auch für ihn als ein Endstadium des sog. chronischen Gelenkrheumatismus in Betracht.

Man hat beim Erwachsenen diese Krankheitsgruppe auch als *Arthritis pauperum* im Gegensatz zur Gicht, dem Gelenkleiden der Reichen, gestellt; ein solcher Sammelbegriff wäre zu begrüßen, wenn er nicht, wie in diesem Falle, einen falschen Sinn hätte. Denn diese Krankheit bevorzugt absolut nicht die armen Leute infolge kalter, nasser Wohnungen usw., sondern sie kommt ebenso häufig bei Begüterten vor. — Im Kindesalter haben wir noch mehr Gründe, die Bezeichnung *Arthritis deformans* für das in Betracht kommende Leiden zu wählen. Wir haben gesehen, daß die hierher gehörenden Fälle nichts mit Rheumatismus zu tun haben, sie entstehen primär, meist schleichend und stellen, wenigstens was die Symptomatologie betrifft, ein ganz charakteristisches, typisches Krankheitsbild dar. Die Bezeichnung *Arthritis deformans juvenilis* hielt ich auch deshalb für geeignet, weil dieser Name auf die äußerlich stets in die Erscheinung tretende Gelenkdeformierung hinweist und weil auch die bei der *Arthritis deformans* des Erwachsenen charakteristischen Destruktionen am Knorpel und Knochen bei einem 8jährigen Jungen bereits von mir im Röntgenbild beobachtet worden waren. Klinisch unterschied sich jener Fall in keiner Weise von den andern. Ich habe auch angenommen, daß im Kindesalter dieses Stadium selten erreicht würde, und daß eventuell erst in späteren Jahren der Prozeß Knorpel und Knochen ergreift. Ich habe mich in dieser Annahme — ich möchte sagen „leider“ — getäuscht, denn ich habe inzwischen im Kaiserin Auguste Viktoria Haus einen typischen Fall zu beobachten Gelegenheit gehabt, bei dem sozusagen unter unseren Augen bereits im 4. Lebensjahre die Veränderungen am Knochen auftraten. Nach dieser Beobachtung halte ich mich für berechtigt, trotz aller Einwendungen von Chirurgen und Orthopäden, die vom Erwachsenen her in der *Arthritis deformans* nur eine primäre Knorpel- und Knochenerkrankung sehen, diesen Namen mit dem Zusatz „juvenilis“ für unsere Krankheit in Anspruch zu nehmen, um so mehr als diese Bezeichnung bisher für keine andere Gelenkerkrankung im Kindesalter gebraucht wurde. Ich schalte die Krankengeschichte dieses auch mit Rücksicht auf den frühen Beginn im 3. Lebensjahr außerordentlich charakteristischen Falles hier ein:

Es handelt sich bei dem  $2\frac{1}{2}$  Jahre alten Mädchen um das einzige Kind gesunder Eltern. Eine Schwester der Mutter ist vor ca. 20 Jahren an Lungentuberkulose, eine andere vor noch längerer Zeit an Hüftgelenktuberkulose gestorben. Das Kind entwickelte sich normal und stetig. Mit  $1\frac{1}{4}$  Jahren fing es zu gehen an, zur selben Zeit begann es zu sprechen. Es ist geistig rege und war bisher nie krank.

Vor vier Monaten begann das Kind den linken Fuß nachzuschleppen. Eine äußerlich sichtbare Veränderung an der linken unteren Extremität wurde aber nicht bemerkt. Das Kind klagte dann auch über Stiche im linken Fuß. Erst vor 4 Wochen bemerkte die Mutter eine Verbreiterung des linken Fußgelenks. Zu gleicher Zeit trat das Kind auch mit dem rechten Bein nicht mehr auf. Eine Schwellung des Knies wurde von der Mutter selbst nicht bemerkt. Das Kind schwitzt in der letzten Zeit viel. Fieber wurde aber nicht festgestellt. Pat. soll überhaupt aufgeregt sein, viel schreien, schlecht schlafen und im Schlaf sprechen.

Status: Dem Alter entsprechend entwickeltes, etwas blasses Kind in gutem Ernährungszustand. Keine nennenswerten Drüsenschwellungen, Rachen nicht gerötet. Zähne gut. Augen, Ohren, Nase o. B. Herzgrenzen: linke Mamillarlinie,

rechter Sternalrand, oberer Rand der dritten Rippe. Die Herztöne sind über allen Ostien rein, es ist kein Herzgeräusch zu hören. Milz und Leber sind nicht vergrößert.

**Extremitäten:** Die Gelenke der oberen Extremitäten zeigen normale Konfiguration und Beweglichkeit. Das linke Fußgelenk ist diffus geschwollen, der Fuß steht etwas in Pronationsstellung. Die passive Beweglichkeit ist gegenüber rechts deutlich herabgesetzt, auch scheinen die Bewegungen schmerzhaft zu sein. Bei der Palpation gewinnt man den Eindruck, daß die Gelenkkapsel, namentlich an der Innenseite des Gelenks, verdickt ist, und daß das periartikuläre Gewebe an der Schwellung teilnimmt. Der Umfang des linken Fußgelenks über die Malleolen gemessen, beträgt 16 cm gegenüber 15 cm rechts. Das rechte Knie ist im Vergleich um links leicht angeschwollen, vor allem zeichnen sich die Konturen der Patella nicht so deutlich ab wie links. Die Beugung ist deutlich behindert und schmerzhaft. Das Kind stellt sich nur ungern auf die Beine und kann nicht allein stehen. Umfang des rechten Knies 22 cm gegenüber 20,5 cm links. Wassermann negativ. Erster Pirquet negativ, zweiter Pirquet nach 7 Tagen negativ. Intrakutanreaktion mit  $\frac{1}{10}$  mg Tuberkulin negativ. Intrakutanreaktion mit 1 mg Tuberkulin negativ. Die Temperatur ist dauernd normal, nur zur Zeit einer leichten grippalen Infektion bestand Fieber. Die Röntgenbilder des linken Fuß- und des rechten Kniegelenks lassen keinen pathologischen Befund, vor allem keine Veränderung der Gelenkflächen der Knochen erkennen.

**Verlauf:** Unter Behandlung mit Massage und Bewegungsübungen, auch in heißen Bädern, außerdem Fangopackungen, ist nach 14 Tagen die Beweglichkeit des linken Fußgelenks nicht mehr so stark gehemmt, und die Schwellung ist deutlich zurückgegangen. Auch das rechte Knie erscheint weniger verdickt, die Beugung in diesem Gelenk ist weniger stark beschränkt. Das Kind stellt sich jetzt freiwillig auf die Füße.

— Ein halbes Jahr später konsultierte mich die Mutter wieder mit dem Kinde wegen erneuter Anschwellung des rechten Kniegelenks. Damals war speziell die teigige Schwellung der Kapsel und des periartikulären Gewebes stärker als bei der ersten Beobachtung. — Nach einem weiteren Vierteljahre mußte das Kind wieder in die Klinik aufgenommen werden. Das Röntgenbild ergab nunmehr — also bereits im Alter von  $3\frac{1}{2}$  Jahren — die auf der Abb. 3 sichtbaren Veränderungen an der Gelenkfläche des Oberschenkels: unregelmäßige, ausgezackte Konturen; ein deutlicher Beweis, daß der Prozeß auf Knorpel und Knochen übergriffen hat.

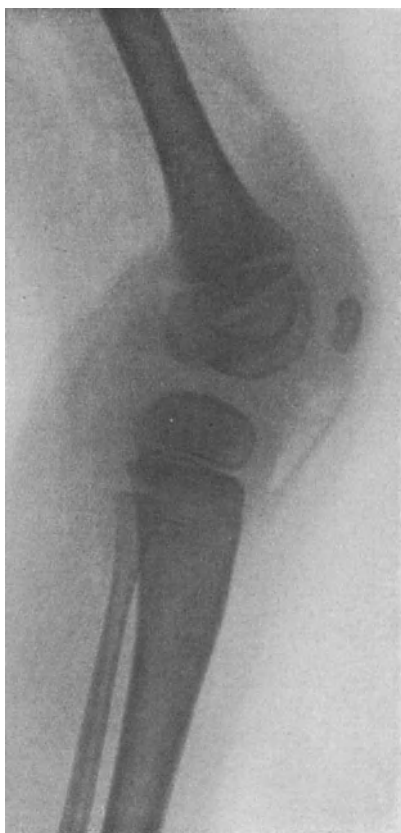


Abb. 3.

Dieser Fall zeigt uns aber auch für die Symptomatologie und den Verlauf manch Charakteristisches, so den schleichenden Beginn ohne

Fieber, der relativ oft beobachtet wird, im Gegensatz zu einem selteneren, akuten Beginn mit Fieber, Schmerzen und Schwellung der Gelenke, der die Ursache dafür ist, daß die Krankheit mit dem akuten Gelenkrheumatismus in Zusammenhang gebracht wurde. Während aber beim akuten Gelenkrheumatismus die Gelenkschwellungen außerordentlich flüchtig sind, sehen wir in diesen Fällen auch nach Abklingen der akuten Erscheinungen die Gelenksymptome nicht verschwinden, sondern weiterbestehen. Der obige Fall zeigt ferner, daß auch bei schleichendem Beginn meist mehrere Gelenke gleichzeitig betroffen sind, ein nicht unwesentliches Unterscheidungsmerkmal gegenüber der gewöhnlichen Gelenktuberkulose. Allerdings gibt es auch eine monoartikuläre Form der Arthritis deformans. Gewöhnlich ist kein Gelenkerguß festzustellen, sondern die Schwellung ist bedingt durch eine meist teigige Verdickung der Gelenkkapsel und des periartikulären Gewebes. Ich habe erst vor kurzem wieder ein Mädchen gesehen, bei dem das eine Knie intermittierend anschwellt. Bei der Untersuchung auf der Höhe der Anschwellung war jedoch kein Erguß festzustellen, sondern es hatte nur die ödematöse Schwellung des periartikulären Gewebes zugenommen, um scheinbar ebenso rasch auch wieder abzunehmen. Zu erwähnen ist auch, daß oft schon in einem sehr frühen Stadium der Krankheit eine Muskelatrophie ober- und unterhalb des Gelenks festzustellen ist, auch dann wenn die Beweglichkeit im Gelenk noch ziemlich erhalten ist. Dies erklärt auch die von mir bereits früher beschriebene auffallende Verbreiterung z. B. des Handgelenks gegenüber dem Vorderarm, oder des Kniegelenks gegenüber dem Ober- und Unterschenkel, so daß es den Anschein hat, als wären die Gelenkenden der Knochen verdickt. Diese, nicht durch Inaktivität bedingte Muskelatrophie ist eine Stütze der neurogenen Ursprungstheorie der Arthritis deformans, worauf wir noch bei der Besprechung der Ätiologie zurückkommen werden. Beginnt die Krankheit in den Fußgelenken, so kommt es öfter vor, daß die Patienten zuerst auf Plattfüße behandelt werden. Ich habe früher zwei derartige Fälle mitgeteilt. Besonders erwähnt wird auch das häufige bilateral-symmetrische Befallensein der Gelenke (Koplik<sup>63</sup>), ebenfalls eine Stütze der neurogenen Theorie. Kommt es zu einseitigen Schrumpfungsprozessen an der Gelenkkapsel, so entstehen Kontrakturen, falls nicht durch aktive Übungstherapie diesen entgegen gearbeitet wird. Die Beteiligung des Knorpels und Knochens kann nur durch das Röntgenbild festgestellt werden. Es kann bei richtiger Übung die Bewegung von Gelenken mit bereits vorhandener Knorpel- und Knochendestruktion besser sein als in anderen Fällen, wo nur die Kapsel verdickt und geschrumpft ist. Bei einem früher von mir<sup>100</sup>) mitgeteilten Falle wurde eine schon öfter beschriebene Beteiligung der Wirbelsäule, vor allem des Cervicalteils beobachtet. Die Bewegung des Kopfes ist dann nach bestimmten Richtungen behindert. Charakteristisch ist, daß diese Symptome der Wirbelsäule oft sehr transitorisch und wechselnd sind, wieder ein Grund, das Leiden mit Rheumatismus zu verwechseln. Bei dem eben erwähnten Kinde waren auch die Kiefergelenke betroffen, so daß die Mundöffnung und selbst das Kauen gehindert sind.

Der Verlauf ist ganz verschieden. Es können nur einzelne oder fast alle Gelenke des Körpers befallen sein. Die Gelenkveränderungen können auch wieder ganz verschwinden, freilich nur, um meist nach kürzerer oder längerer Zeit wieder zu erscheinen, so daß das Schicksal der Patienten ein ganz unbestimmtes ist. Ich<sup>99)</sup> habe früher einen Fall mitgeteilt, bei dem sozusagen alle Gelenke des Körpers mehr oder weniger ankylosiert waren, so daß der unglückliche Junge nicht mehr gehen, die Arme und Hände kaum bewegen und nicht einmal allein essen konnte.

Ich<sup>99)</sup> habe früher auch bereits darauf hingewiesen, daß zwei unter besonderem Namen beschriebene Krankheiten nur besondere Typen der Arthritis deformans darstellen, sich von ihr aber im Wesen nicht unterscheiden. Es handelt sich um die Stillsche Krankheit einerseits, die Perthesche Krankheit andererseits. Als dritter besonderer Typus gehört auch sicherlich die sog. ankylosierende Spondylitis Typus Bechterew und Typus Pierre Marie-Strümpell hierher.

Im Jahre 1897 hat Still<sup>118)</sup> unter 22 Fällen von Rheumatoid arthritis — derselbe falsche Name wie im Deutschen — im Kindesalter 12 als besonderes Krankheitsbild mit Milzvergrößerung, allgemeiner Drüsenschwellung und Perikard-Verwachsungen abgetrennt. Die Folge war, daß in der englischen und amerikanischen Literatur daraufhin eine große Zahl von Fällen als sog. Stillsche Krankheit veröffentlicht wurden. In Deutschland sind merkwürdigerweise nur zwei Fälle dieser Krankheit bekannt geworden.\*) Was das klinische Bild und den Verlauf anbetrifft, so besteht vollkommene Übereinstimmung mit unserer Arthritis deformans. Lymphdrüsenschwellungen werden auch bei der Arthritis deformans beobachtet, wie sie überhaupt im Kindesalter nichts Seltenes sind. Still<sup>118)</sup> legt auf sie besonderes Gewicht und meint, daß sie zwar allgemein seien, aber zuerst und hauptsächlich diejenigen Gruppen betreffen, die zu den erkrankten Gelenken in Beziehung stehen. Sie sollen so groß werden können, daß sie sichtbar sind und ihr Schwellungszustand soll von den Gelenkerscheinungen abhängig sein, indem bei Besserung Abnahme, bei Verschlimmerung Zunahme eintritt. Auffallend in der Beschreibung Stills ist aber vor allem die Schwellung der Milz, die er neunmal 1 bis 2 Querfinger unterhalb des Rippenbogens gefühlt haben will. Ich<sup>99)</sup> konnte bei einem einzigen Fall den unteren Milzpol fühlen. Wenn auch dieser Befund Stills etwas Beachtenswertes ist, so liegt doch keine Veranlassung vor, bei jedem Kinde mit Arthritis deformans, bei dem die Milz gerade noch fühlbar ist, eine besondere Krankheit anzunehmen. Bei einigen als Stillsche Krankheit beschriebenen Fällen handelt es sich nämlich um eine nur perkutorisch vergrößerte oder gerade palpable Milz und bei andern ist es absolut nicht feststehend, daß der Milztumor zur Arthritis derformans gehört, sei es, daß überhaupt eine andere Krankheit in Frage kommt oder daß der Milztumor durch eine

\*) Nachtrag bei der Korrektur: Wie ich der Publikation von E. Janzen (Jahrb. f. Kinderheilkunde 90. 1919. S. 255) entnehme, sind es inzwischen 5 Fälle geworden (1909 Stock—Kiel, 1912 Koeppel—Giessen, 1913 Piske—Kiel, 1918 Müllhofer—Erlangen, 1919 Janzen—Giessen).



interkurrente Infektion hervorgerufen ist. Zu der ersten Gruppe gehören zwei von Hingston<sup>44)</sup> publizierte Fälle, von denen einer überhaupt keine palpable Milz zeigte, während sie beim andern nur bis zum Rippenbogen reichte. Bei zwei von Koplik<sup>63)</sup> wiedergegebenen Krankengeschichten war das eine Mal die Milz überhaupt nicht palpabel, dagegen die Leber; es bestand Hyperplasie des Tonsillen-, Nasal- und Pharyngealgewebes und Vergrößerung der korrespondierenden Lymphdrüsen. Blutkultur negativ, Wassermann negativ. Einmal war Blut im Stuhl. Im zweiten Koplikschen Falle bestanden Lymphdrüenschwellungen, Milz- und Lebervergrößerung, einmal Blutabgang im Stuhl, petechiale und erythematöse Hautblutungen. Tuberkulose und Lues wurden ausgeschlossen. Von beiden Fällen muß der Verdacht ausgesprochen werden, daß eine Blutkrankheit oder Purpuraform mit im Spiele war, wenn auch richtige chronische deformierende Arthropathien unter diesen nur bei der Hä-mophilie zur Beobachtung kommen. In dem von Köppe<sup>65)</sup> beschriebenen Fall, der nach Angabe dieses Autors der 22. überhaupt und der 2. in Deutschland ist, bestand neben der Arthritis eine chronische Pneumonie, die für den Milztumor sehr wohl verantwortlich gemacht werden könnte.\*) — Begreiflicherweise sind die Befunde Stills auch für die Theorie eines infektiösen Ursprungs der Arthritis deformans ausge-nützt worden.

Das zweite als besondere Krankheit beschriebene, in Wirklichkeit aber zur Arthritis deformans gehörende Krankheitsbild ist die Osteochondritis deformans coxae juvenilis, oder Calvè-Perthesche Krankheit, oder einfach Perthesche Krankheit, und zwar stellt sie, wie der Name sagt, eine Arthritis deformans eines oder beider Hüftgelenke dar. Im Jahre 1910 hat Perthes<sup>86)</sup> 6 bei Kindern im Laufe eines Jahres beobachtete Fälle dieser Krankheit beschrieben. Es handelt sich dabei um eine starke Deformierung des Schenkelkopfes von progressivem Charakter. In dem Stadium, in dem die Krankheit gewöhnlich bemerkt wird, zeigt das Röntgenbild eine Abflachung des Femurkopfes an seinem oberen Ende, und es entwickelt sich dann eine charakteristische, kegelförmige Deformation des Schenkelkopfes. Auch die Pfanne kann sich an dem deformierenden Prozeß beteiligen, gewöhnlich durch Verbreiterung nach oben, so daß der Schenkelkopf höher tritt. Die ersten Symptome sind Hinken und Beschränkung der Beweglichkeit. Die letztere wird durch die Deformierung der Gelenkanteile selbst bedingt und ist in den verschiedenen Richtungen ganz ungleich; die Flexion bleibt erhalten, während Abduktion, Adduktion und Rotation stark behindert sind. Der Grund dafür liegt darin, daß, während die Deformation sich ausbildet, die Flexion beim Gehen immer geübt wird im Gegensatz zu den anderen Bewegungen. Damit ist auch von Perthes deutlich die Gefahr einer Ruhigstellung bei der Arthritis deformans ausgesprochen. Die Patenten von Per-

\*) Nachtrag bei der Korrektur: Auch der neuerdings aus der Köppeschen Klinik von Erna Janzen (Jahrb. f. Kinderheilkunde 90. 1919. S. 255) mitgeteilte Fall von Stillscher Krankheit zeigt kein eindeutiges Krankheitsbild, indem neben der Gelenkerkrankung eine Nasendiphtherie und Symptome von Sepsis bestanden.

thes waren meist älter als unsere Kinder mit Arthritis deformans, im Durchschnitt 12 bis 13 Jahre alt, und der Autor gibt selbst an, daß die Krankheit schon längere Zeit bestanden haben kann, wenn sie dem Laien auffällt, und der Patient in ärztliche Behandlung kommt. Es ist ja klar, daß die ursprünglich allein bestehenden Verdickungen der Kapsel an den Hüftgelenken nicht wie bei anderen Gelenken wahrgenommen werden können. Einer einheitlichen Auffassung der beiden Krankheitsbilder steht demnach nichts im Wege. Der einzige Unterschied zwischen der Pertheschen Krankheit und unseren Fällen von Arthritis deformans besteht darin, daß erstere meist nur ein Gelenk befällt und somit eine monoartikuläre Form der Arthritis deformans darstellt. Unter meinen 14 früher mitgeteilten Fällen befand sich übrigens auch ein solcher vom Pertheschen Typus.

Auch die chronischen Wirbelsäulenversteifungen vom Typus P. Marie-Strümpell<sup>119)</sup> einerseits, vom Bechterewschen Typus<sup>9)</sup> andererseits gehören hierher. Hoffmann<sup>52)</sup> behauptet zwar, daß die Krankheit fast stets erst Ende der dreißiger Jahre oder noch später auftritt, aber es sind doch auch Fälle im Kindesalter beschrieben worden (Wieland<sup>130)</sup>, Cornelius<sup>25)</sup>. Wie man beim Erwachsenen zwischen chronischem Gelenkrheumatismus und der Arthritis deformans Unterschiede macht, so wird auch von einer Spondylitis ankylopoetica und einer Spondylitis deformans gesprochen. Ledderhose<sup>70)</sup> sagt aber ausdrücklich, daß die Trennung zwischen beiden Formen sich klinisch und anatomisch nicht immer scharf vollziehen läßt. Bei der Spondylitis ankylopoetica soll es sich um Ankylosierung der kleinen Wirbelgelenke handeln, während Bandscheiben und Wirbelkörper unbeeinflusst bleiben. Bei der Spondylitis deformans dagegen sind die knöchernen Wirbelkörper deformiert, außerdem die Zwischenwirbelkörper ausgedehnt verknöchert. Nach Wieland<sup>130)</sup> fehlt bei im Kindesalter beschriebenen Fällen (P. Marie und Lévi<sup>75)</sup> die Deformierung der knöchernen Wirbelkörper. Wenn wir berücksichtigen, daß, wenigstens beim P. Marie-Strümpellschen Typus, immer auch andere Körpergelenke erkrankt sind, und wenn wir weiter bedenken, daß bei unserer Arthritis deformans im Kindesalter meist Knorpel und Knochen noch intakt sind, um erst nach Jahren, vielleicht Jahrzehnten vom Krankheitsprozeß schwerer ergriffen zu werden, so finden wir alle diese Merkmale, die als Besonderheiten für die Spondylitis deformans beschrieben sind, auch bei unserer Arthritis deformans. Im frühen Stadium sind bei der Arthritis deformans juvenilis nur die Gelenkkapseln beteiligt, bei der Spondylitis deformans sind es die Gelenkkapseln an den kleinen Wirbelgelenken; erst mit der Zeit wird bei der Arthritis deformans Knorpel und Knochen mitbetroffen, bei der Spondylitis deformans sind dies die Wirbelkörper und die Zwischenwirbelscheiben. Ich kann mir sehr wohl denken, daß bei einigen der von mir beschriebenen Fälle mit Beteiligung der Wirbelsäule später, wenn der Prozeß Knorpel und Knochen an den großen Gelenken in Mitleidenschaft gezogen hat, auch an der Wirbelsäule die für die Spondylitis deformans des Erwachsenen beschriebenen Veränderungen an

den Wirbelkörpern und den Zwischenwirbelscheiben gefunden werden, während zur jetzigen Zeit, wo die großen Körpergelenke nur Verdickungen und Schrumpfungen der Kapsel und des periartikulären Gewebes aufweisen, auch an den betroffenen Wirbelsäulenpartien nur Verdickungen der Kapseln der kleinen Wirbelgelenke festzustellen sind. Cornelius<sup>25)</sup> erwähnt 3 Fälle des Kindesalters aus der Literatur, einen von Kühn<sup>67)</sup> beschriebenen, einen zweiten von Anschütz<sup>3)</sup> und einen dritten von Voltz<sup>124)</sup>. Die Fälle Kühn und Anschütz rechnet auch er zur Arthritis deformans. Seinen eigenen, bei dem die Dorsalwirbel verwachsen, die Zwischenwirbelscheiben zugrunde gegangen, die übrigen Körpergelenke aber frei sind, bezeichnet er als Spondylitis ankylopoetica. Warum sollte es sich hier nicht um eine vorläufig auf die Wirbelsäule beschränkte Arthritis deformans handeln, genau wie bei der Pertheschen Form der Prozeß auf eines oder beide Hüftgelenke beschränkt ist?

Die Differentialdiagnose wurde in der Einleitung und bei den bereits behandelten Gelenkerkrankungen immer mit Rücksicht auf die Arthritis deformans juvenilis besprochen, so daß es hier genügt, nochmals darauf hinzuweisen, daß immer, wie bei dem oben beschriebenen Fall, Tuberkulose und Lues mit Hilfe der biologischen Methoden ausgeschlossen werden müssen. Gerade bei einem so jungen Kinde hätte der positive Ausfall einer Tuberkulinreaktion eine tuberkulöse Gelenkerkrankung wahrscheinlich gemacht, während der negative Ausfall der Tuberkulinreaktionen sowie des Wassermann die Arthritis deformans in den Vordergrund rückt. Der von mir<sup>100)</sup> früher mitgeteilte Fall zeigt, wie leicht die Krankheit auch von Autoritäten mit Tuberkulose verwechselt wird. Ganz besonders schwierig ist die Unterscheidung der einseitigen Hüftgelenkerkrankung, der Pertheschen Krankheit von der Coxitis tuberculosa, weil bei beiden Krankheiten auch das Röntgenbild ähnliche Veränderungen zeigen kann. Als Unterschiede gibt Perthes bei der Tuberkulose eine Bewegungshemmung durch Muskelspannung nach allen Richtungen hin an im Gegensatz zu einer knöchernen Hemmung in wenigen oder nur in einer Richtung bei seiner Krankheit; ferner bei Tuberkulose Schmerzhaftigkeit bei Bewegungen und Druckempfindlichkeit des Gelenks, was bei Arthritis deformans weniger ausgesprochen sein soll. Ebenso stößt die Differentialdiagnose zwischen Spondylitis deformans und Spondylitis tuberculosa, besonders im Anfangsstadium, auf Schwierigkeiten. Jedoch sind bei der Spondylitis deformans meist auch noch andere Körpergelenke erkrankt und der Prozeß ist auch an der Wirbelsäule nicht auf einen Wirbelkörper beschränkt wie bei der Spondylitis tuberculosa, wobei man auch nicht vergessen darf, daß Spondylitis tuberculosa nur eine Erkrankung der Knochen und nicht der Gelenke der Wirbelsäule ist.

Den pathologisch-anatomischen Prozeß der Arthritis chronica deformans juvenilis hat Wieland<sup>130)</sup> beschrieben. Allerdings nennt er die Krankheit primär chronische Arthritis. Da ich selbst keine Gelegenheit hatte, die Gelenkveränderungen in autopsia zu beobachten, muß ich mich in der Hauptsache an die Ausführungen des genannten Autors halten. Nach einem leichten initialen Gelenkerguß kommt es zu

Verdickungen und Wucherungen der Gelenkkapsel mit sekundären Schrumpfungsvorgängen. Dieses Stadium muß sich, nach unseren Beobachtungen, bei der Arthritis deformans juvenilis meist über einen Zeitraum von mehreren Jahren hin erstrecken, und erst relativ spät kommt es infolge Übergreifen des Krankheitsprozesses auf den Gelenkknorpel zur Auf-faserung desselben und Umwandlung in derbes Bindegewebe. Verwach-sungen der geschrumpften Kapsel mit dem fibrös entarteten Knorpel, endlich bindegewebige Verwachsungen der beiden Gelenkenden unter-einander führen allmählich zu Fixationen der Gelenke und zu binde-gewebiger Ankylosierung in falschen Stellungen, speziell in Beugekon-traktur. In schweren Fällen beteiligt sich auch das Periost. Es kommt zu periostalen Auftreibungen, außerdem zu sekundären Verknöcherungen der bindegewebigen Verwachsungen im Gelenkinnern. „Die Folge können knöcherne Ankylosen der unförmig und unregelmäßig aufgetriebenen Gelenke sein, mithin ein Krankheitsbild, das der sogenannten Arthritis deformans der Erwachsenen ganz ähnlich sieht“ (Wieland<sup>130</sup>). Dieser Satz stimmt ganz mit unserer Auffassung über den Ausgang des in Frage stehenden Krankheitsbildes überein. Es kann auch zu Zerklüftung der Epiphysen, selbst zu Epiphysenlösungen kommen (Wagner<sup>125</sup>). Wie-land beobachtete atrophische Vorgänge am Skelett. Auch bei der Spondylitis deformans erwähnt Wieland eine Rarefikation (Atrophie) der Spongiosa. Mir fiel ebenfalls eine Rarefikation in den Epiphysen öfter auf, und ich nehme an, daß dies ein Zeichen der bereits begonnenen Beteiligung des Knochens an der Erkrankung ist. Johannessen<sup>57</sup>) hat Osteoporose im Gebiet der Epiphysen und atrophische Vorgänge am Skelett nachgewiesen. Algyogyi fand bei seinem Fall von infantiler Poly-arthritis chronica Hypoplasie der langen Röhrenknochen und der Halswirbelkörper. Schüller hat bei der von ihm Polyarthritits chro-nica villosa genannten Erkrankung, die er allerdings in Gegensatz zur Arthritis deformans stellt — letztere soll nach seiner Ansicht vom Knorpel und Knochen ausgehen — eine starke Zottenwucherung der Synovialis gefunden und unterscheidet eine Arthritis villosa hyperplastica im Gegensatz zu einer ankylopoetica, welche letztere durch Schrumpfung der Gelenkkapsel zu Kontrakturen und Ankylosen führt. Dieser letzteren Unterscheidung können wir uns auch anschließen. Es ist auffallend, wie bei manchen Fällen eine stärkere Verdickung der Gelenkkapsel zu fühlen ist, ohne die geringste Behinderung der Bewegung, während andere Male sehr bald eine Schrumpfung und Bewegungsbehinderung eintritt. Aller-dings kann man unter Umständen am gleichen Patienten beide Formen beobachten, und es ist wahrscheinlich, daß auch die hyperplastica mit der Zeit in eine ankylopoetica übergeht.

Die Prognose ist quoad sanationem im allgemeinen schlecht. Wenn wir auch bei einer Reihe leichterer Fälle teils spontan, teils unter unserer Therapie Besserungen, ja völliges Verschwinden der Krankheits-erscheinungen eintreten sahen, so sind wir doch vor einem Neuaufflackern des Prozesses keinen Augenblick sicher. Bei dem oben beschriebenen Krankheitsfall konnten die Erscheinungen der ersten Attacke völlig zum

Verschwinden gebracht werden, so daß man von Heilung hätte sprechen können. Nach einem halben Jahr aber begann der Prozeß im rechten Kniegelenk schon wieder, und nach dreiviertel Jahren enthüllte das Röntgenbild sogar bereits Veränderungen am Knochen. Dieser Fall zeigt zur Genüge, wie vorsichtig wir in der Prognosenstellung sein müssen. Die Krankheit führt selbst nicht zum Tode. Aber wenn der Zustand in den schwersten Fällen infolge Erkrankung aller Gelenke mit Ankylosierungen ein völlig hilfloser geworden ist, kann eine interkurrente akute Krankheit oder eine hinzukommende Tuberkulose nur zu leicht den Exitus herbeiführen. Offen bleibt natürlich die Frage, ob bei sofort richtiger Auffassung des Krankheitsbildes und dementsprechender Therapie ein solch hilfloser Zustand, wie bei Fall 8 meiner früheren Publikation<sup>99)</sup>, überhaupt eintritt.

Ätiologie und Therapie unserer Krankheit hängen innig zusammen. Je nach der Auffassung von der ersteren richten sich die verschiedenen Vorschläge für die letztere. Ich habe in meiner früheren Arbeit<sup>99)</sup> der neurogenen Theorie vom Ursprung der Arthritis deformans juvenilis die meiste Berechtigung zugesprochen, ohne deshalb andere Hypothesen — denn um solche handelt es sich vorläufig — ganz abweisen zu wollen. Im übrigen ist es auch nicht sicher, daß alle Fälle gleicher Ätiologie sind. Der Begründer der neurogenen Theorie ist Charcot<sup>22)23)24)</sup>, der in Parallele mit Arthritiden bei Tabes, Siringomyeli usw. die Krankheit als Trophoneurose auffaßte. Das auch von mir öfter beobachtete bilateral symmetrische Befallenwerden der Gelenke, die frühzeitige, nicht allein durch Inaktivität zu erklärende Muskelatrophie, die von manchen Autoren beschriebenen trophischen Veränderungen an der Haut und den Nägeln, sind die wichtigsten Stützen dieser Theorie. Über die Lokalisation der nervösen Störung besteht aber vorläufig keinerlei Übereinstimmung. Johannessen<sup>57)</sup> erwähnt, daß Pitres und Vaillard peripherische Neuritiden, Klippel Läsionen in den vorderen Rückenmarkshörnern, Massolongo solche des Rückenmarks und der Nerven, Teissier und Roque öfters diffuse menningitische Plaques im Rückenmark beobachtet haben. Noch verschiedener sind die Ansichten über die Ursachen der Muskelatrophie. Eine spinale Begründung lehnt Curschmann<sup>26)</sup> ab, da es sich um eine einfache Atrophie handle, und man niemals Entartungsreaktion oder fibrilläre Zuckungen, sondern nur einfache Herabsetzung der Reaktion auf den konstanten und faradischen Strom beobachtet, wie sie dem Maß des Muskelschwundes entspricht. Charcot hat darauf hingewiesen, daß es sich möglicherweise um eine funktionelle Erkrankung der Vordersäulen des Rückenmarks handle, die zwar nicht grobe anatomische Veränderungen darbietet, deren Erreger aber gleichsam durch einen Widerhall (retentissement) von den erkrankten Gelenken her ausgelöst, jenen Schwund der unter ihrem Einfluß stehenden Muskelfasern herbeiführe; darum komme es auch nicht zu einer Degeneration, sondern bloß zu einer Atrophie. Auch Johannessen erwähnt Untersuchungen von Debove, Raymond, Deroche und Hoffa, die beweisen sollen, daß Atrophien entstehen können durch Über-

führung von Irritationen im Gelenk nach den trophischen Zentren im Rückenmark, die die Ernährung der ergriffenen Muskeln vermitteln. „Da somit heute noch keine Einigkeit über die Lokalisation des nervösen Ursprungs der Krankheit besteht,“ so schrieb ich damals<sup>99)</sup>, „müssen wir uns darauf beschränken, die Erscheinungen als Veränderungen des Bewegungsapparates an seinen peripheren Teilen, d. h. sowohl Gelenken wie Muskeln zu charakterisieren und in dieser Hinsicht die Arthritis deformans nach Curschmann in Parallele zu setzen mit der *Dystrophia musculorum progressiva*, bei der das Zentralnervensystem frei bleibt, und der Krankheitsprozeß am periphersten Teil des neuro-muskulären Systems angreift.“ Von diesem ätiologischen Standpunkte aus ist auch die in allen Fällen von Arthritis deformans juvenilis (im chronischen Stadium) anzuwendende lokale Übungstherapie beinahe eine kausale zu nennen, indem dem Muskelschwund und der Gelenkversteifung entgegengewirkt wird. Die Differentialdiagnose gegenüber der Tuberkulose ist vom therapeutischen Gesichtspunkte aus besonders wichtig, denn eine Ruhigstellung des Gelenks, wie es eine tuberkulöse Erkrankung nötig macht, oder gar ein Gipsverband, wie er bisher zur Ruhigstellung bei Tuberkulose meist angewandt wurde, würde bei einem Fall von Arthritis deformans juvenilis die Versteifung des Gelenks und die Atrophie der Muskulatur ganz besonders begünstigen. Die Therapie besteht im Gegenteil bei der Arthritis deformans juvenilis in einer forcierten Übung von Muskeln und Gelenken durch aktive und passive Bewegungen aller Art, Massage, Elektrizität, warme bis heiße Bäder, natürliche Thermen, Schlamm- und Moorbäder, Fangobäder. Noch wirksamer wie die feuchte Wärme ist nach His<sup>48)</sup> die trockene Wärme in Form der Teil- und Ganz-Sandbäder und besonders die Heißluftapplikationen mit elektrisch oder durch Flammen geheizten Apparaten. Es ist klar, daß bei Fällen mit akuten Schüben, mit Schwellung und Schmerzhaftigkeit der Gelenke, mit oder ohne Fieber, die Übungstherapie zur Zeit solcher akuten Attacken mit Ruhe und schmerzlindernden Applikationen vertauscht werden muß. Wir haben Gutes von Fangopackungen gesehen, die an jedem Ort angewandt werden können. Der in größeren Büchsen in den Handel gebrachte Fango wird mit heißem Wasser zu einem Brei angemacht, auf Tücher gestrichen und so um die erkrankten Gelenke gelegt. Es handelt sich hierbei, wie auch bei den noch folgenden Methoden, immer um die Erzeugung einer Hyperämie zwecks Erweichung des geschrumpften Kapselgewebes. Zu diesem Zwecke hat man eine Zeitlang auch Fibrolysin-Injektionen angewandt, jedoch meist ohne Erfolg. Neuerdings hat J. Fränkel<sup>33)</sup> das Cholin für erweichende Behandlung empfohlen. Dieses aus der Rinde der Nebenniere stammende Mittel erniedrigt den Blutdruck und erweitert so die Gefäße. Es genügt, wenn das Cholin in die Umgebung des Narbengewebes injiziert wird. Es hat den besonderen Vorteil, daß es sich relativ lange im Organismus erhält, und daß keine beschränkte Dosierungsmöglichkeit besteht. Fränkel injizierte 5 bis 30 ccm einer 5 proz. Lösung von Cholinchlorid in physiologischer Kochsalzlösung. Ich habe zur Behandlung von Kontrakturen infolge

Kapselschrumpfung folgende Methode angegeben: man spritzt 5 ccm unter die Haut des betreffenden Gelenks, womöglich auch etwas davon in das verdickte Kapselgewebe. Unmittelbar nach der Injektion soll ein Heißluftbad von  $\frac{1}{2}$  bis 1 Stunde Dauer folgen, z. B. unter einem elektrischen Lichtbügel. Durch das Cholin werden nach Fränkel gleichsam die Schleusen geöffnet, so daß das Blut während des heißen Bades schneller und reichlicher die erweiterten Gefäße füllen und ausgiebiger seine lösenden Eigenschaften entfalten kann. Da wir von dem Cholin nie nachteilige Folgen beobachtet haben, außer starken Schmerzen bei empfindlichen Patienten während oder unmittelbar nach der Injektion, so ist dessen Anwendung in allen Fällen zu empfehlen, wo sich eine Contractur infolge Schrumpfung des verdickten Kapselgewebes ausgebildet hat.

In diesem Zusammenhang muß auch die neuerdings von Langer<sup>68)</sup> empfohlene Behandlung solcher Gelenke durch Bienenstich oder Bienengift Erwähnung finden. Auf Grund eigener Untersuchungsergebnisse sucht Langer die Anwendung des Bienengiftes als Heilmittel bei „rheumatischen“ Erkrankungen folgendermaßen zu begründen: „Die dem Bienenstich folgende örtliche Entzündung ist recht allgemein bekannt; weniger bekannt ist das histologische Bild des Bienenstichs. Die vom Gift direkt getroffene kleinste Gewebspartie wird beim Kaninchen nach 4 Tagen als umschriebene Nekrose gefunden; in ihrer Peripherie hat sich ein dichter Wall von Leukocyten gebildet, an welchen sich eine Zone mit erweiterten, prall gefüllten Blutgefäßen anschließt. Durch diese Eigenschaft wird eine günstige Wirkung des Bienenstiches (Bienengiftes) als eines örtlich wirkenden Derivans verständlich. Die im Stichterrain sich abspielenden Entzündungsvorgänge werden auf dem Wege einer Reflexwirkung den tiefergelegenen Gebilden übermittelt, und es spielen sich hier ähnliche, wenn auch gemilderte Reizfolgen ab wie im Stichterrain. Es kommt zum Auftreten von Hyperämie im Gelenke und seiner nächsten Umgebung.“ Wegen dieser rein lokalen Wirkung empfiehlt Langer auch nur die mono- oder oligoartikulären Prozesse für diese Behandlung. Wegen der großen Schmerzhaftigkeit des Bienenstiches selbst kam der Autor dann von dessen Anwendung ab und entschloß sich für die Injektion des Bienengiftes in stark verdünnter Lösung. Da nach seinen Untersuchungen das wirksame Prinzip des Bienengiftes die Erhitzung im Wasserbade verträgt, stößt die Herstellung steriler Lösungen auf keine Schwierigkeit. Die Bienen werden durch Chloroformdämpfe getötet. Drückt man mit zwei Fingern das Abdomen der toten Biene, so wird die Stachelspitze neben der Afteröffnung sichtbar; durch Erfassen mit einer feinen Pinzette gelingt es leicht, den Stachel samt daranhängender Giftblasen und Giftdrüsen herauszuziehen. Diese Gebilde werden unter Zusatz einiger ccm physiologischer Kochsalzlösung in einem Porzellanmörser verrieben und filtriert. Der Filtrückstand wird in Kochsalzlösung nachgewaschen und das Gesamfiltrat ins kochende Wasserbad gebracht. Die durch das Erhitzen ausfallenden kleinsten Eiweißflocken werden durch Abfiltrieren weggebracht, dürfen aber auch unbesorgt mitinjiziert werden. Die Lösungen des Bienengiftes können in verschiedener Konzentration hergestellt

werden. Langer verwendete Giftlösungen, die in 10 ccm Kochsalzlösung das Gift von 5 Bienen enthielten. Unter dieser Behandlung soll die Schmerzhaftigkeit der Gelenke geringer, die Bewegungsfähigkeit der Kinder gebessert werden.

Eine wichtige Rolle unter den zur Behandlung der Arthritis deformans empfohlenen Mitteln spielen die radioaktiven Substanzen. His<sup>48)</sup> berichtet darüber ausführlich. Die Heilwirkungen natürlicher Quellen, des Fango usw. beruhen z. T. auf ihrem Gehalt an solchen Substanzen; dafür spricht die beiden gemeinsame „Reaktion“, d. h. die anfängliche Steigerung der Schmerzen in den erkrankten Gelenken. Therapeutisch wirksam soll die Emanation sein, d. i. das aus dem zerfallenden Radium entstehende Gas, das unter Aussendung teilweise elektrisch geladener Teilchen ( $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -Strahlen) allmählich weiter abgebaut wird. Die Menge der Emanation wird gemessen an der Stärke der elektrischen Leitfähigkeit, die sie der Luft verleiht (elektrostatische oder Mache-Einheiten). Die Anwendung kann erfolgen a) durch Trinken emanationshaltigen Wassers, wobei das Gas vom Darm resorbiert und durch die Lunge allmählich ausgeschieden wird; täglich werden 3 bis 5 Portionen, jede zu 300 bis 400 Mache-Einheiten, gereicht; b) durch Bäder, wobei das Gas allmählich aus dem Wasser entweicht und mit der Atmung aufgenommen wird; c) durch Inhalation emanationshaltiger Luft im geschlossenen Raum während 2 Stunden täglich; die Luft wird mit 2 bis 20 Mache-Einheiten pro Liter beschickt; d) durch Einspritzung steriler Lösungen von Radiumbromid in die Umgebung der erkrankten Teile. — Auch von Röntgentiefenbestrahlung (Kleinschmidt<sup>61)</sup> werden gute Erfolge berichtet.

Neben der neurogenen Ätiologie, die bei einem Großteil unserer Fälle am meisten Wahrscheinlichkeit für sich hat, kommt eine infektiöse Ursache in Frage. Es ist selbstverständlich, daß die Anhänger des „chronischen Gelenkrheumatismus“ entweder denselben Erreger wie für den akuten Gelenkrheumatismus annehmen, oder einen von diesem abweichenden besonderen Bacillus. Die Verfechter dieser Theorie berufen sich vor allem auf das Fieber, das ich jedoch bei meinen Fällen nur ausnahmsweise beobachten konnte, und im weiteren braucht Fieber nicht immer Infektion zu bedeuten. Kahler<sup>58)</sup> und andere berichten, daß das Fieber bei Arthritis deformans, das Wochen und Monate, ja selbst Jahre anhalten kann, das Allgemeinbefinden meist auffallend wenig in Mitleidenschaft zieht, ein Umstand, der gegen ein infektiöses Fieber spricht. Es sei ferner daran erinnert, daß auch bei anderen, sicher nicht auf Infektion beruhenden Krankheiten Fieber beobachtet wird, wie bei Tumoren und Erkrankungen des lymphatischen Apparates (Leukämie, Pseudoleukämie). In diesem Zusammenhang haben auch die Untersuchungen Rosts<sup>104)</sup> Bedeutung, der eine Anzahl chronisch entzündlicher granulierender Gelenkaffektionen bei Leuten mittleren und höheren Alters, die zunächst wie Tuberkulosen aussahen, als Staphyloomykosen erkannte. Unter seinen Fällen befanden sich auch einige vom Pertheschen Typus. Die im folgenden beschriebene Reaktion auf Staphylokokkenentzündung erwies sich jedoch



nur in einzelnen Pertheschen Fällen als positiv, in anderen fiel sie negativ aus, nach Rosts Ansicht, weil es meist abgelaufene Fälle waren. Im übrigen nimmt auch Perthes selbst als Ätiologie seiner Krankheit „möglicherweise“ eine früher überstandene Hüftgelenksentzündung an. Zum Nachweis einer Staphylokokkeninfektion gibt Rost seine Antistaphylolysinreaktion an: Staphylokokkenkulturen, seien es Abschwemmungen von Agarplatten, seien es Bouillonkulturen, lösen rote Blutkörperchen von Kaninchen auf. Diese hämolytische Fähigkeit zeigen auch die filtrierten Bouillonkulturen; sie ist eine der toxischen Eigenschaften der Staphylokokken. Gegen dieses Toxin bildet sich im Tier- und Menschenkörper, wenn er mit Staphylokokken infiziert ist, ein Antitoxin aus, das in das Serum übertritt. Bringt man eine filtrierte Staphylokokkenbouillonkultur = Lysin + Serum eines mit einer Staphylokokkeninfektion behafteten Kranken = Antilysin in wechselnden Verdünnungen zusammen, so hemmt das Antistaphylolysin des Serums die Hämolyse; es bleiben die roten Blutkörperchen vom Kaninchen ungelöst und fallen zu Boden. Rost empfiehlt das Lysin möglichst stark zu wählen, weil man dadurch erreicht, daß geringfügige Eiterungen, z. B. Panaritien, mischinfizierte Tuberkulosen, kleine Phlegmonen negativ oder ganz schwach positiv reagieren, während alle ausgedehnten Eiterungen, vor allem die Osteomyelitiden stark positive Resultate ergeben. Er wählte nach Homuth<sup>53)</sup> die Serumverdünnungen 0,5, 0,35, 0,25, 0,1, so daß, wenn z. B. nur Röhrchen 0,5 Hemmung zeigte, es sich um eine geringgradigere Antistaphylolysinbildung handelte, als wenn auch 0,35 nicht gelöst war usw. Das Lysin nach Rost ist bei E. Merck, Darmstadt, erhältlich. Rost erwähnt noch, daß Knochentuberkulosen und rheumatische Arthritiden im allgemeinen negativ auf Antistaphylolysin reagierten. Da unsere Arthritis deformans im allgemeinen bisher als rheumatische Arthritis bezeichnet wurde, so würde dieser Befund Rosts sogar gegen einen infektiösen Ursprung unserer Arthritis deformans juvenilis sprechen. — Erwähnt sei noch, daß die Anhänger einer infektiösen Ätiologie, in Parallele mit der gleichen Hypothese für den akuten Gelenkrheumatismus, den Ursprungsherd in die Tonsillen verlegen wollen, und sich von deren Exstirpation etwas versprechen.

Mehr Berechtigung als die infektiöse Auffassung der Arthritis deformans juvenilis hat die Annahme einer Stoffwechselanomalie. Bei der Ähnlichkeit mit der Gicht ist diese Hypothese nur zu begreiflich. Johannessen<sup>57)</sup> fand die Harnsäureausscheidung im Vergleich mit den wenigen bei gesunden Kindern vorliegenden Untersuchungen etwas vermehrt; die Phosphorsäureausscheidung fand er dagegen unter dem Normalen. Statt der Harnsäure sollte nach Latham<sup>63)</sup> die Milchsäure hier die schädliche Noxe darstellen. Ihren Angriffspunkt verlegt dieser Autor ins verlängerte Mark und liefert damit wieder gleichzeitig eine Stütze für die neurogene Theorie. Andere Autoren stellten anderweitige Störungen des Stoffwechsels fest, wobei zum Teile sich widersprechende Ergebnisse herauskamen. Schüller fand bei Arthritis deformans eine verminderte Ausscheidung von Kalksalzen im Urin und eine Vermehrung des Kalks

im Knorpel. Birk<sup>16)</sup> untersuchte bei einem 6jährigen Knaben mit Arthritis deformans den Stoffwechsel, sowie den Kalk-, Magnesia- und Phosphorumsatz. Die Röntgenuntersuchung deutete auf eine starke Knochenatrophie hin, und der Autor erwartete deshalb eine Einschmelzung von Knochen substanz und infolgedessen eine gesteigerte Abgabe von Salzen im Gegensatz zu Schüller. Es ergab sich aber, daß eine ganz normale Retention der genannten Mineralien wie auch des Stickstoffes bestand. Birk weist jedoch darauf hin, daß es eine entscheidende Rolle spielt, in welchem Stadium der Krankheit der Stoffwechsel untersucht wird. Die im Röntgenbilde nachweisbare Atrophie der Knochen sei ein Beweis dafür, daß auch bei diesem Kinde in einem früheren Stadium der Krankheit, wie es z. B. v. Noorden und Belgard an einem Erwachsenen zeigen konnten, eine gesteigerte Ausfuhr von Salzen bestanden hat; aber dieses Stadium sei in seinem Falle zur Zeit der Untersuchung, d. h. 2 Jahre nach Beginn der akuten Erscheinungen, bereits vorüber gewesen. — Allard und Groß<sup>17)</sup> ebenso wie Umber und Bürger<sup>122)</sup> brachten die Arthritis deformans mit der Ochronose in Verbindung, bzw. der ihr zugrunde liegenden Alkaptonurie. Entsprechend der bei der Gicht im Blute kreisenden Harnsäure wird hierbei der Homogentisinsäure als schädliches Agens bezeichnet.

Für die Arthritis deformans des Erwachsenen sind nun noch eine Reihe von Theorien aufgestellt worden, die sich weder auf das Nervensystem, noch auf eine Infektion, noch auf eine Stoffwechselanomalie stützen. Der Vollständigkeit halber sollen sie hier erwähnt werden, ohne daß ich deshalb von meiner früher<sup>99)</sup> vertretenen Auffassung abweichen wollte, daß nämlich die Arthritis deformans des Erwachsenen in ihrem Wesen und in ihrer Ätiologie nicht mit unserer juvenilen Form übereinstimmen braucht.

Wollenberg<sup>131) 132) 133)</sup> stellte die sog. vaskuläre Theorie auf. Durch ein Trauma, eine Entzündung, eine Noxe werden Gefäßveränderungen und zunehmende Zirkulationsstörungen erzeugt. Durch die lange Dauer und die Progredienz dieser Vorgänge kommt es nie zu einer wirklichen Ausgleichung der Zirkulationsstörung. Die lokale Verteilung der Anämie und Hyperämie soll dann die charakteristischen Veränderungen der Arthritis deformans hervorrufen. Das mechanische Moment der Belastung und Bewegung spielt hierbei eine wichtige, jedoch nur formgebende Rolle.

Preiser<sup>96)</sup> und Walkhoff<sup>126)</sup> sehen die Arthritis deformans als Folge einer pathologischen Gelenkflächeninkongruenz, also einer gestörten Statik an. Ein primär kongruentes Gelenk soll durch einen traumatischen oder infektiösen Prozeß sekundär inkongruent werden, und durch die nunmehr pathologisch veränderte Statik dem deformierenden Prozeß verfallen.

Einer solchen funktionellen Theorie redet ferner Pommer<sup>90) 91)</sup> das Wort; er leitet die Arthritis deformans von Veränderungen her, welche die Elastizität und funktionelle Wirkung der Gelenkknorpel beeinträchtigen.

Axhausen<sup>4) 5) 6) 7)</sup> sieht in Knorpelnekrosen den ersten Anreiz zur Entstehung der Arthritis deformans. Diese Knorpelnekrosen bilden sich z. B. nach einem Trauma durch die Gewaltwirkung bzw. Unterbrechung der Zirkulation oder nach einer Gelenkentzündung durch Bakterientoxine. Axhausen unterscheidet lokale Wirkungen der Knorpelnekrose sowie Fernwirkungen, die sich an der Synovialis in der Form von Synovialzotten und am Knorpelknochenrand als Randosteophyten bemerkbar macht.

Bemerkenswert ist, daß bei allen diesen Theorien ein Trauma das auslösende Moment darstellt, wie denn auch in der Tat die Arthritis deformans des Erwachsenen sich gerne an ein Trauma anschließt.

Wir haben bisher die Konstitution, die ererbte Disposition noch nicht unter den in Betracht kommenden Ursachen der Arthritis deformans erwähnt. Es erleiden doch viele Menschen ein Trauma, es machen viele Menschen Infektionen durch, es leiden so manche an Stoffwechselkrankheiten, oder es kreisen wenigstens bei so vielen abnorme Stoffwechselprodukte im Blut, und endlich sind vielleicht bei vielen neurogene Störungen vorhanden, ohne daß es zu den Veränderungen an den Gelenken kommt, die wir als Arthritis deformans bezeichnet haben. Da hat nun in neuester Zeit Heilner<sup>41)</sup> auf Grund von günstigen Resultaten mit Injektionen eines Knorpelextraktes nicht nur bei der Gicht, sondern auch bei der Arthritis deformans eine Theorie aufgestellt, die sich auf konstitutionelle Momente stützt und durch welche er alle die verschiedenen ätiologischen Theorien sozusagen unter einen Hut bringt. Auf Grund der Tatsache der gleichartigen Einwirkung des Knorpelextraktes bei den verschiedensten Arthritiden kam Heilner zu der Überzeugung, daß der Arthritis urica sowohl wie der Arthritis deformans dieselbe gemeinsame Ursache zugrunde liegt: das Versagen eines lokalen Gewebeschutzmechanismus. Gegen die Harnsäure soll dem Nichtgichtiger im Gelenk ein besonderer angeborener, physiologischer, lokaler Schutz gegen die Affinität der Harnsäure gegeben sein, den Heilner lokalen Gewebeschutz nennt. Es werde im normalen Gelenk die Produktion eines oder mehrerer Schutzstoffe oder der Ablauf spezifischer Zellvorgänge gewährleistet, die physiologischerweise verhindern, daß die normal bestehende Affinität der Harnsäure zum Knorpel sich durchsetzt und im Selbsthaftwerden einen spezifisch pathologischen Ausdruck erfährt. Durch irgend eine primäre Ursache, wie schädigende Einflüsse statischer, mechanischer, traumatischer, infektiöser, neurotischer Art werden bestimmte Gewebsformationen geschädigt. Diesen primären Ursachen ist aber die erbliche Disposition übergeordnet, d. h. die angeborene mangelnde Erzeugung des lokalen Gewebeschutzes. Durch die Injektion des Knorpelextraktes werden die darin enthaltenden Normalstoffe allen Organen, also auch den Gelenken zugeführt. In Anbetracht der äußerst kleinen Mengen nötiger wirksamer Substanz, die im Knorpelextrakt eingeführt wird und die an den verschiedenen kranken Gelenken eine intensive und dauernde Wirkung hervorbringt, kommt nur die Beeinflussung fermentativer Zellvorgänge in Frage, die durch die künstlich zugeführten — von den erkrankten Gelenken ungenügend, nicht mehr, oder pervertiert erzeugten — Normalhilfsstoffe wiederum in Gang gesetzt und für lange Zeit unterhalten werden. Die Injektion dieses Knorpelextraktes, der unter dem Namen „Sanarthrit Heilner“ in den Handel gebracht wurde, geschieht intravenös. Als Nebenwirkung traten  $\frac{1}{2}$  bis  $1\frac{1}{2}$  Stunden nach der Injektion leichte ziehende Schmerzen in all den Gelenken auf, die je von einem Anfall heimgesucht waren, oder die zur Zeit der Injektion in einer selbst für den Kranken unmerklich geringen Art befallen waren —

also dieselbe Wirkung, die durch die Radiumemanation hervorgerufen wird, und die deshalb vielleicht ebenfalls auf einer solchen Beeinflussung fermentativer Zellvorgänge beruht. Heilner will mit dieser Therapie bei vielen Fällen nicht nur von Arthritis urica, sondern auch von Arthritis deformans bzw. chronischem destruierendem Gelenkrheumatismus einen großen und dauernden therapeutischen Erfolg gehabt haben. Auch Ueber<sup>121)</sup> berichtet auf Grund von 18 behandelten Fällen, daß das Verfahren bei Periarthritis destruens (Erkrankung der kleinen Gelenke, die primär Kapsel- und periartikuläres Gewebe betrifft und erst später zur Destruktion von Knorpel und Gelenken führt) und bei chronischem Gelenkrheumatismus in erster Linie zu empfehlen ist, in zweiter Linie bei Arthritis deformans. Es würde sich also gerade um Krankheitsbilder handeln, die pathologisch-anatomisch unserer Arthritis deformans juvenilis ähneln (vorwiegende Erkrankung der Kapsel und des periartikulären Gewebes). Ueber warnt zur Vorsicht bei sehr heruntergekommenen Patienten, obgleich die oft stürmische Reaktion auf die Injektion nie eine bleibende Schädigung hinterließ. Da somit diese Behandlung ihre Rechtfertigung findet, auf welchen ätiologischen Standpunkt man sich auch stellt, so sind Versuche auch bei unserer Krankheit gerechtfertigt. Ich selbst hatte leider bisher keine Möglichkeit dazu.

### 5. Die Blutergelenke.

Auch sie stellen ein exquisit chronisches Gelenkleiden dar, dessen Unterscheidung von den bereits besprochenen Arthropathien Schwierigkeiten machen kann, ganz besonders in einem Stadium, wo keine anderweitigen Blutungen bestehen. Wie der Name Blutergelenke sagt, sind sie eine Erscheinung bei der Hämophilie und zwar eine häufige, während sie bei den Purpuraerkrankungen äußerst selten sind (Glanzmann<sup>36)</sup>. Vorwiegend sind Knie- und Ellbogengelenke betroffen. Ich<sup>100)</sup> habe einen solchen Fall beschrieben, der deshalb besonders instruktiv war, weil er früher als Gelenktuberkulose behandelt worden war, und dessen Röntgenbilder Destruktionen an den Gelenkenden der Knochen zeigten, die an Arthritis deformans juvenilis denken ließen. Nur die Anamnese ermöglichte es, die richtige Diagnose auf Blutergelenke zu stellen. Schon im Alter von 1 Jahr wurde ohne nachweisbare äußere Ursache am Gesäß eine dunkle, blauschwarz verfärbte, ziemlich harte Stelle bemerkt. Derartige blaue Flecken traten in der Folgezeit, manchmal nach einem Stoß, manchmal ohne Ursachen an verschiedenen Stellen des Körpers auf. Im Alter von 2 Jahren litt der Patient öfter an heftigem Nasenbluten, das manchmal kaum zu stillen war, auch blutete er bei ganz leichten Verletzungen sehr stark. Blutungen nach Zahnziehen oder Verletzungen waren mehrmals lebensbedrohend. Mit 5 Jahren trat zum erstenmal Schwellung des linken Fußgelenkes auf, nachdem schon vorher öfters Schmerzen in diesem Gelenk bestanden hatten. Die Umgebung des Gelenks war dunkelblau verfärbt. Es wurden dann öfters auch in andern Gelenken Schmerzen empfunden, die aber nicht so heftig waren wie im

linken Fußgelenk. Ferner traten immer wieder Hautblutungen an den verschiedensten Stellen auf. Nach einigen Jahren kam eine Schwellung des linken Kniegelenks hinzu, die nie mehr ganz verschwand und äußerlich Ähnlichkeit mit einem Fungus genu hat. F. König<sup>62)</sup> unterscheidet bei der Hämophilie drei Stadien der Gelenkerkrankung: 1. Das Stadium der Blutung, den Hämarthros der Bluter. Verwechslung mit einem Hydrops tuberculosus oder syphiliticus ist in diesem Stadium möglich. Wiederholte Blutungen können immer glatt resorbiert werden. So sah Gocht<sup>37)</sup> volle Brauchbarkeit eines Kniegelenks, das 45 mal einen Hämarthros durchgemacht hatte. Tritt die Resorption nicht ein, so bleibt die Gelenkschwellung bestehen, es stellen sich Schmerzen ein und die Funktion ist sehr gestört (2. Stadium). Das Gelenk gleicht jetzt einem tuberkulösen Fungus. Pathologisch-anatomisch ist das perisynoviale Bindegewebe sklerotisch verdickt. Die Synovialintima zeigt Schwellung, und es finden sich eine große Menge flottierender Synovialzotten. Der Knorpel hat seine weiße Farbe und seinen Glanz verloren und erscheint bräunlich verfärbt. Man findet flächenhafte Auflagerung geronnener Blutmassen, die Organisation und Bindegewebsbildungen aufweisen. Außerdem sind aber auch schon scharfrandige, kleinere und größere Knorpeldefekte zu beobachten. Das dritte, sog. regressive Stadium zeichnet sich allgemein durch Steifigkeiten infolge von Schrumpfungsprozessen der Kapsel und Weichteile, durch Deformierung der Gelenkenden, durch Verwachsung der Gelenkflächen mit Verödung der Gelenkhöhle und infolgedessen bleibende Deformitäten und Ankylosen aus. Lexer<sup>72)</sup> betont ganz besonders die Schwierigkeit der differentialdiagnostischen Unterscheidung des 2. und 3. Stadiums von Gelenktuberkulose; noch schwieriger dürfte bei Fehlen anderer Zeichen von Hämophilie die Differentialdiagnose gegenüber der Arthritis deformans juvenilis sein, besonders wenn, wie im obigen Falle, mehrere Gelenke erkrankt sind.

In therapeutischer Hinsicht spielt einmal die Prophylaxe bei Blutern eine große Rolle. Irgendwelches Trauma, ja sogar Laufen, Springen und sonstige Kinderspiele müssen vermieden werden. Bei einer frischen Blutung ins Gelenk ist entweder Ruhe, feuchte Umschläge, oder Eis bei starken Schmerzen und Kompression anzuwenden; oder aber man läßt die Kinder ruhig und vorsichtig herumgehen. Gocht<sup>37)</sup> konstatierte, daß im allgemeinen ein ganz mäßiger Gebrauch des Gelenks beim Gehen keinen schädigenden Einfluß auf die Zurückbildung des Gelenkergusses hat. Sowohl bei absoluter Ruhe wie bei mäßigem Gebrauch dauert es etwa 2 bis 4 Wochen, bis der Erguß nicht mehr nachzuweisen ist. Die Resorption wird begünstigt durch vorsichtige Massage der zentral vom Gelenk gelegenen Partien, womit man einige Tage nach Entstehung des Ergusses beginnen kann. Dadurch wird auch der schnell sich ausbildenden Muskelatrophie vorgebeugt. Im 2. und 3. Stadium tritt orthopädische Behandlung in ihr Recht. Die Blutergelenke nehmen hier eine Zwischenstellung zwischen der Gelenktuberkulose und der Arthritis deformans ein. Weder absolute Ruhigstellung noch forcierte Übungstherapie sind

erlaubt. Jene würde die Ausbildung von Kontrakturen begünstigen, diese die Gefahr neuer Blutungen mit sich bringen. Deshalb kommen hier portative Apparate in Betracht, die es dem Patienten ermöglichen, außer Bett zu sein und sich vollkommen frei zu bewegen. Gocht will mit Schienenhülsenapparaten sehr gute Erfolge erzielt und selbst bei stark deformierten und ankylosierten Gelenken wieder völlige Gebrauchsfähigkeit erreicht haben. Ist das Bein ganz gestreckt, so soll der Apparat je nach der Schwere des Falles noch einige Zeit weiter getragen werden. Daneben darf die Allgemeinbehandlung der Hämophilie nicht außer acht gelassen werden.

### 6. Arthritis gonorrhoeica.

Sie ist bei Kindern viel seltener als bei Erwachsenen und dann meist eine Folge von Ophthalmoblenorrhöe. Auch bei Kindern ist sie häufig monoartikulär, aber nicht so regelmäßig wie bei Erwachsenen. Man trifft sie besonders in einem oder mehreren Hüft-, Knie- oder Ellenbogengelenken, und sie verursacht eine schmerzhaftige Schwellung und Rötung. Die Punktionsflüssigkeit hat serös-eitrige Beschaffenheit. Durch diese Symptome charakterisiert sich die Gonokokkenarthritis als zu den akuten Gelenkentzündungen gehörig. Der Verlauf kann aber trotzdem, besonders in nicht erkannten Fällen, ein subakuter oder chronischer sein. Vor allem aber der Umstand, daß in dem von mir<sup>100</sup>) mitgeteilten Falle von Arthritis deformans juvenilis ein Arzt der Mutter eine Gonorrhöe als wahrscheinliche Ursache der Gelenkerkrankung hinstellte, veranlaßt mich, auch diese im Kindesalter vorkommende Gelenkaffektion zu erwähnen. Therapeutisch wird Wärme in irgendeiner Form (Thermophor, Breiumschläge, Wattepackung, heißes Bad) empfohlen; außerdem Ruhigstellung des erkrankten Gelenkes. Kleinschmidt<sup>61</sup>) ratet besonders zur Bierschen Stauung und zwar in frischen Fällen 20 bis 22 Stunden pro Tag, so daß ein heißes Stauungsödem entsteht; dabei bequeme Lagerung ohne Schiene; allmählich Verringerung der Zahl der Stauungsstunden und baldmöglichst passive und aktive Bewegungsübungen. Anwendung von Salicylpräparaten, die für den akuten Gelenkrheumatismus und dessen Folgezustände spezifisch sind, sowie von Atophan, das bei der Gicht günstig wirkt, kann bei Gelenkerkrankungen anderer Ätiologie nur versuchsweise in Frage kommen.

Die sogenannten Rheumatoide bei Scharlach, Pneumonie usw. stellen akute Gelenkerscheinungen dar und gehören deshalb nicht zu unserem Thema.

### 7. Schluß.

Es geht aus der Beschreibung der verschiedenen chronischen Gelenkleiden des Kindesalters hervor, daß wir mit Hilfe der rein klinischen Untersuchungsmethoden (Inspektion, Palpation usw.) nicht mit Bestimmtheit feststellen können, welcher Art das vorliegende Gelenkleiden ist. Es bedarf zur Klärung eines jeden Falles 1. einer genauen Anamnese

(Blutergelenke, hereditäre Lues), 2. der Anstellung der biologischen Reaktionen (Tuberkulinreaktionen, Wassermann), 3. des Röntgenbildes (tuberkulöser Knochenherd, Periostitis luetica, Arthritis deformans). Dann, aber auch nur dann wird es gelingen, die richtige Diagnose zu stellen und mit Erfolg therapeutisch einzugreifen, da jede der verschiedenen chronischen Arthritiden eine besondere, oft entgegengesetzte Behandlung erfordert wie die andere. Es wird dann aber auch möglich sein, da, wo die Therapie nach unserm heutigen Können keinen sicheren Erfolg erwarten läßt, die Prognose so zu stellen, wie sie dem Verlaufe entspricht, und es werden dann auch falsche teure Kuren vermieden werden, wie sie z. B. bei unrichtiger Deutung eines Gelenkleidens als Tuberkulose gewöhnlich verordnet werden. Eine richtige Diagnose kann von jedem Arzte verlangt werden, während eine erfolgreiche Therapie vom Stande der Wissenschaft abhängt, und bei persönlichem Nichtbeherrschen einer Methode ohne Beschränkung des eigenen Ansehens dem Spezialisten überlassen werden kann.

---

## Autorenregister.

Die *kurze* gedruckten Zahlen beziehen sich auf die Literaturverzeichnisse.

- Abbé 263, 282.  
 Abderhalden 319, 334.  
 Abelmann 344.  
 Abelous und Langlois 353.  
 Abraham 263, 297.  
 Abrahams 344.  
 Abram 363.  
 Achard 1, 16, 390.  
 — und Foix, Ch. 30.  
 Adam 33, 71.  
 Adams 109, 144.  
 Addison 355.  
 Adler 109, 126, 139, 161, 165, 362, 376, 406, 475, 485.  
 Ager 36, 104.  
 Airila 319, 357.  
 Akashi, M. 30.  
 Albanese 329.  
 Albarran 109, 181.  
 — et Cathelin 109.  
 Albu, A. 30, 55, 74.  
 — und Wertzberg, A. 30.  
 Aldrich 333, 351.  
 Alexander 364.  
 —-Katz 1, 11.  
 Algyogyi 561.  
 Allan, W. 30, 85.  
 Allard 1, 4.  
 — und Groß 531, 567.  
 Anschütz 560.  
 Allaria 401.  
 Allen 30, 66, 78, 111, 121, 143.  
 —-Glean 111, 121, 148.  
 Allers 406, 418—423, 432, 434, 454, 525, 526.  
 Allison 386.  
 Alomar 370.  
 Alquier 350.  
 Alwens 189, 208.  
 Amat 109, 143, 144.  
 Amelung 406, 430, 435.  
 Amenouille 37, 78.  
 Anderson 73, 353.  
 Andouard 226.  
 Anger 343, 406, 434.  
 Anschütz 531.  
 Anton 406, 427.  
 — und Schmieden 406, 426.  
 Antonelli und Caravia 398.  
 Antonucci 1.  
 Apert 339.  
 Appel 239.  
 Aragão 30, 32, 43, 51.  
 — u. de Beurepaire 32, 51.  
 Aravantinos und Michailidis 31, 103.  
 Archibald, R. G. 31, 75, 83.  
 —-Chalmers 75.  
 Arkwright 78, 79.  
 — Yorke, und Priestley, Gilmore 31.  
 Arnaud 259.  
 Arnold 109, 126.  
 Arnspurger 1, 12, 14.  
 — und Riwlin 398.  
 Aron 189, 225.  
 Aronson, H. 31.  
 Asch 263, 269, 278, 281, 289, 295, 296, 303, 305, 306.  
 Aschaffenburg 406, 418, 421, 431, 433, 434, 439, 454, 456, 458, 463, 525.  
 Aschner 322.  
 — und Grigoriu 376.  
 Aschoff 88.  
 Ascoli 371.  
 Asher 189, 190, 233.  
 Attinà 396.  
 Attwanger 240.  
 Aubert, O. 31.  
 Aubertin und Pascano 319, 339.  
 Aubin 109, 176.  
 Aubinière 109, 140.  
 Auerbach 109, 173, 406, 433.  
 Augstein 190.  
 Aujewsky 398.  
 Ausset und Wood 363.  
 Axenfeld 406, 491, 498, 505.  
 Axhausen 406, 434, 435, 531, 567.  
 Axisa 70.  
 Azam 400.  
 Bab 319, 347, 359, 361, 374, 375, 385, 386.  
 Babes 319.  
 Babinski 425.  
 — et Boisseau 109, 182.  
 Bacelli 256.  
 Bacmeister 1, 1.  
 Baginsky 109, 113, 121, 143, 165, 263, 271, 286, 299, 300.  
 Bagot 109, 173.  
 Bahr, 32, 71, 72.  
 Bahrmann 380.  
 Bain 385.  
 Balint 347.  
 Ballet u. Enriquez 319, 345.  
 Ballin 239.  
 Bälz 52, 102.  
 — und Posner 102.  
 Bandelier 1, 10.  
 — und Röpke 1, 10.  
 Bandler 263.  
 Banks 39.  
 Bappert 406, 523, 524.  
 Baer 1, 22, 190, 193, 230, 282.  
 Barany 406, 514, 515.  
 Barbier 109, 181.  
 Barbour 109, 142, 176, 178.  
 Bardiley 82.  
 Barrett 104.  
 — und Smith 104.  
 Barger und Dale 327.  
 Barjon 267, 276.  
 Barlow, N. 31, 51, 52, 83, 109, 142.  
 Baermann, G. 31, 64, 78.  
 — u. Heinemann, H. 31, 81.  
 Barnes und Cort 31, 87.  
 Barnett 271.  
 Barnsby 406, 420.  
 Barrier 109, 144.  
 Barris 102.  
 Barsickow 190, 236.  
 Bartels 406, 473, 497, 516.  
 Barthélemy 31, 44, 71.  
 Bartlett 31, 44, 69, 70, 71, 91, 92, 103.  
 Basch 376, 384.  
 Bass 104.  
 — und Jones 104, 244, 249.  
 Bates 91.



- Bates und Pelham, John 31.  
 Baetjer, W. A., 31, 38, 49, 54.  
 — und Sellards, A. W. 31, 38, 49, 54.  
 Baudelocque 109, 172, 178.  
 Bauer 407, 514, 515.  
 Baumann 333, 337.  
 Baumel 109.  
 Baumgarten 109.  
 Bäumler 531.  
 Baeyer 406, 429.  
 Bayer 324, 326, 346, 389, 391.  
 Bayle und Joly 398.  
 Bayliis 59.  
 — und Starling 365.  
 Bayma 31, 87.  
 Bazy 109.  
 Beatson 402.  
 Beaulieu 417, 421.  
 de Beaurepaire Aragão 32, 51.  
 Beaver 402.  
 Bechterew 407, 472, 532, 557.  
 Beck 407, 514, 515.  
 Bednar 109, 119, 175.  
 Beebe 334, 379.  
 Beer 532.  
 Begbie 116.  
 — Warburton 116.  
 Beitzke 532.  
 Belgard 567.  
 Bell 319, 397.  
 Bence 364.  
 Benda 239.  
 Bendig 263, 276.  
 Bendix 109, 175, 263, 307, 385.  
 Benedict 109, 173, 190, 214, 407, 430.  
 — und Joslin 190, 214.  
 Bennecke 263, 280, 281, 284, 285.  
 Benthin 319.  
 Beranger und Feraud 89.  
 Bérard 109,  
 — und Destot 532, 545.  
 Berelay 532.  
 Berenguier 109; 177.  
 Berg 379.  
 Bergel 319, 387.  
 Berger 263, 282, 407, 419, 433, 491, 512, 525.  
 Berggrün 263.  
 Bergmark 472.  
 Berillon 109, 120, 163, 182.  
 Berkeley 350.  
 Berkenheim 263.  
 Berkahn 407, 438.  
 Bernhard 1, 438.  
 — und Rollier 543.  
 Bertelli 358.  
 — und Falta 352.  
 Berten 263, 288.  
 Beruti 391.  
 Bessau 190, 228.  
 Bessel-Lorck 1.  
 Best 362, 407, 491, 496, 498, 500, 505—510, 514.  
 Besta 350.  
 Bettencourt und Serrano 336.  
 Beyerhaus 407, 431, 433, 439, 451.  
 Bezchinski, J., 109, 173.  
 Biach 361.  
 — und Weltmann 402.  
 Bickeles und Gerstmann 467, 468.  
 Bidou 109, 173.  
 Bidwell 391.  
 Biedert 116.  
 — Vogel 116.  
 Biedl 239, 319, 332, 336, 348—350, 353, 376, 377, 379, 395, 400.  
 Bier 302, 424, 532, 543.  
 Bierbaum 109, 111, 119.  
 Bierhoff 109, 120, 144, 172, 178.  
 Bierich 190, 213.  
 Bilke 239.  
 Billard 182.  
 Billaud 109.  
 Billet 73, 74.  
 Bing 407.  
 Bingel und Claus 368.  
 Binswanger 407, 512.  
 Bircher 282, 319, 346, 348, 386.  
 Birk 263, 294, 532, 567.  
 Birt 72, 90.  
 — und Fischer, W. 31.  
 Bischoff 372.  
 — und Voigt 226.  
 — und Voit 190.  
 Bishop und Page 402.  
 Bittorf 319, 407, 424—426.  
 — und Balint 347.  
 Blackstein u. Rosenfeld 364.  
 Black 176.  
 Blair-Bell 319.  
 Blech 109.  
 Bles 109.  
 Bloch 109, 180, 374, 375, 378.  
 — und Mattei 31, 57.  
 Blohmke und Reimann 407, 514, 515.  
 Blondel und Marcolongo 371.  
 Blum 110, 111, 119, 121—124, 128, 129, 133—138, 143, 144, 148, 151, 153, 161, 169, 172, 181, 188.  
 — V. 396.  
 Blumenfeld 110, 151, 180.  
 Blumenthal 239, 319, 345.  
 Boas und Wulff 263, 299, 300.  
 Bockenheim 407, 420.  
 Böhm 239, 251.  
 Boehme 110, 122.  
 Bohn 110, 120, 144.  
 de Boinville 110.  
 Bois 110, 407.  
 Boisseau 109.  
 Boit 419.  
 Bókai 110, 111, 112, 120, 141, 144, 176.  
 Bollet, A. 31.  
 v. Bolten 351.  
 Boenheim 190, 229, 236.  
 Bonhoeffer 407, 472, 476, 484, 489, 514, 520.  
 Bonnefay und Maille 31, 100.  
 Bonnier 151, 180.  
 Bonvicini 484.  
 Borchard 319, 388, 390, 407, 412, 430, 433, 435.  
 Bordes 110, 180.  
 Bordier 110, 174.  
 Boeri, G. 31, 60, 95.  
 Bormann 363.  
 Böse 31, 64, 79.  
 Bosse 532, 546—548, 551.  
 Bossi 320, 385, 386.  
 Bott 396.  
 Boettiger 407, 432, 435.  
 Boettner 190, 204.  
 Bouchacourt 376.  
 Bourdon 110, 182.  
 Bourdon und Ziehen 443.  
 Bourret 31, 70.  
 Bourru 259.  
 Bouvier 239.  
 Brach 269, 272, 273, 276, 279—282, 284, 286, 290, 293, 294.  
 Bradbury 110, 144, 176.  
 Bramwell 343, 380.  
 Brand 110.  
 van den Branden und Du-bois 31.  
 Brandes 407, 420.  
 Branz 220.  
 Braquehaye 532.  
 Brau und Nogue 31, 65.  
 Brauer 532.  
 Braun 320, 383, 407, 430 bis 433.  
 Brehmer 263.  
 Breslau 239.  
 Bresler 407.  
 Bretonneau 110, 144, 176.  
 Breuss 160.  
 Bride 110, 180.  
 Brieger 287, 371.  
 Brignét 359.  
 Broadbent 474.  
 Broca 113, 143, 176.  
 Brodmann 407, 431, 435, 472, 512, 513, 524.  
 Bromberg 263, 302.  
 Brooke 31, 87.  
 Brown 73.  
 — Séquard 320, 324, 326, 328, 334, 353, 368, 377, 401.  
 Bruck 110, 172, 263, 298, 299, 310.

- Brückner 263, 308, 311.  
 Brug, J. L., 31, 47, '98.  
 Bruhns 263, 271, 272, 290,  
 298—300.  
 Brumpt 33, 56, 74.  
 Brunet 332.  
 Bruni 110, 181.  
 Brüning 31, 73.  
 Brunn 350, 408, 424.  
 Brünn 239.  
 Brunner 408, 514.  
 Bruns 320, 343.  
 Bucura 263, 315, 320.  
 Budzynsky und Chelchowski  
 190, 194, 196, 204.  
 Bülau 24—27.  
 —-Massini 26.  
 Bullock und Johnston 402.  
 Bumm 264, 272, 281, 295.  
 Bungart 408, 421, 422, 432,  
 435.  
 Burckhardt 264, 282, 368,  
 408, 419, 421.  
 Bürger 190, 196, 234, 235,  
 535, 567.  
 Burghart 320, 364.  
 — und Blumenthal 345.  
 Bürgi 190.  
 Burnaud 1, 14.  
 zum Busch 337, 380, 408, 439,  
 443, 527.  
 Buschke 264, 282, 284.  
 Butler 110.  
 — und Long 264, 299.  
 Butten 172.  
 Butzke 264, 276, 277, 286.  
 de Buys 31.  
 Bychowsky 408, 431, 433.  
 Cabannes 343.  
 Cahen-Brach 269, 272, 273,  
 276, 279—282, 284, 286,  
 290, 293, 294.  
 Cahier 110.  
 Calame, P. 31.  
 Calligaris 408, 480.  
 Camerer 132.  
 Camigge und Oerlini 110, 176.  
 Camp 350.  
 Camus und Nepper 408, 439.  
 Canal 387.  
 Candron 110, 142, 162, 176,  
 177.  
 Cannon und Nice 352.  
 Cantas 110, 181.  
 Cantlie 31.  
 Cantonnet 359.  
 Capelle und Bayer 346.  
 Capriati 110, 174.  
 Caravia 398.  
 Carel 110, 121, 123, 148.  
 Carini, A. 31, 103.  
 Carles, I. 31.  
 —, — und Barthélemy 31,  
 44, 71,  
 Carleton 382.  
 Carnot 320, 321, 354, 364,  
 366, 394, 395.  
 — und Slavu 387.  
 —, P. und Turquét, R. 31.  
 Carpenter und Raymond 398.  
 Carrière et Candron 110, 142,  
 176, 177.  
 Carter 39, 110, 170.  
 —, Henry F. und Matthews,  
 I. R. 31, 44.  
 —, —, Mackinnon und Smith  
 31.  
 Casagrandi 50.  
 Caspari und Moskowski 190.  
 Casper 115.  
 Cassaet 367.  
 Castellani 31, 60.  
 Cathelin 109, 110, 121, 180,  
 181.  
 Cattaneo 532.  
 la Cava, F. 35, 60.  
 Cavalieri 110, 181.  
 Cecikas, J. 31, 60, 95.  
 Celli 254, 261.  
 Ceni und Besta 350.  
 Cérenville 355.  
 Certain 35.  
 Chalmers 75.  
 —, A. I. und Archibald, R.  
 G. 31, 75.  
 Chambers 110, 178.  
 Chantemesse 98, 264, 299,  
 300,  
 — et Rodriguez 74.  
 Charcot 69, 467, 532, 562.  
 — -Neumann 69.  
 Charrin 347.  
 — und Chassevant 371.  
 Chassevant 371.  
 Chatton, E. 31, 48, 49, 53.  
 Chazaud 180.  
 Chelchowski 190, 194, 196,  
 204.  
 Cheyne-Stokes 368.  
 Chiari 408, 421, 422.  
 Choux 110, 113, 140, 163.  
 Christie, W. L. 32.  
 Christoffersen, D. R. 32, 93.  
 Churchill und Soper 299.  
 Chvostek 351.  
 Citelli 150, 395.  
 Civile 110, 119, 143, 178.  
 Clair Bell 390.  
 Claisse und Vincent 339.  
 Clark 32, 110, 178, 361.  
 Clarus 438.  
 Class 190.  
 Claude und Porak 347.  
 — und Sézary 341.  
 — und Verdun 351.  
 — und Vincent 351.  
 Claus 368.  
 Claypon, Lane 376.  
 Clemens 110, 177.  
 Clunet 323, 350, 394.  
 Cnopf 264, 285, 287.  
 Cohen 346, 347.  
 Cohn, Fr. 320, 373.  
 Cohnheim 190.  
 — und Lichtheim 190, 231.  
 Cohnstein und David 371.  
 Cole, A. F. 34, 43, 48, 50,  
 61, 106, 107.  
 Collard-Houard 374.  
 Collin 32, 56, 110, 162, 164.  
 Comby 110, 172, 175, 176,  
 264, 286, 533.  
 — und Condat 264, 299, 300.  
 Compain 111, 174.  
 Condat 264, 299, 300.  
 Coplin 397.  
 Cornelius 532, 559, 560.  
 Corrigan 110, 171.  
 Cort, Ed. Ch. 31, 87.  
 Cotini 192, 228.  
 Cotton 264, 276.  
 Coulson 110, 170, 175.  
 Councilman u. Lafleur 39, 45.  
 Courtade 110, 111, 113, 114,  
 120, 135, 139, 143, 164,  
 174, 180, 183.  
 — et Guyon 110.  
 Cousin 398.  
 Cow 370.  
 Craig 32, 47, 49—51, 62, 97.  
 Cramer 110, 152, 163, 164,  
 386.  
 Crédeé 179.  
 Crépnny 367.  
 Creutzfeld und Koch 400.  
 Cristofoletti 386.  
 Crookshank 320, 388.  
 Cropper, I. W. und Row, H.  
 R. W. 32, 44.  
 Cros und de Teyssier 32, 96.  
 Crowell 32.  
 Csillag 110, 173.  
 Cullère 110, 115, 120, 126,  
 163, 176, 182.  
 Culmann 115.  
 Culpepper 36, 104.  
 Cunningham 346.  
 — und King 32, 70.  
 Currier 264, 274, 291, 293.  
 Curschmann 390, 532, 553,  
 562, 563.  
 Cutler, D. W. 32, 44.  
 — und Williamson 32, 43.  
 Czerny 226, 264, 296, 299,  
 300.  
 —, A 532, 544.  
 — und Keller 191.  
 Czyhlarz und Marburg 408,  
 474.  
 Daimlier 32, 85.  
 Dale 32, 84, 327, 392.  
 Dalinier 239.  
 Damaye und Mezig 398.

- Dandoy 113.  
 Danforth 110.  
 Danilewski 370.  
 — und Selenski 371.  
 Dannreuther 320, 375.  
 Darier und Fronaget 398.  
 Darling, T. 32, 53, 81.  
 David 371.  
 Davidson 191.  
 Davidsohn 194, 205.  
 Davis 190, 225.  
 — jr. und Salmon Hitmer 110.  
 Debono 32, 60.  
 Debove 562.  
 Debove et Laborde 110.  
 — und Rémond 398.  
 Debré, R. 35, 56, 80.  
 Deckers und Meessen 396.  
 Deeks 32, 67, 77, 78, 91, 96, 97, 101.  
 — und Shaw 87.  
 Defontaine 532.  
 Deglos 36, 41, 86.  
 Degré 110.  
 Dejardin 110, 181.  
 Déjerine 408, 472.  
 Delage 395.  
 Delamare 110, 182.  
 Delcour 110, 177.  
 Delille 320, 321, 341, 346, 351, 355—359, 383, 400.  
 — und Vincent 351.  
 Delondre 259.  
 Demange 366.  
 Demmer 426.  
 Dempwolff 243.  
 Denier 70.  
 — und Huet 32, 70.  
 Denk 433.  
 Derblich 110, 122.  
 Dercum 341.  
 Derboche 562.  
 Desault 110, 119, 144, 166, 170.  
 Deschamps 109—116, 120, 127, 144, 163, 171, 175, 177, 182.  
 Descroizelles 111, 176.  
 Desgrez und Pal 326.  
 Deslandes 111, 175.  
 Desplats 367.  
 Dessy und Grandis 329, 352.  
 Destot 532, 545.  
 Deutsch 1, 395.  
 Deutschmann 287.  
 Devic 114, 176.  
 — und Gardère 345.  
 Deycke 2.  
 — Much 2.  
 Diamantberger 532.  
 Diesing 402.  
 Dieulafoy 320, 368.  
 Dind 264, 284.  
 Dionisio 111, 180.  
 Dittel 111, 120, 142, 143.  
 Dixon 352.  
 Dobell, M. A. 32, 58, 67, 84.  
 — und Jepps 32.  
 Doflein, F. 32, 45, 49, 52, 105, 108.  
 Dohrn 324.  
 — und Marxer 388.  
 Dold 65, 69—72.  
 Döllner 190, 197, 236.  
 Donaldson, Clark, Mc. Lear 32.  
 Donius 399.  
 Dopter, M. Ch. 32, 72—74, 85, 88, 92, 94, 99, 102.  
 Dor 346, 362.  
 Dorendorf 239, 251, 253, 256, 257.  
 Douglas 32.  
 Doutrebente 111, 182.  
 Doyon und Dufour 367.  
 Drosdowski 401.  
 Dubois 31.  
 Dubreuil 75, 264, 286.  
 — -Juveau 75.  
 Dufaux 401.  
 Dufour 367.  
 Dukelski, W. I. 264.  
 Duncker 264, 304—306, 308.  
 Dupuy 320, 379.  
 Dupuytren 111, 172.  
 — und Butten 172.  
 Dusch 264, 272, 273, 276.  
 Duveilhier 171.  
 Dwyer 321, 399.  
 v. Dziembowski 320, 328, 360.  
 Ebbinghaus 436.  
 Ebeler 320.  
 Ebstein, Lud. 32, 55, 111, 153.  
 Echtermeyer und Hölischer 403.  
 Economo 419, 420, 425, 428, 431—434, 452, 515.  
 v. Economo, Fuchs u. Poetzl 408.  
 Edelmann 320, 386.  
 Edes 344, 346.  
 Edie und Abram 363.  
 Editorial, Journ. of Amer. Med. Assoc. (1918, Nr. 21) 32.  
 Edkins 366.  
 Edmunds 402.  
 Eguchi 408, 430, 432, 433.  
 Egyedi 111, 122, 137.  
 Ehret 111, 122, 134, 143.  
 Ehrlich 245, 250, 253, 257, 287.  
 Ehrmann 364.  
 Eibe 115, 142, 172, 176.  
 — Thorwald 115, 142, 172, 176.  
 Eichhorn und Gallaghen 32.  
 v. Eiselsberg 111, 181, 347, 348, 408, 419, 433—435.  
 Eisler 159.  
 Elliot 351, 352.  
 Elschnig 264, 311.  
 Emrich, W. 39, 87.  
 Enderlen 348, 408, 419, 421 bis 423.  
 Engel 239.  
 Engling 239.  
 Engwer 264, 306.  
 Enright und Bahr 32, 71, 72.  
 Enriquez 319, 345.  
 Ephraim 320, 387.  
 Eppinger 190, 232, 233, 320, 336, 341, 347, 355, 332, 391.  
 Epstein 264, 265, 270, 274, 275, 279, 286, 291, 293, 313, 317.  
 Erb 111, 173.  
 Erben 364.  
 Erdelyi 408, 419.  
 Erhardt 111.  
 Esau, P. 532, 545.  
 Esch 320, 383.  
 Escherich 320, 348.  
 Espagne 111, 163, 171.  
 Estrabant 111, 175.  
 Etienne 371.  
 Evers 32, 86.  
 Ewald 320, 337, 340, 380.  
 Exner 408, 472.  
 v. Eysselt 320, 342, 343.  
 Fabry 362.  
 Faivre 181, 332.  
 Falta 190, 196, 210, 222, 241, 320, 336, 342, 347, 352, 338, 358.  
 — und Ivevič 354.  
 — F. und Quittner 190, 226.  
 — und Rudinger 336.  
 — und Schweeger 358.  
 Fantham 32.  
 Farez 111, 132, 182.  
 Farino 360.  
 Farmachidis und Vattuone 364.  
 Farquehayson 111, 144.  
 Fasso 111, 126, 150.  
 Faure-Beaulieu 417, 421.  
 Fauvel 332.  
 Fede 14, 181.  
 Federici 381.  
 Fedorow 397.  
 Feenders I.  
 Feer 532, 552.  
 Fehling 385.  
 Feigl, J. 190, 206, 215, 216.  
 Fenoglio 16.  
 Fenoglio 60.  
 Feraud 89.  
 Feré 111.  
 Ferier 408, 495.

- Ferrari 111, 177, 342.  
 Ficker, M. 278.  
 Findlay 60, 61, 68.  
 — Marshal 32.  
 Finger 264, 271, 299.  
 Fingerhut 323, 335, 374, 397.  
 Finkelnburg 408, 421, 422.  
 Finsterer 408, 433.  
 Firbas 343.  
 Firth 342.  
 Fischer 41, 44, 77, 79, 85, 94,  
   97, 102, 104, 105, 111, 121,  
   180, 264, 284, 341.  
 — und Dold 69.  
 — C. C. 320.  
 — und Lanari 388.  
 — W. 30, 31—33.  
 Fischl 320, 394.  
 Fitz-Gibbon 264, 299.  
 Flake 408, 470.  
 Flandin, Ch. 33.  
 Fleischer 494.  
 Fleischmann 111, 174, 176.  
 Fleisch-Thebesius 381.  
 Flexner 70.  
 Flourens 111.  
 Floyd und Lukas 399.  
 Flu, P. C. 33, 92, 102.  
 Flügel 264, 282—284.  
 Foà 352.  
 Foges und Hofstätter 320.  
 Foix, Ch. 30.  
 Fonio 320, 394.  
 Fontana 362.  
 Forbat 111, 181.  
 Forlanini 15, 22.  
 Forschbach 190, 320.  
 — und Pyszkowski 239.  
 Forster 409, 431, 525.  
 Förster 408, 429, 472—475, 488  
   bis 490, 522, 526, 551.  
 — und Berger 525.  
 — Herm. 409.  
 Fournier 532, 546—548.  
 Fowler 371.  
 Fox und Howitz 336.  
 Franchini 33, 53, 320.  
 Franck 111.  
 — und Simmonds 360.  
 Frank 320.  
 — und Stolte 190, 226.  
 — Ernst 264.  
 — E. R. W. 302.  
 — J. P. 111, 150.  
 Franke und Gottesmann 190,  
   211.  
 Fränkel 264, 276, 373, 409,  
   430, 432.  
 — und Cohn 320.  
 — und Schiller 386.  
 — J. 532, 563, 564.  
 — L. 292.  
 — Manfr. 409.  
 — S. 334.  
 Frankl 111, 112, 115, 116,  
   117, 121, 347.  
 — und Fröhlich 320.  
 Frankl Hochwart 111, 112,  
   115, 116, 117, 121, 320,  
   348.  
 — u. Fröhlich 327, 391, 392.  
 — und Zuckerkandl 111, 112,  
   115, 116, 118, 121, 130,  
   136, 143, 144, 146.  
 Franz 1, 26.  
 Franzisket 454.  
 Freeman 111, 181.  
 Freud 111, 139, 165, 183,  
   461, 382.  
 Freund und Redlich 375.  
 Frey 321, 352, 356, 396.  
 — und Kumpies 321, 360.  
 Friedländer 321, 378, 379.  
 Friedmann 385.  
 Friedrich 409, 420.  
 Fritsch 272.  
 Fröhlich 190, 229, 320, 327,  
   359, 391, 392, 532.  
 Froment und Monod 409, 437.  
 Fromme 374.  
 Fronaget 398.  
 Fröschels 409, 435, 522.  
 — und Rothe 437—439.  
 Frugoni und Crixoni 401.  
 Fuchs 111, 121, 138, 151 bis  
   154, 156, 157, 159—161,  
   169, 181, 408, 409, 429,  
   437, 439, 500, 505, 507.  
 — A. 409.  
 — und Groß 111, 122, 145  
   bis 148, 152, 179, 186.  
 — u. Mattauschek 152, 154,  
   156.  
 — und Pötzl 419, 420, 425,  
   428, 431—434, 452, 515.  
 — und Werndorf 155.  
 Fühner, 321, 325, 333, 357.  
 Fuld 321, 365.  
 Fülleborn 262.  
 Funk 190, 225, 229.  
 Funke 382, 409, 435.  
 le Fur 113, 139.  
 Fürbringer 111, 121, 287.  
 Furner 111, 180.  
 Fürst 399.  
 Fürstenheim 111, 120, 163,  
   164, 183.  
 Gabbi, U. 33.  
 Gagliard 367.  
 Gaisböck 369, 383.  
 Gal 366.  
 Galdi 344.  
 Gelenus 119.  
 Galewsky 111.  
 Gallaghen 32.  
 Galland 402.  
 Galliard und Brumpt 33, 56.  
 Galvagno 264.  
 Gamper 409, 520.  
 Gant 73, 81, 90.  
 — und Goodwin, Samuel 33  
 Garand und Galland 402.  
 Gardère 345.  
 Garin, Ch. 33, 37, 56.  
 Garnier 111, 182.  
 Garré 346.  
 Garrod 532.  
 di Gaspero 409, 432.  
 Gasser, J. 33, 54.  
 Gassmann 264, 284.  
 Gaudez 111, 176.  
 Gaupp 409, 457.  
 Gati-Gaza 386.  
 Gauthier 367.  
 — und Poncet 386.  
 Gavin 376.  
 Gazi 386.  
 Gebele 409, 419, 434.  
 Géber 264, 297.  
 Geisböck 321.  
 Gelb 409, 410, 436, 444, 460,  
   490, 491, 499—503, 510,  
   511, 520—523.  
 le Gendre 178.  
 le Gendre et Broca 113, 143,  
   176.  
 Generali 336.  
 Genouville 111, 120, 144, 146,  
   162, 174, 175.  
 — et Compain 111, 174.  
 Genta 150.  
 Geraci und Starr 380.  
 Gerhardt 15 239.  
 — C. 15.  
 — D. 1, 26.  
 Gerhartz 190, 204, 206.  
 — und Kisch 544.  
 Gershel 264.  
 Gerstmann 409, 467, 468, 480,  
   483, 484, 514, 515.  
 Ghon 264.  
 — und Roman 409, 421.  
 — und Schlagenhauer 271.  
 Giambi 351.  
 Gibbon 299.  
 — Fitz-Gibbon 264.  
 Giemsa 239, 251, 255, 257.  
 — und Halberkann 239.  
 — und Schaumann 256.  
 — -Werner 239, 258, 259.  
 Gierlich 409, 488.  
 van Gieson 44.  
 Gilbert 1, 14, 398.  
 — und Carnot 321, 354, 364,  
   366, 395.  
 Ginsberg und Cow 370.  
 Gioseffi 239.  
 Girard 33, 95, 111, 176.  
 Giusti und Maag 376, 377.  
 Gjestland 350.  
 Glanzmann 532, 569.  
 Glässner 321.  
 Gläbner 368, 369, 391.

- Gläßner und Siegel 321, 364.  
 Glean 111, 121, 148.  
 — -Allen 111, 121, 148.  
 Glenn, J. 34.  
 Gley 347, 349.  
 Goebel 1.  
 Gocht 532, 570, 571.  
 Goedhart 284, 264.  
 Goldberg 111, 181, 389.  
 Goldmann 381, 410.  
 Goldscheider 111, 157.  
 Goldschmidt 321.  
 Goldstein 338, 410, 412, 418, 420, 422, 423, 426—428, 430—439, 441, 443, 444, 454, 456—458, 461, 463 bis 470, 472, 480, 483, 484, 486—491, 494, 498, 499, 501, 502, 512—514, 522 bis 525, 527.  
 — und Gelb 410, 436, 444, 460, 499—503, 510, 511, 520—522.  
 — Kurt, und Reichmann, Frieda 405, 410, 481—484, 487, 488.  
 Golla 355.  
 — und Symes 387.  
 Gonder 250.  
 Goodwin, Samuel 33.  
 Gordon 339, 342, 379, 395.  
 Gottesmann 190, 211.  
 Gottfried 393.  
 Goetz 116, 122, 146—148.  
 Goetzl 181, 111.  
 Gouin und Andouard 226.  
 Goulard 178.  
 Graf 411, 434.  
 Graig 239.  
 Grancher 533.  
 Grandis 329, 352.  
 Granger 366.  
 Grassi 254, 278.  
 Graul 361.  
 Grawitz 190, 226.  
 Greene 111, 359.  
 de Greiff 111, 180.  
 Greig 190, 194, 196, 205, 237.  
 — und Wells 33, 67, 73, 74.  
 Greinert 397.  
 Griffiths 378.  
 Grigoriu 376.  
 Grimaux und Arnaud 259.  
 Grober 1, 4.  
 Gröer 327.  
 Grönbeck 111, 115, 121, 180.  
 Gros 111.  
 Groß 33, 54, 111, 122, 145, 146—148, 152, 171, 178, 179, 186, 321, 364, 380, 531, 567.  
 Grube 190, 207.  
 Gudzent 383.  
 Guerin 346.  
 Guersaut 111, 143, 173.  
 Guggenheimer 2.  
 Guglielmetti 33, 85.  
 Guinon 112, 120, 139, 143, 162, 176.  
 Guleke 410, 432, 434.  
 Gull 336.  
 Gullan 354.  
 Gurnemanz 533.  
 Güsbeck und Orth 390.  
 Güterbock 532, 548.  
 Gutzmann 411, 435, 437, 438.  
 Guye 532.  
 Guyon 110, 111, 112, 120, 143, 174.  
 — und Bouvier 239.  
 Gwyer 402.  
 Gyr 366.  
 Haasler, F. 33, 71, 411, 420, 421, 423, 427.  
 Haberer 346, 379, 411, 433.  
 Haberkamp 348, 351.  
 Hackländer 112, 163, 182.  
 Haen 193.  
 Haefner und Magamachi 321, 327.  
 Hahn 2, 25, 26, 321, 411, 425, 426.  
 — und Massini 25, 26.  
 Halban 372, 376.  
 Halbeis 111, 180.  
 Halberkann 239.  
 Hall und Adam 33, 71.  
 Halle 267.  
 Hallé 276.  
 Hallenberger 33, 56, 91, 239, 244.  
 Hallion 321.  
 Halsted 348.  
 Hamburger 163, 183, 233, 265, 299, 301.  
 Hamilton 299, 265.  
 Hammacher, J. 33, 87.  
 Hammarsten 368.  
 Hammerschmidt, Joh. 33, 93, 94.  
 Hammond 376.  
 Hanauer 190, 237.  
 Hanč 112, 139, 141, 150, 178.  
 Hand 112.  
 Handschuh 112, 119, 164, 171.  
 Haenel 411, 419, 434.  
 Hanes 33.  
 v. Hanemann 33, 88, 321, 411, 420.  
 Hanszel 343.  
 Hara, S. 33, 41, 54, 64, 80.  
 Harkin 112, 171.  
 Harmson 265, 276.  
 Harold 112, 125, 141.  
 Harris, H. F. 33, 53, 94.  
 Harrower 321, 366.  
 Hart 384.  
 Hartert 2, 27.  
 Hartmann 33, 45, 47, 49, 50, 62, 411, 418, 432, 438.  
 — und Jila 239.  
 Hascovec 321.  
 Hashimoto 370.  
 Haßblauer 287.  
 Hatfield 286.  
 Hatiegan 190, 204.  
 Haud 177.  
 Hauenschild 112, 121, 123.  
 Haward 116, 178.  
 — -Warrington 116.  
 Hayward 411, 419.  
 Head und Holmes 411, 485.  
 Hecht 265, 310.  
 Hecker 265, 297.  
 Heffernan 33.  
 Hegeler 243, 244.  
 Heidenhain 321, 356.  
 Heidenreich 112, 119.  
 Heilig 411, 471, 473, 491, 513, 514, 525, 527.  
 Heiligenthal 532.  
 Heilner 532, 568, 569.  
 Heilse 112, 122, 148.  
 Heilssel 137.  
 Heim, F. 33.  
 Heinemann, H. 31, 81.  
 Heinrich 266, 297.  
 Heinrichsdorf 33, 46.  
 Heinsheimer 321, 336, 380.  
 Hellauer 112, 127.  
 Heller 2.  
 Helly 239.  
 Helmcke 417.  
 Henius 16.  
 Henkel 374.  
 Hennig 265, 291.  
 Henoch 112, 121, 141, 144, 163, 166, 170, 176, 286.  
 Henry und Delondre 259.  
 Henschen 411, 430, 435, 494, 495.  
 Herbsmann 112, 173.  
 Hering 505—507, 511.  
 Hermann 112, 140, 321, 402.  
 Hermans 113.  
 Herrmann 112, 163, 164, 183, 334, 335, 374.  
 — und Gyr 366.  
 Herry 394.  
 Hertoghe 112, 177, 321, 338, 342, 376, 384.  
 Hertzka 112, 120, 142, 173.  
 Herzberg 321.  
 Heß und Wiesel 369.  
 Hesse 112, 122, 181, 389.  
 Hetzer, M. 33, 62.  
 Heubner 33, 112, 121, 130, 162, 163, 265, 276, 278, 287, 290, 311, 313, 548.  
 Heubner, O. 532.  
 Heusner 265, 305.  
 le Heux 322, 389.

- Heymann 112, 122, 181, 265, 388.  
 Higier 411, 472, 473, 476, 480, 484.  
 Higinio 180.  
 Hildebrandt 399, 533.  
 Hill 367, 376.  
 Hindhede 190, 224.  
 Hingston 533, 558.  
 v. Hippel 533, 546, 551.  
 Hippus 112, 182.  
 Hippokrates 362.  
 — und Galenus 119  
 Hirsch 112, 181, 190, 193, 321, 394.  
 — und Rieck 393.  
 — Rahel 346.  
 Hirschberg 321.  
 Hirschfeld und Klinger 321, 394.  
 Hirschfelder 321, 395.  
 Hirschsprung 533.  
 Hirt 112, 122, 166, 174, 183.  
 Hirtz 354, 367.  
 Hirtzmann 34, 47.  
 His 190, 211, 533, 553, 563, 565.  
 Hiß und Dwyer 321, 399.  
 — und Zinßer 399.  
 Hitner 110.  
 — Salmon 110.  
 Hitzig und Munk 476.  
 Hochhaus 2, 14, 398.  
 Hochsinger 344, 533, 547, 548.  
 Hochwart 111, 112, 115, 116, 117, 121, 320.  
 —, Frankel 111, 112, 115, 116, 117, 121.  
 Hodgson 388.  
 Hofbauer 321, 391, 392.  
 Hofer 382.  
 Hoffa 287, 562.  
 — und Wollenberg 533.  
 Hoffmann 386, 435, 411, 533, 553, 559.  
 — und Gurnemanz 533.  
 Hofmeier 290.  
 Hofmeister 227, 229, 349.  
 — Asher, Spiro 190.  
 Hofstätter 112, 149, 177, 320, 321, 347, 361, 374, 392, 397.  
 Hohlfeld 265, 277.  
 Hoehne 321, 397.  
 Hoke 355.  
 Holmes 411, 485.  
 Holmgreen 2, 16, 18.  
 Hölscher 403.  
 Holst und Fröhlich 190 229.  
 Holste 356.  
 Holt 265, 270, 276—278, 287, 288, 313.  
 Holub 344.  
 Holzbach 356.  
 Holzhausen 190, 193.  
 Holzknecht 158, 159.  
 Homuth 533.  
 Höningsberger 385.  
 Hopman 112, 180.  
 Hoppe-Seyler 368.  
 Horn 435, 465.  
 Horrax 361.  
 Horsley 411, 472.  
 Hosemann 411, 419.  
 Hostalrich 34, 82.  
 Hotz 411, 433, 434.  
 Houard 374.  
 Houssay 322, 376, 377, 382, 391.  
 Howitz 336.  
 Howship 112, 175.  
 Huber 34, 53, 73, 112, 150, 282, 283, 286.  
 — Francis 265.  
 Hübner 411, 525.  
 Hübötter 421.  
 Hübschmann 34.  
 Huet 32, 70.  
 Hülse 190, 215, 220, 221.  
 Hultgreen u. Andersson 353.  
 Ibrahim 265, 297, 533, 544, 545, 552, 553.  
 Imervol 282.  
 Imrie, C. H., und Roche, W. 34.  
 Inman und Lillie 60.  
 Inouye 411.  
 — und Sato 391.  
 Irsai 343.  
 Iscovesco 370, 378.  
 Iselin 2, 25—27.  
 Israelsohn 358.  
 Isserlin 411, 412, 436, 437, 439, 442, 443, 525.  
 Ivoović 354.  
 Izar, G. 34, 78, 80.  
 — und Nicosia 240, 259.  
 Jabonlay 112, 182.  
 Jacob 34, 35, 101.  
 Jacobi 291.  
 Jacobsthal 190, 207.  
 Jacquemin 112.  
 Jadassohn 264, 265, 281, 284, 311.  
 Jaeger, H. 34, 55, 411.  
 Jaksch 195, 197, 360.  
 James, W. M. 34, 47, 48, 50, 112.  
 Jamieson 382.  
 Jamin 112, 174.  
 Jancke 112, 152, 159.  
 Janet 112, 120, 126, 135, 136, 144, 163.  
 Jaensch 411, 505.  
 Janselme und Dalinier 239.  
 Jansen 190, 213—216, 223, 224.  
 Januschke 387.  
 — und Pollak 322.  
 Janzen, Erna 557, 558.  
 Jastrowitz 474.  
 v. Jauregg-Wagner 116, 138, 337, 342, 417, 430—433.  
 — und Bayer 324.  
 Jeanbran 112.  
 Jellinek 112, 119.  
 Jendrassik 380.  
 Jepps, W. Margaret 32, 34, 60, 61, 67.  
 — und Meakins 34.  
 Jeß 191, 205.  
 Jila 239.  
 Joachimsthal 153.  
 — und Katzenstein 153.  
 Job und Hirtzmann 34, 47.  
 — und Spick 34.  
 Jochmann, G. 34, 47, 78, 86, 87, 103.  
 Johannessen 533, 561, 562, 566.  
 Johns 104.  
 Johnson und Murphy 34, 85.  
 Johnston 402.  
 Jolly 393, 412, 430—432.  
 Jones 34, 86, 244, 249, 354, 402.  
 — und Glenn, J. 34.  
 Joseph 412, 422, 431.  
 Joslin 190, 214.  
 Joteyko 352.  
 Jourdanet 114, 163, 178.  
 Jousset und Lassance 364.  
 Julien 282.  
 Juliusberg und Stetter 112, 117, 122, 123, 129, 133, 135, 137, 146.  
 Jung 265, 284.  
 Jurasz 389, 420, 433, 435.  
 Juracz und Goldstein 412.  
 Jürgens 34, 54, 62, 70, 72, 90, 94, 191, 196, 212, 230.  
 Justi, K. 34, 75, 86, 96, 97, 98, 100, 101, 102.  
 Juveau 75.  
 — -Dubreuil 75.  
 Kabelik 240.  
 Kafemann 322, 395.  
 Kafka 412, 480.  
 Kahler 533, 565.  
 Kahn 395.  
 Kaiser 351.  
 Kakels 267, 286.  
 Kalmus und Liepmann 505.  
 Kantorowicz 398.  
 Kaplan 322, 387.  
 Kapsammer 112, 114, 143, 144, 181.  
 Karewsky 540.  
 Karłowicz 343.  
 Karo 322, 378.  
 — und Lüth 378.

- Karplus 412, 415, 425, 426, 430—432, 435.  
 Kartulis 34, 39, 52, 64, 65, 67, 68, 77, 78, 87, 90, 91, 96, 97, 101, 102, 104.  
 Kaspar 2 27.  
 Kassowitz 112, 322, 344.  
 Kastan 360.  
 Katsch 391.  
 Katz 1, 11, 511.  
 Katzenstein 112, 153, 160.  
 Kaznelson 328.  
 Kaufmann 112, 120, 141, 182, 322.  
 Kaumheimer 265, 279, 282, 283.  
 Kayser-Petersen 240.  
 Kehr 439, 445.  
 Kehrler 350.  
 Kelaiditis 112, 177.  
 Keller 212, 219, 372.  
 — A., und Czerny 191.  
 Kelp 112, 175, 176, 412.  
 Kenessey 265.  
 Kennedy 112, 170.  
 Kenten 349.  
 Keown 367.  
 Kepinow 357, 382, 388.  
 de Kerdel 241.  
 Kerley und Beebe 379.  
 Kernig 425.  
 Kersten 240.  
 Kestner, O. 215.  
 — und Rennen, C. 191, 204, 221.  
 Keyes 112, 182.  
 Kimball 265, 288, 289.  
 King 32, 34, 70, 98.  
 — Redman 39.  
 Kinoshita 389.  
 Kirschbaum 240.  
 Kirschner 412, 433.  
 Kisch 533, 544.  
 Kissel, A. 533.  
 Kibkalt 191, 193, 237.  
 Kjeldahl 206.  
 Kläsi 112, 165, 183.  
 Klausner 470.  
 Klein 353.  
 — A. und Rubenstone, A. J. 34.  
 — G. 322.  
 — Th. 322.  
 Kleinschmidt 533, 565, 571.  
 Kleist 412, 419, 471—475, 489, 490, 512, 514, 519, 522, 523.  
 Klemensiewicz 191, 231, 232, 232.  
 Klemperer u. Rosenthal 329.  
 Klieneberger 412.  
 — C. 465, 466.  
 — O. 426.  
 Klinger 394, 321.  
 — und Stierlin 370.  
 Klippel 562.  
 Klose 346, 384.  
 — und Vogt 387.  
 Klotz 112, 164, 172, 178, 191, 230, 265, 297, 322, 356, 385, 390.  
 Knack 112, 166, 174, 122, 183, 191, 192, 194, 203, 204, 221, 470.  
 — und Neumann 191, 215, 233.  
 Knoepfelmacher 343.  
 Knowles, R. und Cole, A. F. 34, 43, 48, 50, 61, 106, 107.  
 Kobelt 265, 302.  
 Kobert 34, 64, 69.  
 Koch 386, 400.  
 — J. 39, 39, 85, 98.  
 — R. 260, 261.  
 Kocher 322, 412, 432, 435.  
 — und Reverdin 336.  
 — A. 337, 343.  
 Köhler 322, 393.  
 Kohnstamm 322, 357.  
 Kolischer 112, 120, 141.  
 Kolisko 160.  
 — und Breuss 160.  
 Kolle, R. 257.  
 Kölle 383.  
 Kollreuter 191.  
 König, F. 533, 570.  
 Königer 2, 19, 22.  
 Konikow 395.  
 v. Konrad 391.  
 Konradi 112, 149, 177.  
 v. Korschegg 360.  
 — und Schuster 322.  
 Koplik 265, 533, 556, 558.  
 Köppe 533, 558.  
 v. Korczynski 371.  
 Körner 112, 180.  
 Kornfeld 265, 294.  
 — F. 112, 165, 173, 174, 180.  
 Kosminski 322, 374.  
 Koster, S. 34, 102.  
 Köster 2, 4, 112, 120, 143, 143.  
 Kothe 356. [174.  
 Kowalski 401.  
 Krabbel 412, 430.  
 Kramer 412, 483, 490, 513, 513.  
 Kraus, R. 34, 40, 99, 346, 347.  
 Krause 322, 412, 420—424, 430, 432, 433, 476.  
 Krehl und Matthes 191, 201.  
 Krekel 412.  
 Kresa, Franz C. 34, 56.  
 Kreuzfuchs 322, 383.  
 Krokiewicz 401.  
 Kroluniski, G. 37, 49, 57, 70, 86, 241.  
 Krüger 430, 412, 484, 489, 490.  
 Kruse, W. 33, 34, 39, 70 360.  
 — -Shiga 70.  
 Kubo, F. 34, 72.  
 Kuhn 2, 35, 67.  
 Kühn 533, 560.  
 Kühner 112.  
 Külz, L. 34, 70, 83, 91, 92, 240.  
 Kümmell 2, 29, 412, 419.  
 Kumpies 321, 360.  
 Kuenen, W. A. 34, 49, 50, 62, 65, 71, 83, 88—91.  
 — und Swellengrebel, N. H. 35, 43, 47—49, 61.  
 Kunnikut 344.  
 Kupke 112, 173, 175, 176.  
 Kutner 113, 412, 484.  
 v. Kutschera 342.  
 Kuttner, L. und Laqueur 2, 2.  
 Küttner 412, 435. [11.  
 Laborde 110.  
 Lacassagne 240.  
 Lackmann und Wiese 240, 259.  
 Lafleur 39, 45.  
 Lagan 400.  
 Lagane, L. 35, 83.  
 Lagrange 362.  
 Lair 113.  
 Lallemand 113, 172.  
 Lambert 399.  
 — A. C. 35, 84.  
 Lanari 388.  
 Landau 112, 113, 115, 116, 120, 322, 397.  
 — und Hirsch 394.  
 Landouzy, L. und Debré, R. 35, 56, 80.  
 — und Sézary 351.  
 Landsberg 322, 396.  
 Lange 191.  
 — 113, 121, 150, 151.  
 — Viktor 180.  
 Langer 553, 564, 565.  
 — Josef 533.  
 Langley und Elliot 351, 352.  
 Langlois 353, 369.  
 Langstein 265, 290, 385.  
 Lanz 345.  
 Lapersonne und Cantonnet 359.  
 Laqueur 2, 11, 495.  
 Laroche 236.  
 Lassance 364.  
 Latham 533, 566.  
 Latzko und Schnitzler 385.  
 Lauffs 133, 180.  
 Laveran 113, 163, 246, 259.  
 Lawrence 113, 142.  
 Lawson, G. B. 35.  
 Lebert 113, 144, 176.  
 Leboeuf 35.  
 Lebreton 375.  
 Leck, Rob. 35, 66.  
 Leclero-Dandoy-Hermans 113.

- Ledderhose 533, 559.  
 Leede 233.  
 Lefur 139.  
 Léger 75.  
 Legers und Certain 35.  
 — und Rykewaert 240.  
 Legrain 176.  
 Legrand 35, 101.  
 Legros 173.  
 — Onimus 173.  
 Lehmann, E. 35.  
 Lehrtag 240.  
 Leichtenstern 340.  
 Leidenius 265.  
 Leidler 515.  
 Leinert 14.  
 Leishman 80.  
 Leitao 113.  
 — Mello 113.  
 Leiter 172.  
 Leitner 2.  
 Lemierre 192.  
 — Cotini 228.  
 Lennander 265, 276.  
 Lentz 240.  
 Lenz 323, 382, 398, 495.  
 Leopold 266.  
 Léopold-Lévi 375.  
 — und de Rothschild 322,  
 338, 339, 351, 380, 388,  
 391.  
 — und Wilborts 360.  
 Lépine 364.  
 Lereboullet 361.  
 Lesage, A. 35.  
 Lesk 35.  
 Leslie 113, 176.  
 Leuwer 350, 385.  
 Levi 114.  
 Lévi 322, 338, 375, 533, 559.  
 Levin 113, 143.  
 Levison 35.  
 Levy 334.  
 — Rich. 533.  
 Lewandowsky 113, 161, 412,  
 420, 523.  
 Lewis, Percy G. 113, 141,  
 142, 150.  
 Lexer 422, 433, 434, 570.  
 Lian 375.  
 Lichtheim 190, 231, 463.  
 Lichtwitz 219, 322, 341.  
 Liebault 113, 163, 182.  
 Liebmann 412, 437, 438.  
 Liepmann 505, 514, 523.  
 Lierre 113, 174.  
 Lieur und Jakob 35.  
 Lillienfeld, Leon 158.  
 Lillie 60, 84.  
 — G. D. und Shephard, S.  
 35, 84.  
 Lim Boon Keng 35, 103.  
 Lindemann 322, 334, 374,  
 397.  
 — und Aschner 322.  
 Linser 383.  
 Lipp 240.  
 — O. 505.  
 Lippmann 191, 207.  
 Lipschütz 113, 122, 127, 133,  
 172.  
 Lissauer 385, 521.  
 Iivon 326, 458.  
 Loeb, L. 373.  
 Löhlein, M. 35, 55, 64, 68,  
 88, 89, 91, 93, 94, 96,  
 191, 401.  
 Long 299, 264, 472.  
 — und Ballivet 413.  
 Löper 352.  
 Lorand 322, 340, 380.  
 — und Erben 364.  
 Lorcain 35, 85, 99.  
 Lorek 1.  
 Lorsing 535.  
 Lösch 39, 60.  
 Lothmar 413.  
 Loumeau 113, 180, 181.  
 Love, R. J. M. 35, 107.  
 — und Mac Neill 35.  
 Lovell 191.  
 — Davidsohn 194, 205.  
 Lovén 265, 286.  
 Low, G. C. 35, 49, 83, 85.  
 Löw, J. 35, 60.  
 Lowenburg 265.  
 Loewenhardt 240.  
 Löwenstein 412, 415, 419,  
 421.  
 — und Borchard 412, 430,  
 435.  
 Löwenthal 412, 428.  
 — und Wiebrecht 322, 348.  
 Löwy 326, 329, 377, 350.  
 — Max 487.  
 — und Richter 322.  
 — und Zuntz 191, 214.  
 Lubarsch 191, 231.  
 Lubliner 265, 309.  
 Luckett 191, 225.  
 Lüdke 311.  
 Ludwig 359.  
 — und Thyri 465.  
 Luithlen 191, 233, 265, 301,  
 310, 383.  
 Lukas 399.  
 Lundborg 322, 350, 351.  
 Luria 2.  
 Lüth 322, 378.  
 Lütke 378.  
 Lynch, K. M. 35, 53, 80.  
 Lynn, W. J. 35, 102.  
 Lyon 113, 240.  
 Lyons, R. 35, 67, 83.  
 Maag 376, 377.  
 Maas 413.  
 Maase u. Zondek 191, 204—  
 207.  
 Mac Alister 113.  
 Mac Arthur und Luckett 191,  
 225.  
 Mac Callum 74, 97.  
 — und Davis 190, 225.  
 — und Vöglin 348.  
 Mac Carrison 36, 77.  
 Mac Fie 35, 102.  
 Mac Kie 346.  
 Mac Lear 32.  
 Mac Leod 194.  
 —, Lovell u. Davidson 191.  
 Mac Neill 35.  
 Macalister und Pitres 351.  
 Mackenzie 336, 346, 376.  
 Mackinon, D. L. 31, 35, 36,  
 39, 48, 57, 68, 84, 107.  
 Madison 113.  
 — Taylor 113.  
 Magendie 82.  
 Magenruder 113, 180.  
 Magnat 180.  
 Magnier, W. 36, 71, 83.  
 Magnus-Levy 358, 340, 342.  
 Magnus und Schäfer 360.  
 Mahn 403.  
 Maille 31, 100.  
 Mairet und Vires 366.  
 Major 113, 121.  
 Malewski 363, 364.  
 Malins, A. 38.  
 Mallez 113, 173.  
 Malliva 191.  
 v. Maltzahn 385.  
 Manasse 413, 434.  
 Mandocki und Maule 240.  
 Mann, Ludwig 413, 508, 509,  
 523.  
 —, Max 413, 522,  
 Mannaberg 349.  
 Manson 191, 194, 205.  
 Maragna 350.  
 Marañon 350.  
 Marbé 366, 391.  
 Marburg 361, 408, 413, 474,  
 487, 523.  
 — und Ranzi 413, 430—433,  
 435.  
 Marcano, G. 36, 100.  
 Marchoux 36, 80, 262.  
 Marcolongo 371.  
 Marcuse 322, 342, 379.  
 Maresch 413, 420.  
 Maresio 2.  
 Marfan 265, 284, 286, 288.  
 —, Grancher u. Comby 533.  
 Marie 174, 343, 358, 533.  
 —, P. und Lévi 533.  
 Marinesco 322, 348, 358.  
 Marion 113, 115.  
 — Sims 113, 115, 179.  
 Markwald 372.  
 Marpmann 278.  
 Marques 113.  
 Marquis 173.  
 Marshal, G. 36, 44, 57, 78.



- Marshall-Findlay 32.  
 Martin 113, 177, 179, 395.  
 —, M. 36, 102.  
 Martinez 36, 60.  
 Marxer 324, 388.  
 Masmonteil 113, 181.  
 Massaglio 348, 350.  
 Massini 25, 26, 150.  
 Massolongo 562.  
 Mathias 191, 220.  
 Mathis 36, 44, 48, 53, 75.  
 —, C. u. Mercier, L. 36, 48.  
 Matko 241.  
 Mattauschek 113, 122, 123,  
 151, 152, 154.  
 Mattei 31, 57.  
 Matthes 36, 56, 191, 201, 311,  
 322.  
 Matthews 31, 38, 39, 41, 44,  
 57, 59, 61.  
 — und Smith 57, 59.  
 Matthisson 281, 282, 292—  
 294, 297, 312.  
 Matti 384.  
 Maude 344, 346.  
 Maule 240.  
 Maurel E. 36, 85.  
 Mauricet 113, 175.  
 May 61, 240.  
 Mayer 36, 44, 48—50, 53,  
 54, 68, 82, 83, 85, 86,  
 240, 397, 399.  
 — und Linser 383.  
 —, G. 55.  
 —, M. 36, 48, 240.  
 Mayerle 340.  
 Mayo 66.  
 Mayor 180.  
 Meakins 34.  
 Meessen 396.  
 Melchior 533, 545.  
 Mello 113.  
 — -Leitao 113, 177.  
 Melzer 240.  
 Melzi 113, 180.  
 Mendel 191, 225, 384, 385,  
 413, 522.  
 — und Rollston 359.  
 —, Jos. 36, 104.  
 Mendelsohn 113, 120, 163,  
 164, 172, 174, 176.  
 Menge 265.  
 Menotier 102.  
 Menzi 265, 297.  
 Mercier 113, 178.  
 —, L. 36, 48, 172.  
 Merck 83, 322, 401.  
 Mercklin 150.  
 Meriggio 351.  
 Mering und Minkowski 363.  
 Merklen 113.  
 Merklein 397.  
 Mettenheimer 323, 338, 384.  
 Meyer 113, 150, 180, 323, 348,  
 364, 368.  
 Meyer, E. 207, 350.  
 —, F. 191, 196.  
 —, L. F. 225.  
 —, O. 350.  
 —, Selma 534.  
 Meyerstein 240, 251.  
 du Mez 32, 84.  
 Mezig 398.  
 Michailidis 31, 103.  
 Michailow 329, 371.  
 Mikulicz 323, 344, 346.  
 Milajewski 354.  
 Miller 36, 71.  
 Millet 113, 175.  
 Millon 113, 181.  
 Mills 413, 472, 484.  
 — und Weißenburg 413.  
 — und Weißenberg 479.  
 Miloslavich, E. 36, 90.  
 Minarik und Schopper 240.  
 Minet und Martin 395.  
 Minkowski 363, 367.  
 Minoret 391.  
 Mitchell, Culpepper, Ager  
 36, 104.  
 Mittisohn 265.  
 Moebius 173, 323, 345.  
 Moede 413, 439.  
 Mohr 113, 122, 163, 413.  
 — und Naber 183.  
 — -Staehelein 2.  
 Molnár 323, 369.  
 Moltchanoff 399.  
 Momburg 323, 394.  
 v. Monakow 413, 472, 494,  
 495.  
 Mönch 265, 305, 306, 308.  
 Moncorvo 534.  
 Mondières 113, 175, 178.  
 Monod 409, 437.  
 Monro 113, 126.  
 Moor 435.  
 Moore 363.  
 Morand 113, 176.  
 Morawitz 370.  
 Morax 402.  
 Moreau 36, 57.  
 Morgenrot 240, 258, 259, 296.  
 Morillon 113, 175.  
 Morin 339, 401.  
 Moriquand und Deglos 36,  
 41, 86.  
 Moritz 191, 197, 202, 203,  
 222, 236.  
 — und Tabora 191.  
 Mosbacher 393.  
 Moskowski 190.  
 Mossé 359.  
 Moussu und Charin 347.  
 Much 2.  
 Mucha 266, 282.  
 Mühlens, P. 36, 86, 240.  
 Mühlmann 36, 60, 96, 99.  
 Mullan 341.  
 Müller 113, 118, 122, 129,  
 133, 137, 138, 146, 308,  
 401, 419, 434.  
 —, Blum 179.  
 — und Parisot 398.  
 — und Weiß 265.  
 —, Ed. 413, 474.  
 —, Erich 265, 299, 300.  
 —, F. 413.  
 —, Friedrich 534.  
 —, Fritz 413.  
 —, Leopold 265, 310.  
 —, L. R. 240.  
 —, O. 36, 77, 79, 83, 97.  
 —, R. 311.  
 —, Rudolph 265.  
 —, und Weiß, A. 309, 310.  
 Munk 112, 113, 117, 122, 128,  
 133, 146, 179, 240, 413,  
 476, 484.  
 Münz 343.  
 v. Muralt 2, 19, 22.  
 Muratet, L. 39, 43, 69, 70,  
 75, 86.  
 Murphy 34, 85.  
 Murray 336.  
 Musgrave 91.  
 Muskens 413, 479, 484, 486,  
 488.  
 Mutterer 534.  
 Naber 113, 122, 163, 183.  
 Nagamachi 321, 327.  
 Nagelschmidt 266, 302, 305.  
 Napiers 359.  
 Narich 113, 173.  
 Narsetti 14.  
 Nassauer 266, 296.  
 Nast 266, 307, 308.  
 Nathan 339, 379.  
 Naud 113, 176.  
 Nauwelaers 113, 172.  
 Neiva 249, 250, 262.  
 Neißer 272, 295.  
 Nelaton 178.  
 Nepper 408, 439.  
 Nepveux 36, 46, 57.  
 v. Nesnera 113, 129, 163,  
 174, 178, 183.  
 Neter 113, 142, 177.  
 Neu 323, 385, 386, 392, 393.  
 Neuberger und Attwanger  
 240.  
 Neudörfer 113.  
 Neuhäuser 2.  
 Neumann 69, 176, 191, 203,  
 215, 233.  
 — -Charcot 69.  
 —, H. und Oberwarth 113.  
 Neuschloß 240.  
 New 104, 105.  
 Newlin 534.  
 Nice 352.  
 Nicolaysen 114, 142.

- Nicoletopoulos 113, 114, 164, 178.  
 Nieddu 114, 180.  
 Niemann 114, 149.  
 Niemayer 114.  
 Nijhoff 393.  
 Niklas 323, 376.  
 Nikosia 240, 259.  
 Nissen 179.  
 Nixon, B. J. 36, 87.  
 Nobel 114, 122, 149, 177, 266.  
 Noc 36, 42.  
 Nocht 36, 86, 191, 194, 213, 226, 240, 254.  
 — und Mayer 240.  
 — und Werner 240, 249.  
 Noguès 31, 65, 266, 282.  
 Nöllner 344.  
 v. Noorden 340, 347, 355, 567.  
 — jun. 391.  
 Nordmann 384.  
 Northrup 266, 286.  
 Noethe 413, 516.  
 Nothnagel 467.  
 Notkin 334.  
 v. Notthafft 266, 296.  
 Nowlin 36.  
 Nubiola und Alomar 370.  
 Nuttal 278.
- Oberländer 114, 120, 141, 143, 179.  
 Oberndorffer 191, 213, 219, 220.  
 Oberwarth 113.  
 O'Connor 39, 60, 80.  
 Odermatt 385.  
 Oehlecker 435.  
 Ohlemann 347.  
 Oi 36, 43.  
 Olinta de Oliveira 36, 83.  
 Oliver 353.  
 — und Schäfer 326, 355, 356.  
 Olivier 114, 176, 266, 276.  
 Onimus 173.  
 — Legros 173.  
 — und du Souich 150.  
 Oppenheim 114, 266, 309, 472.  
 — und Schlifka 266, 297.  
 Oppenheimer 114, 122.  
 Orenstein, Watkins-Pitchford 240.  
 Oerlini 110, 176.  
 Orth 36, 93, 390.  
 Orticoni u. Aménouille 37, 78.  
 — und Nepveux 36, 46, 57.  
 Osborne 339.  
 — u. Mendel 191, 225.  
 Oser und Pribram 402.  
 Ostheimer and Levi 114.  
 Oswald 384, 337.
- Ott und Scott 323, 358, 370, 376, 389.  
 Otto 111, 114, 143, 173.  
 Oudard 37, 96.  
 Owen 114, 176, 346.
- Page 402.  
 Pal 323, 326, 347, 350, 376.  
 Palfrey 368.  
 Paltauf 191, 209, 219, 220.  
 Panella 352.  
 Parassin und Tichigeff 14.  
 Parès 379.  
 Parhon 351.  
 — und Utrechia 351.  
 Pariser 341.  
 Parisot 346, 356, 364, 380, 393, 398, 400.  
 Parker 15.  
 Parmentier 401.  
 Parott, J. M. 37, 103.  
 Parrhon 467.  
 Pascano 319, 339.  
 Paschkis und Groß 380.  
 Pasley, Cl. B. 37, 100.  
 Pässler 114, 151, 180.  
 Patek 393.  
 Patel 534, 545.  
 Paterson 37, 61.  
 Patrzek 191.  
 du Paul 111, 144.  
 Pauli 114.  
 Paulsen 266.  
 Paviot und Garin 37, 56.  
 Payr 414, 421—426, 534, 539.  
 Pel, P. K. 37, 96, 98.  
 Pels 181.  
 Pelham John 31.  
 Pellitier und Magendie 82.  
 Pelz 114.  
 Percy 370.  
 Peritz 114, 152, 159, 414, 422, 429, 431, 439, 452, 468, 470, 474, 523, 525, 527.  
 Perlis 114, 176.  
 Perls 414, 430, 435.  
 Perlsee und Coplin 397.  
 Perret und Devic 114, 176.  
 Perrin 114, 164, 266, 284, 367.  
 — und Remy 375.  
 Perry 384.  
 Perthes 2, 25, 26, 414, 433, 534, 557, 558, 560, 566.  
 — und Iselin 26.  
 Pervès und Oudard 37, 96.  
 Peters 364, 403.  
 Petersen 240.  
 Peterson 266.  
 Petit 114, 119, 172.  
 Pevny 240.  
 Peyer 114, 120, 165, 178.  
 Pfannmüller 390.  
 v. Pfaundler 114, 115, 175, 266, 297.
- v. Pfaundler und Genouville 175.  
 — und Schloßmann 115, 265, 267.  
 Pfeifer 472, 474, 475, 480, 484, 488.  
 — und Bychowski 431.  
 Pfeiffer 348, 393, 439, 414, 454.  
 Pfersdorf 414, 436.  
 Pfister 114, 120, 140, 162, 163.  
 Philipps 114, 176, 364.  
 Pick 334, 461.  
 — und Pineles 336, 337.  
 Pierre Marie und Lévi 559.  
 — — -Strümpell 557, 559.  
 Pilez 337.  
 Pilicke 534, 548.  
 Pineles 323, 334, 336—338, 348, 349, 474.  
 Pipping 266, 276.  
 Pirie 359.  
 Pirquet 309, 543.  
 Piske 534.  
 Pitres 351.  
 — und Vaillard 562.  
 Pitchford 240.  
 Plahn, Albert 246, 251, 255.  
 Plantier 114, 176.  
 Plate 534.  
 Plehn 37, 79, 86, 240, 241.  
 Plumier 394.  
 Pluviez 172.  
 Podmanitzky 414, 416, 422, 425, 426, 433, 515.  
 Poggio 348.  
 Pöehl, A. v. 323, 326, 334, 350, 377, 389.  
 Pollag 2.  
 Pollak 322, 387.  
 —, J. 21, 114, 118, 122, 123, 136.  
 Pollmer 414, 472.  
 Pommer 534, 567.  
 Poncet 386, 534, 536, 544—546.  
 Pontano 37.  
 Pontoppidan 266.  
 Popielski 323, 325, 326, 339.  
 Poppelreuter 414, 418, 426—428, 430—432, 436, 437, 439, 440—443, 445, 446, 451, 452, 454, 456, 459, 464, 492, 493, 498, 500, 501, 503, 504, 508—511, 519, 521, 523, 524.  
 Popper 37, 55, 56, 414, 437.  
 Poppi und Citelli 150.  
 Porak 347.  
 Porosz 266, 302.  
 Posner 102, 323.  
 Potain 15.  
 Potherat 37.  
 Pott 114, 176, 266, 269, 273 bis 275, 291, 293—295.

- Poetzl 408, 414, 419, 420, 425, 428, 431—434, 515.  
 Pötzel und Redlich 510.  
 Pousson 114, 176.  
 Powell 114, 176.  
 Poynton 534.  
 Prager-Heinrich 266, 297.  
 Prätorius 383.  
 Pregl 329.  
 Preindlsberger 114, 181.  
 Preiser, G. 534.  
 — und Walkhoff 567.  
 Prendergast 114, 172.  
 Preyberger 176.  
 Preyer 114.  
 Preysing 435.  
 Pribram 402, 534.  
 Priestley, Gilmore 31.  
 Prip 376.  
 Prochownik 281, 347.  
 Propping 2.  
 Proshanski 329, 377.  
 Prym 191, 204.  
 Pugliese 349.  
 Purjesz 323.  
 Putnam 340, 348.  
 Pychlau 345.  
 Pyszkowski 239.
- Quervain 414, 427.  
 Quincke 37, 39, 40, 49, 50, 55.  
 — H. und Roos 37, 46, 55.  
 Quittner 190, 226.
- Radwanska 352.  
 Ramm 378.  
 Ranzi 430—433, 435.  
 Ratterer 379.  
 Rauquedat 534.  
 Ravant, P., 37, 56, 66, 71, 79, 383 und Krolunitzki, G., 37, 49, 57, 70, 86.  
 — Revias, de Kerdel und Krolunitzky 241.  
 Ravikowitsch 114, 173.  
 Raymond 398, 562.  
 Raynaud 178.  
 Recklinghausen 151.  
 Redlich 415, 375, 434, 472, 479, 484, 485, 489, 510.  
 — und Karplus 415, 425, 426, 430—432, 435.  
 Redman King 39.  
 Rehfish 114, 146.  
 Rehn 415, 419, 433.  
 Rehse 415.  
 Reich 414, 472.  
 Reichard 525, 414, 427.  
 Reichau 415, 437, 433.  
 Reichenbach 266, 286.  
 Reichenow 250.  
 Reicher 403.  
 — und Lenz 323, 382.
- Reichmann, F., 405, 407, 410, 415, 428, 429, 431, 434, 437, 439, 451, 481—484, 487, 488, 513—515.  
 — und Reichau 415, 437, 438.  
 Reinach 111, 114, 115, 120.  
 Reinbach 323, 344. [163.  
 Reinhard 266, 274, 495.  
 — P., 37, 69, 100.  
 Reinhold 343.  
 Reinsberg und Rey 348.  
 Reiter 266, 298, 310, 311.  
 Rémond 398,  
 Renny 375.  
 Rénon und Delille 323, 383, 341, 346, 356—359, 400.  
 Reschke 551.  
 Reuben 360.  
 Revel 114.  
 Reverdin 336.  
 Rennen, C., 191, 204, 221.  
 Revias 241.  
 Revel 182.  
 Revillod 25, 347.  
 Rey 114, 142, 176, 348.  
 Reynes 114, 181.  
 Rheinboldt 323, 340.  
 Rhese 515.  
 Rhonheimer, E., 534.  
 Ribbett 402.  
 Richards 114, 176, 352.  
 Richardson u. Gautier 367.  
 Richter 322, 415, 484.  
 — und Loewy 326, 377.  
 Rieck 393.  
 Riedel 266, 286, 289.  
 Riedtmann 114, 179.  
 Riegel, W., 37, 43.  
 Rieger 523.  
 Riemann 534.  
 Ries 114, 122, 172, 188.  
 Riese 323, 388, 415, 419.  
 Rieß 114.  
 Rietschel 114, 122, 137, 148, 149, 178, 191, 226, 266, 287, 288.  
 — und Hohlfeld 277.  
 Rinderspacher 415, 425.  
 Ringier 114, 164, 182.  
 Risselada 266, 307, 308.  
 Rist, M., 37, 266.  
 Ritschie 403.  
 v. Ritter, 2, 114, 119, 144.  
 — und Tamm 383.  
 de la Rivière u. Fauvel 332.  
 — und Villerval 32.  
 Riwlin 398.  
 Robarts 114, 170.  
 Robinson 534.  
 da Rocha-Lima 249.  
 — und Werner 241.  
 Roche la 363.  
 Roche, W., 34.  
 Rochet und Jourdanet 114, 163, 178.
- Rodenwaldt 37, 86, 87.  
 Rodriguez 74.  
 Rogers, L., 37, 61, 62, 73—75, 82, 86, 88, 96, 101.  
 Rohardt 522, 523.  
 Rohde 114, 142, 176.  
 Rohden 415, 443, 444.  
 Rohdenburg 402.  
 Rohmer 323.  
 Rollier 534, 543, 544.  
 Rollston 359.  
 Roman 409, 421.  
 Romanowski 363.  
 Romberg 139.  
 Römer 323, 361, 362.  
 — und Zanfognini 383.  
 Römheld 345.  
 Roncagliolo 367.  
 Roenne 415.  
 Rönne, Henning 496.  
 Roos 37, 46, 55, 334.  
 Röper 415, 419, 430, 431, 435, 525.  
 Röpke 1, 10.  
 — und Bandelier 10.  
 Roque 562.  
 Roschtschin 364.  
 Rosenberg 114, 139.  
 Rosenberger, R., 37, 61.  
 Rosenfeld 191, 364, 415, 513, 514.  
 Rosenow 241, 329.  
 Rosenthal, F., 191, 296, 329.  
 — und Patrzek 191.  
 Rosewarne, D., 39, 57.  
 Rosin 2, 9.  
 Roß, R., 37.  
 Rößle 191, 204.  
 Rost 415, 432, 435, 534, 565, 566.  
 Rostoski 191.  
 Rothe 437, 438, 439.  
 Rothfeld 114, 115, 122, 123, 128, 133, 134, 137, 146, 147, 153, 172, 179.  
 Rothmann 415, 433, 514, 515.  
 Rothschild de 114, 122, 137, 148, 178, 322, 338, 339, 351, 380, 388, 391.  
 Roubaud 37, 80.  
 Rousseau 114, 182.  
 Roussey und Clunet 323, 350.  
 Rovacz 266.  
 Row, H., R., W., 32, 44.  
 Rubenstone, A., J., 34.  
 Rubin und Leopold 266.  
 Rudinger 336.  
 Rudski 266.  
 Ruffer und Willmore 37.  
 Ruge, R., 37, 46, 66, 68, 71, 78, 79, 82, 83, 86, 95, 96, 99, 108.  
 Ruhrae 114, 149, 177.  
 Rulf 489.

- Rumpel 191, 230.  
 — und Knack 192, 194, 221, 204.  
 — Leede 233.  
 Runge 394.  
 Rusniak 241.  
 Russakow 266.  
 Rychlik 415.  
 — und Löwenstein 415, 419, 421.  
 Rygiel 266, 299.  
 Rykewaert 240.  
  
 Saalfeld 383.  
 Sabrazès 343.  
 Sacha 114.  
 Sachs 495.  
 — F., 241.  
 — O., 139.  
 Sackur 390.  
 Saint Philippe 115, 176.  
 Saiz, 348.  
 Salge 192, 227.  
 Salkowski 192, 225.  
 Salmon 110.  
 —, Hitmer, 110.  
 Salom 37, 103.  
 Salomon 323, 358, 364.  
 Sambuc 37, 96—98, 100.  
 Samson and Jones 353.  
 Sandström 347.  
 Sanford, A. H., 38, 53, 54, 66, 80.  
 — und New 104, 105.  
 Saenger 115, 120, 143, 179, 266, 272, 285, 388, 290, 323, 395, 415—417, 491—494, 498, 500, 521.  
 Santos 266.  
 —, Carlos 302, 303.  
 Sato 391.  
 Saudek 115, 122, 146, 179, 186.  
 Sauer 115, 122, 163, 182.  
 Sauerbruch 2, 23, 28, 29.  
 Saugmann, 2, 22.  
 Saupe 241.  
 Savage and Young 38, 84.  
 Savignac 38, 82.  
 Saxl 266, 308, 309.  
 Schäfer 192, 193, 323, 326, 355, 356, 360, 369, 377.  
 — und Mackenzie 376.  
 Scharff 115, 181, 266, 323.  
 Scharling 344.  
 Scharnke 115, 137, 146, 152, 159.  
 Schataloff 534.  
 Schaudinn 61, 62, 248.  
 Schaumann 256.  
 Schauta 373.  
 Scheel-Vietinghoff 116, 173.  
 Scheube, B., 38.  
 Scheuer 266, 282.  
 Schick 309.  
  
 Schickele 383.  
 Schiff 192, 195, 199, 201, 202, 229, 347, 539.  
 —, E., 534.  
 Schiffmann u. Vystavel 376.  
 Schiller 386.  
 Schilling 38, 46, 49, 50, 74, 75, 79, 81, 93, 241, 243.  
 — -Torgau 251.  
 Schimert 241.  
 Schindler 287.  
 Schittenhelm 311.  
 — und Schlecht 192, 194, 197, 199, 202—204, 206, 215, 216, 218—221, 224, 225, 229, 230, 233, 236, 241, 251.  
 Schlagenhauser 266, 271.  
 Schlecht 192, 194, 197, 199, 202—204, 206, 215, 216, 218—221, 224, 225, 229, 230, 233, 236, 241, 251.  
 Schlender 416, 420.  
 Schlesinger 534, 387, 388, 416, 420.  
 Schlifka 266, 297.  
 Schloßmann 115, 265, 267.  
 Schmalz 115, 180.  
 Schmieden 406, 426.  
 Schmidt 67, 70, 78, 86, 87, 103, 111, 383.  
 —, A., 2, 15, 16, 27, 38, 365.  
 —, H. L., 534.  
 —, J. J., 384.  
 —, R., 266, 308, 309, 399, 328, 340.  
 Schmitt 267, 299, 300.  
 Schnée 345.  
 Schneider 348.  
 Schnitzler 385.  
 Schnüttgen, 2, 14.  
 Scholtz, H., 241, 267, 304, 306, 323, 342, 349.  
 Schopper 240.  
 Schöppler, H., 38, 57.  
 Schotten 267, 307.  
 Schreiber 257.  
 Schreiner 334.  
 Schroeder 416.  
 Schrötter 334.  
 — v., 38.  
 Schrumpf 241.  
 Schuberg 61.  
 Schüffner 97.  
 Schuhmacher 267, 299, 300.  
 — und Stümpke 299.  
 Schulemann 416, 429.  
 Schüller 536, 561, 566, 567.  
 Schultz 267, 299, 416, 421, 426, 435, 454, 456, 525.  
 —, J. H., 514.  
 Schultze 416, 424.  
 Schuster 322, 360, 416, 483, 526.  
 Schützinger 344.  
  
 Schwerdt 383.  
 Schwab 363.  
 Schwalb, J., 38, 88.  
 Schwarz 115, 122, 147.  
 —, O., 115, 146, 151.  
 Schweeger 358.  
 Schwoner 115, 118, 123, 135.  
 Scipiades 323.  
 — und Koch 386.  
 Scognanuglio 399.  
 Scott 358, 370, 376, 389.  
 Seeligmann 347, 383.  
 Sehr 391, 397.  
 Seitz 171, 374, 397.  
 —, Wintz, Fingerhut 323, 335.  
 Selenski 371.  
 Seligmüller 115, 143, 173, 174.  
 Sell 115, 176.  
 Sellards, A. W., 31, 38, 39, 49, 54, 68, 81, 106, 107.  
 — und Baetjer, W. A., 31, 38, 49, 54.  
 — und Walker 54, 68, 81, 106, 107.  
 Sellheim 363, 372.  
 Senator 326, 385, 535.  
 Séquard 320, 324, 326, 328, 334, 353, 368, 377, 401.  
 Sergeant 399.  
 — und Lian 375.  
 Serralach 115, 149, 177.  
 — und Pares 379.  
 Serrano 336.  
 Sethian 115, 139.  
 Seyfert 241.  
 Seyffert 38, 87.  
 Seyler 368.  
 Sézary 341, 351.  
 Shaw 87.  
 Shearley 115, 177.  
 Shearman 39.  
 Sheffield 267, 276, 286.  
 Shen Chen Yü 105.  
 Shepheard, S., 35, 84.  
 Sherrington 416.  
 Shiga 70.  
 — -Kruse 70.  
 Shimura, S., 38, 51.  
 Shober 397.  
 Shorton 399.  
 Sicart 180.  
 — Soler 115.  
 Sicherer 362.  
 Sick 416, 525.  
 Sieber 115, 181.  
 Siebert, H., 38, 86, 110—113, 115.  
 Siegel 321, 364.  
 Siegert 365, 535.  
 — und Sittmann 192.  
 Siegmund 323, 325, 334, 375, 376, 379.  
 Silatschek und Falta 241.  
 Simmonds 360.

- Simon 115, 176, 192, 208,  
     416, 419.  
 — S. K., 38, 61.  
 Simonin 38, 101.  
 Simonini 351.  
 Simons 422.  
 Simpson 376.  
 Sims, Marion 113, 115.  
 Sinclair 267.  
 Sinding-Lorsen 535.  
 Singer 416, 420.  
 — und Gläßner 391.  
 Sitsen 38.  
 Sittig 416, 483, 514, 523.  
 Sittmann 192.  
 Skorczewski und Wasserberg  
     352.  
 Skott 323.  
 Skutsch 267, 276.  
 Slavu 387.  
 Slingenberg 267, 299, 300.  
 Smith 31, 39, 48, 50, 57,  
     59, 104, 115, 142, 176.  
 — und Malins, A., 38.  
 — und Mathews 38, 41, 57,  
     59, 61.  
 Smithies 86.  
 Smits, Josef, 38, 70, 78, 80.  
 Snow 115, 178, 386, 402.  
 Sokolowski 115, 180.  
 Solderberg 472.  
 Soldin, M., 38.  
 Soler 180.  
 — Sicart 115.  
 Solis-Cohen 346, 347.  
 Soltmann 267, 272, 273, 277.  
 Sommer 298.  
 Sonne 345.  
 Soper 299.  
 Sorgo 345.  
 Souich du, 111, 115, 150.  
 Souques 115, 163.  
 Spaeth 267, 281, 284.  
 Spaulding 267, 299.  
 Spengler, L. und Sauerbruch  
     2, 23, 28.  
 Spick 34.  
 Spielmeyer 416, 428.  
 — und Rothmann 433.  
 Spiethoff 383.  
 Spillmann u. Demange 366.  
 — und Etienne 371.  
 Spiro 190.  
 — und Parisot 393.  
 Spitzzy 535, 553.  
 Stabel 343, 349.  
 Staby 38, 44, 67.  
 Stadelmann 241, 367.  
 — und Lewandowsky 523.  
 Staehelin 2, 3, 4, 15, 16, 18, 25.  
 Stallberg 115.  
 Stange 364.  
 Starkenstein 328, 329.  
 Starling 365, 376.  
 Starr 380.  
 Staebli 243, 244.  
 Stavianicek, Rothfeld und  
     Suemegi 115, 122, 146.  
 Stavianicek und Zucker-  
     kandl 137.  
 Steavenson 115, 173.  
 Stefanini 115.  
 Steiger 267, 323.  
 — und Reiter 310, 311.  
 Stein 241.  
 Steiner 416, 474.  
 Steinschneider 272, 281.  
 Steiskal 241.  
 Stekel 115, 165.  
 Stella 375.  
 Stellwagen 378, 395.  
 Stephens 241.  
 Stepp, 3, 17, 192, 225.  
 Stern 115, 126, 267, 299,  
     324, 386, 421, 422, 436.  
 — und Gamper 520.  
 —, E., 416.  
 Stetter 112, 117, 122, 123,  
     129, 133, 135, 137, 146.  
 Steudel 38, 80.  
 Steven 267, 286.  
 Stewart 480.  
 Stieda 416, 419, 434.  
 Stiefler 416, 514, 515.  
 — und Volk 115, 117, 122,  
     123, 133, 135, 146.  
 Stier 416, 457.  
 Stierlin 370.  
 Still 535, 554, 558.  
 Stinson 397.  
 Stintzing 3, 12, 17, 18, 26.  
 Stitt 75.  
 Stoffel 429.  
 Stöhr 267.  
 Stokes 368.  
 Stolper 115, 179.  
 Stolte 190, 226.  
 Stölzner 324.  
 — und Lissauer 385.  
 Stookey und Granger 366.  
 Stooß 267, 286.  
 Stoppato 384.  
 Storch 461.  
 Störk, O., 38, 45, 71.  
 Straßberg 267, 299.  
 Strauß 115, 181, 192, 194,  
     324.  
 —, H., 360, 361.  
 Sträubler 416, 480, 484.  
 Strehl und Weiß 353.  
 Stricker 192, 267, 276, 313,  
     314.  
 Stromeyer 361.  
 Strümpell 535, 557, 559.  
 Stumpf 115, 172.  
 Stümpke 267, 282, 283, 299,  
     300.  
 Suchardt 267, 276.  
 Suemegi 115, 122, 146.  
 Sultan 416, 424.  
 Süßenguth 435.  
 Suter 115, 120.  
 Swaney 115, 175, 176.  
 Symes 387.  
 Szasz und Podmanizky 416,  
     515.  
 v. Szilly, 267, 311, 421.  
 Tabatschnick 115.  
 v. Tabora 203.  
 Tachau 192, 227, 228.  
 Takaki 401, 402.  
 Takamine u. Aldrich 351.  
 Tamm 383.  
 Tanaka, Y. 38.  
 Tandler u. Keller 372.  
 Tarabini 351.  
 Taty u. Guerin 346.  
 Taube 287.  
 Tauber 324, 364, 365.  
 Taylor 113, 115, 179.  
 — und Delage 395.  
 — -Madison 113, 177.  
 Teichmann 250, 251, 255.  
 Teissier und Roque 562.  
 Terrien 115, 181.  
 Testi 38.  
 Teupel 384,  
 de Teyssier 32, 96.  
 Thaon 369.  
 Thebesius 381.  
 Thévenot 369.  
 Thiemich 115, 120, 163, 164.  
 Thomas 225, 286, 343.  
 Thompson 115, 121, 163, 170,  
     178, 343.  
 Thomson 38, 176.  
 Thorwald 115, 142, 172, 176.  
 — -Eibe 115, 142, 172, 176.  
 Thost 115, 180.  
 Thuneberg 349.  
 Thursfield 115, 120, 162.  
 Thurston 38, 98.  
 Thyri 465.  
 Tichigeff 14.  
 v. Tienhoven 115, 143, 172.  
 Tietze 420.  
 Tileston 364.  
 Tilmann 417, 420—423, 427,  
     430—433, 435.  
 Tobler 115.  
 Todd 346.  
 Tott 115.  
 Townsend 115, 181.  
 Torgan 251.  
 Trantas 362.  
 Traube 17.  
 Trembur 115, 137, 152.  
 Troemner 115, 153, 162, 182.  
 Trendelenburg 431.  
 Trerotoli 352, 355.  
 Trinkler 403.  
 Troje 417, 474.  
 Troschin 347.

- Trousseau *110, 115, 120, 126, 135, 140, 164, 171, 172, 176.*  
 — und Bradburg *144.*  
 Tsuboi *192, 226.*  
 Turqu ty, R. *31.*  
 Tuscek *192.*  
 Tuteur *192, 228.*  
  
 Ucke, A. *38, 60.*  
 Udvarhelyi *417, 514, 515.*  
 Uhlig *390.*  
 Uhthoff *417, 491, 498, 510.*  
 Uijhara *38, 44, 49, 86.*  
 Ullmann *115, 122—125, 128, 132, 133, 135—137, 153, 161, 162, 166.*  
 Ultzmann *115, 120, 125, 141, 143, 173.*  
 Umber *535, 569.*  
 — und Bürger *535, 567.*  
 Underwood *115, 172.*  
 Unna *324, 381.*  
 Urechia *351.*  
 Ury und Alexander *364.*  
 Uspensky *401.*  
 Utchida *115, 160.*  
  
 Vaccarezza *39, 74.*  
 Vahl n *363.*  
 Vaillard *562.*  
 Valentine and Townsend *115, 181.*  
 Valleix *115.*  
 Vandenbosche *116, 126.*  
 Vandenhoff *241.*  
 Variot *384.*  
 Vassale *348, 351.*  
 — und Generali *336.*  
 Vattuone *364.*  
 Vaughan *100.*  
 Vecchitte *116, 176.*  
 Vedder *82.*  
 Veil, W. H. *192, 228.*  
 Veillon und Halle *267, 276.*  
 v. d. Velden *3, 324, 328, 360, 369.*  
 Verdun *351.*  
 Verhandlungen der Kriegschirurgentagung Brüssel, April 1915 *417.*  
 Versammlung, zwanzigste, mitteldeutscher Psychiater und Neurologen *417.*  
 Verzar *241.*  
 Vetlesen *344.*  
 Vialle *116, 181, 182.*  
 Vidal *366.*  
 Vidoni *351.*  
 Viereck, H. *39, 68, 79, 81.*  
 Vietinghoff *116, 173.*  
 — Scheel *116, 173.*  
 Vignandon *267, 288.*  
 Villaret und Faure-Beaulien *417, 421.*  
  
 Villerval *32.*  
 Vincent *339, 351.*  
 —, H. und Muratet, L. *39, 43, 69, 70, 75, 86.*  
 Virchow *535.*  
 Vires *366.*  
 Vogel *3, 116, 175, 324, 348.*  
 — -Biedert *116.*  
 Vogt *387.*  
 V gtlin *348.*  
 Voigt *226.*  
 Voillemier *116.*  
 Voisin *116, 182, 344.*  
 Voit *190.*  
 Volhard *232.*  
 Volk *115, 117, 122, 123, 133, 135, 146, 417.*  
 — und Fuchs *439.*  
 Vollbrecht *417, 419.*  
 Voltz *535, 560.*  
 Vorkastner *116, 120.*  
 V rner *302.*  
 Vosburgh und Richards *352.*  
 VoB *417, 428, 430, 431, 433, 452.*  
 Vystavel *376.*  
  
 Wachenheim *116.*  
 Waddel, Banks, Watson, Redman King *39.*  
 Wagner *116, 138, 192, 400, 535, 561.*  
 —, E. *205.*  
 v. Wagner *343, 349.*  
 Wagner-Jauregg *116, 138, 417, 430—433.*  
 Wald *192, 193.*  
 Waldow *39.*  
 Waldvogel *3, 15.*  
 Walker *54, 68, 81, 106, 107.*  
 —, E. L. und Emrich, W. *39, 87.*  
 —, E. L. und Sellards, A. W. *39, 54, 68, 81, 106, 107.*  
 Walkhoff *535, 567.*  
 Walko *116, 173, 366.*  
 Wallenberg *484.*  
 Walsh *39, 84.*  
 Walters und Koch *39, 85.*  
 Waltershöfer *241, 247.*  
 Waltherdt *267, 285.*  
 Walton *39, 102.*  
 Warburton-Begbie *116.*  
 Warda und Pirie *359.*  
 Ware *39, 53.*  
 Warrington *39, 116, 178.*  
 —, Haward *116.*  
 — und Yorke *39.*  
 Warstat *417, 434.*  
 Wasserberg *352.*  
 Wassermann und Takakis *401.*  
 Watkins-Pitschford *240.*  
 Watson *39, 116, 176.*  
  
 Weber *116, 172, 174, 417, 428, 434.*  
 —, F. P. *535.*  
 Wehrli *324, 494, 495.*  
 Weichardt *311, 327, 328, 353.*  
 Weigert *192, 227, 351.*  
 Weil *324, 375, 394.*  
 — und Barjon *267, 276.*  
 Weiland *324, 346, 370.*  
 Weiler *442.*  
 Weill *116, 173.*  
 Weinstein *267, 299.*  
 — und Winokurow *267.*  
 Weintraud *324, 363.*  
 Weis *265, 267, 301, 303—308, 324, 353, 388, 395.*  
 — und Götz *116, 122, 146 bis 148.*  
 —, A. *267, 309, 310.*  
 —, K. *385.*  
 —, O. *382.*  
 Weisenburg *413, 479, 484.*  
 Welander *267, 278.*  
 Welde *267.*  
 Wells *33, 67, 73, 74.*  
 Welt-Kakels *267, 286.*  
 Weltmann *192, 402.*  
 Wenckebach *3, 15, 28.*  
 Wendt, V. *192, 228.*  
 Wenyon und O'Connor *39, 60, 80.*  
 Werler *116, 122, 133.*  
 Werndorf *154, 155.*  
 Werner *39, 41, 43, 50, 83, 239—241, 248—250, 258, 259, 261, 262, 402.*  
 Wernicke-Lichtheim *463.*  
 Wertheim *116, 295.*  
 Wertheimer *417, 462, 504.*  
 Werzberg, A. *30.*  
 Wessely *329, 353.*  
 West *116.*  
 Westmeyer *535.*  
 Wetterstrand *116, 163, 182.*  
 Weygandt *192, 197, 205, 342, 417, 525.*  
 — und Helmcke *417.*  
 Wheeler *192.*  
 White *116, 177.*  
 Wick *241, 261.*  
 Widal *228, 399.*  
 —, Lemierre und Cotini *192.*  
 Widmark *267, 281.*  
 Wiebrecht *322, 348.*  
 Wieland *535, 539, 540, 545, 553, 559—561.*  
 Wiener *39, 44, 241, 350.*  
 Wiese *240, 259.*  
 Wiesel *354, 369.*  
 Wiesinger *348.*  
 Wilborts *360.*  
 Wilbrand *400, 495.*  
 — und Sänger *417, 491 bis 494, 498, 500, 521.*  
 Wilcox *379.*

- Wildt 382.  
 Wiggers und Frey 396.  
 Williams 116, 149, 341, 346,  
   347, 351, 355.  
 — und Hertoghe 177.  
 — und Parisot 400.  
 Williamson 32, 43, 102.  
 — und Barris 102.  
 Willmore 37.  
 — und Shearman 39.  
 Wilms, Fr. 3, 29, 417, 435.  
 Windrath 192.  
 Winokurów 267, 299.  
 Winterberg 192, 202.  
 Winternitz 302.  
 Wintz 323, 324, 335, 397.  
 — und Fingerhut 364, 397.  
 Wirth 394.  
 Witzel 417, 423, 431—435.  
 Wodak 116, 153, 157.  
 Wolf 417, 418.  
 — und Kaspar 27.  
 — und Riese 419.  
 Wolf, S. 3, 27.  
 Wolff 324, 394.  
 — -Eisner u. Heymann 388.  
 Wolfenstein 263, 282—284.  
 Wolfram 3, 4.  
 Wollenberg 533, 535, 567.  
 Wood 284, 347, 363, 371, 402.  
 Woodcock, H. M. 39, 49.  
 Woolley und Musgrave 91.  
 Worster-Drought und Rose-  
   warne, D. 39, 57.  
 Wray 324, 356.  
 Wright 298, 299.  
 Wulff 263, 299, 300.  
 Ylppö 268, 307.  
 Yorke 39, 41, 50, 58—60, 67,  
   79, 80, 107.  
 —, Carter, Mackinnon,  
   Matthews, Smith 39.  
 — und Warrington 39.  
 Yoshida 39, 49.  
 Young 33, 84, 177.  
 Zafrognini 383.  
 Zangemeister 192.  
 Zanger 116.  
 Zannert 535.  
 Zanoni 116, 177.  
 — und Ferrari 342.  
 Zapata 39.  
 Zappert 116, 150, 151, 160,  
   180.  
 Zappert, J. 109.  
 Zaradorsky 268, 286.  
 Zeissl 116, 146.  
 Zenker 44.  
 Zentner 268, 278.  
 Ziegenspeck 116.  
 Ziegler 535.  
 Ziegner 418, 424.  
 Ziehen 443.  
 Ziem 116, 121, 150, 180.  
 Ziemann 39, 96, 241, 249, 261.  
 Zinn 340.  
 Zinßer 399.  
 Zondek 116, 122, 134, 137,  
   149, 178, 191, 204—207.  
 Zoth 324, 378.  
 — und Pregl 329.  
 Zschucke 251.  
 Zuckerkandl 111, 112, 115,  
   116, 118, 121, 130, 136,  
   137, 143, 144, 146.  
 Zuelzer 116, 134, 139, 151,  
   324, 363, 388—390.  
 —, Dohrn und Marxer 324.  
 Zuntz 191, 214.  
 Zupnik und Drosdowski 401.  
 v. Zweig und Matko 241.  
 Zwilling 116, 180.

## Sachregister.

- Abführmittel** bei Pleuraexsudaten 13.
- Abmagerung, Oedemkrankheit** 209.
- Abszesse**, [288.  
— Gonokokkenhaltige 287,  
— Hirnverletzungen 421.  
— Serumbehandlung, unspezifische 398.  
— Tuberkulöse, Trypsininjektion 366.
- Achylia gastrica**  
— Pankreonbehandlung 365.  
— Sekretogen 366.
- Achylia pancreatica, Organotherapie** 364, 365.
- Acne rosacea, Schilddrüsen Therapie** 381.
- Addisondiarrhöen, Adrenalin klysmen** bei 355.
- Addisonische Krankheit, — Hypophysenhinterlappensextrakt** 355.  
— Organotherapie 353.  
— Schilddrüsen Therapie 355.
- Adduktorensymptom** bei Enuresis 139.
- Adenoide, Enuresis** und 150.
- Adenotomie** bei Enuresis 180.
- Adipositas dolorosa, Organotherapie** 341.
- Adrenalin** 333.  
— Wirkungsweise 329, 351, 352, 353.
- Adrenalinbehandlung, s. a. Nebennierentherapie.**  
— Basedowdiarrhöen 391.  
— Blutungen 395.  
— Bronchialasthma 387.  
— Chirurgie und 383.  
— Diabetes insipidus 361.  
— Finsenbehandlung 382.  
— Frakturen 387.  
— Gastralgien (gastrische Krisen der Tabiker) 383.  
— Gelenkrheumatismus, chronischer 340.
- Adrenalinbehandlung, — Gelenkschmerzen** 383.  
— Heufieber 387.  
— Hypophysenextrakt-Adrenalin-Kombination 382.  
— Ischias 383.  
— Neuralgien 382.  
— Nierenkrankheiten 369.  
— Obstipation 391.  
— Osteomalazie 386.  
— Röntgen- und Radiumtherapie 382.  
— Tumoren, maligne 403.  
— Urologie 382.  
— Wehenschwäche 393.
- Adrenalin klysmen** bei — Addisoniarrhöen 355.  
— Basedowscher Krankheit 347.
- Adriaküste, Amöbenruhr** an der 60.
- Affen, Darmamöben** bei 53.
- Afterspalte, Asymmetrien** der, bei Enuresis 156.
- Agglutinationstiter, — Adrenalinwirkung** auf den 353.  
— Hypophysinwirkung auf den 358.  
— Organotherapie und 329.
- Agnosie nach Hirschnußverletzungen** 520.
- Agobilin** bei Cholelithiasis 367.
- Ägypten, — Amöbenruhr** in 60.  
— Entamoeba coli-Infektionen in 61.
- Akinesie** nach Hirnverletzungen 519.
- Akromegalie, — Hypophysentherapie** 358.  
— Ovarialbehandlung 359.  
— Schilddrüsen Therapie 359.
- Alkalien** bei Enuresis 176.
- Alkalische Wässer** bei Enuresis 177.
- Alkaptonurie, Arthritis deformans juvenilis** und 567.
- Alkoholgenuß, Amöbeninfektion** und 81.
- Alkoholismus, Gehirnschubstanztherapie** 361.
- Alkoholwicket** bei Pleuritis sicca 7.
- Allgemeinerkrankungen, Enuresis** und 148.
- Allopecia (praematura), Schilddrüsen Therapie** 339, 381.
- Alterschwäche, Hodentherapie** bei 377, 378.
- Altersstar, Lentocalin** bei 362.
- Alveolarpyorrhoe, Amöben** und 104.
- Amenorrhoe, — Hypophysinbehandlung** 374, 380.  
— Ödemkrankheit und 208.  
— Ovarialtherapie 374.
- Amöben, — Amoeba coli mitis (intestinalis vulgaris, Entamoeba coli)** 46.  
— Amoeba urogenitalis (Bälz) 52.  
— Anreicherungsverfahren 44.  
— Craigia hominis und miragens 51.  
— Cysten (nachweis) 43, 44.  
— Dauerpräparate 43.  
— Dientamoeba fragilis 51.  
— Entamoeba 45 ff.  
— — Brasiliensis 51.  
— — Buccalis (gingivalis) 52.  
— — Coli Löscher 49, 50.  
— — Dysenteriae (histolytica Schandinn, tetragera Viereck).  
— — Nana 50.  
— — Venatica 53.  
— Färbung 43, 44.  
— Frische ungefärbte Präparate 42.  
— Harnbefunde 102.  
— Kieferabszesse und 52.



- Amöben,**  
 — Kultur 44.  
 — *Loeschia Segeri* und *Dubosqui* 53.  
 — Morphologie 45.  
 — Mundamöben 52.  
 — Nachweis in Darmentleerungen 41.  
 — Pathogenität der 62, 63, 105.  
 — Ruhramöbe 45.  
 — — Cysten 48.  
 — — Kern 47.  
 — — Kleine präencystierte Formen 47.  
 — — Vegetative Form 46.  
 — — Vermehrung 47.  
 — *Shimuras* Amöbe 51.  
 — Tieramöben 53.  
 — Trockenpräparate 42.  
 — Untersuchungstechnik 41.  
 — Vegetative Formen 46, 49.  
**Amöbengeschwür** bei Amöbendysenterie 88.  
 — Sitz 90, 91.  
**Amöbenruhr** s. Amöbiasis.  
**Amöbenträger,** Ruhr- 57 ff., 68, 79.  
**Amöbenuntersuchung,** Technik der 41.  
**Amöbiasis (Amöbenruhr)** 30.  
 — Alkoholgenuß 81.  
 — Alveolarpyorrhoe 104.  
 — Anämie 73.  
 — Anatomisches 88.  
 — Anreicherungsverfahren 44.  
 — Antikörper im Serum 78.  
 — Appendixgeschwüre 65, 91.  
 — Atypischer Verlauf 66.  
 — *Balantidium coli*-Komplikationen 73.  
 — Blut 73.  
 — Beginn, schleichender 64.  
 — *Bismutum subnitricum* bei *Calomel* bei 86. [87.  
 — *Chaparro amargosa* bei *Charcot-Neumannsche* Krystalle im Stuhl 69.  
 — *Chenopodiumöl* bei 87.  
 — *Chininum sulfuricum (hydrochloricum)* bei 87.  
 — *Chinosol* bei 86.  
 — Chronische Erkrankung 65.  
 — *Conjunctivitis* 103.  
 — *Cystennachweis* 43, 44.  
 — *Cystitis* 102.  
 — Darmblutungen (-perforation) 65, 89.  
 — Darmentleerungen und ihre Untersuchung auf Amöben 42, 63, 68, 69.
- Amöbiasis (Amöbenruhr),**  
 — Darmstrikturen 90.  
 — Darmveränderungen (-geschwüre) 88 ff.  
 — — Sitz 90, 91.  
 — Dauerpräparate 43.  
 — Dickdarmstrikturen 72, 73.  
 — Druckempfindlichkeit des Leibes 63.  
 — Dünndarmlokalisation 91.  
 — Einleitung 39.  
 — Emetäthylin 85.  
 — Emetinbehandlung 81 ff.  
 — Emetinvergiftungen 84, 85.  
 — Emetin-Wismutbiodid 84.  
 — *Entamoeba coli*-Verbreitung (-Infektionen) 61.  
 — Eosinophile im Stuhl 69.  
 — Eosinophilie 66, 73.  
 — Epinephrin 87.  
 — Erreger s. Amöben, Entamöben.  
 — Experimentelle Infektion bei Tieren und Menschen 53, 54.  
 — Filmaronöl 86.  
 — Gangranöse Darmpiozesse 69, 89.  
 — Gehirnmetastasen 101.  
 — Harnwegeerkrankungen 102.  
 — Hautaffektionen 103.  
 — Hemiplegien 103.  
 — Histologisches 92.  
 — Immunität 78.  
 — Infektionsquellen 78.  
 — Inhaltsübersicht 30.  
 — Inkubationszeit 68.  
 — *Ipecacuanhawurzel* 85, 86.  
 — Jahreszeit 66, 67.  
 — Jodoformklysmen 87.  
 — Kindererkrankungen 66.  
 — Klinisches 62.  
 — Klysmenbehandlung 86, 87.  
 — *Coli-Mischinfektionen* 71, 72.  
 — Komplikationen 69.  
 — Kontaktinfektionen 78.  
 — Kreosotklysmen 87.  
 — Kriegserkrankungen 76, 77.  
 — Lähmungserscheinungen 103.  
 — Lebererkrankungen (-abscesse) 65, 95.  
 — — Alkoholgenuß 97.  
 — — Amöben-, Bakterien- und Leukozytenbefunde in den Herden 98, 99.  
 — — Ausheilung 99.
- Amöbiasis (Amöbenruhr),**  
 — Lebererkrankungen (-abscesse),  
 — — Durchbruch von Abscessen 100.  
 — — Emetinbehandlung 85.  
 — — Eosinophilie (*Leukocytose*) 75.  
 — — Geschlechtsdisposition 98.  
 — — Häufigkeit 96, 97.  
 — — Infektionsweg 98.  
 — — Multiple Herde 99.  
 — — Pathogenese 98, 99.  
 — — Rasseneinflüsse 97.  
 — — Rezidive 100.  
 — — Röntgendiagnostik 100.  
 — — Sitz 100.  
 — — Tardive 96.  
 — — Tuberkulosekomplikation, lokale 100.  
 — *Leukocytose* 73.  
 — Literatur 30.  
 — Lungenmetastasen 100.  
 — Lymphknotenabscesse 102.  
 — Magendarmsymptome 63, 64.  
 — Magenulcera (-erosionen) 92.  
 — Mediastinalabscesse, metastatische 102.  
 — Mesenterialdrüsenaffektionen 92.  
 — Metastasen 95, 100.  
 — — Emetinbehandlung 85.  
 — — Mortalität 77.  
 — Milzmetastasen 101.  
 — Mischinfektionen (Sekundärinfektionen) 63, 69.  
 — Morbidität 76.  
 — Mortalität 77.  
 — Munderkrankungen 104.  
 — Myelitische Erscheinungen 103.  
 — Neosalvarsanbehandlung 86.  
 — Neuritische Erscheinungen 103.  
 — Nomenklatur 40.  
 — Novarsenobenzol 86.  
 — Ovarialabsceß 102.  
 — Paraplegien 103.  
 — *Paratyphus-Mischinfektion* 71.  
 — Pathogene Bedeutung der Amöben bei Ruhr 62, 63.  
 — Perikardialabscesse, metastatische 102.  
 — Peritonealveränderungen 92.  
 — Polyneuritis 103.

- Amöbiasis (Amöbenruhr),  
 — Prodromalstadium 63.  
 — Prophylaxe 81.  
 — Pyelitis (Pyelonephritis) 103.  
 — Pyocyaneus-Mischinfektion 71.  
 — Röntgenuntersuchung 69.  
 — Rückfälle 65, 67.  
 — — Häufigkeit 67.  
 — Ruhrerkrankungen 54.  
 — Ruhrbacillen-Mischinfektion 70.  
 — — Verlauf 71.  
 — Salpingitis 102.  
 — Salvarsanbehandlung 86.  
 — Santonin, gelbes 86.  
 — Schistosomum haematobium (Bilharzia)-Komplikationen 73.  
 — Simaruba 86.  
 — Sprue-Komplikation 65, 72.  
 — Stuhlentleerungen (-tenesmus) 63, 68, 69.  
 — Tanninklysmen 87.  
 — Temperaturerhöhung (Fieber) 64.  
 — Therapie 81.  
 — Thymol 86.  
 — Tiere als Überträger der 80.  
 — Tiererkrankungen 53.  
 — Todesursachen bei chronischem Verlauf 65.  
 — Tuberkulose-Mischinfektion 71, 72.  
 — Uzara 86.  
 — Verbreitung 54.  
 — — Adriaküste 60.  
 — — Ägypten 60.  
 — — Andalusien 60.  
 — — Balkanländer 60.  
 — — China (Schanghi) 60.  
 — — Deutschland 55.  
 — — England 57.  
 — — Frankreich 56.  
 — — Griechenland 60.  
 — — Italien 60.  
 — — Malta 60.  
 — — Mesopotamien 60.  
 — — Rußland (Baku) 60.  
 — — Sardinien 60.  
 — — Spanien 60.  
 — — Tropen 55.  
 — — Vereinigte Staaten (u. Südstaaten) in Nordamerika 61.  
 — Wasserinfektionen 78.  
 Amusie bei Hirnschußverletzten 522.  
 Analpruritus, Suprarenin bei 381.
- Anämie,  
 — Amöbenruhr und 73.  
 — Aplastische, Knochenmarkbehandlung 371.  
 — Organotherapie 370.  
 — Perniciöse, Knochenmark- und Pankreatin-Arsenbehandlung 371.  
 Andalusien, Amöbenruhr in 60.  
 Angina, Lymphdrüsen-therapie bei 399.  
 Angina pectoris, Hypophysentherapie bei 357.  
 Anopheles (s. a. Malariaforschung) 248.  
 Anovarthyreoidserum bei Osteomalacie 386.  
 Anthraxinfektion, Milz-extraktbehandlung 398.  
 Antibolin 363.  
 Antikörper bei Amöbiasis 78.  
 Antimalazin 386.  
 Antipyrin bei Enuresis 176, 185.  
 Antistaphylolysin-reaktion bei Arthritis deformans juvenilis 566.  
 Antithyreoidin bei  
 — Basedowscher Krankheit 345.  
 — Diabetes mellitus 364.  
 — Struma 344.  
 Aphasische Störungen bei Hirnschußverletzten 521.  
 — Behandlung 437.  
 Appendixgeschwüre bei Amöbenruhr 65, 91.  
 Apraxie bei Hirnverletzten 518.  
 Arbeitsbehandlung Hirnverletzter 451.  
 Arbeitsfähigkeit nach Hirnverletzungen und ihre Prüfung 439.  
 — Arbeitskurven 446 ff.  
 — Aufmerksamkeitsuntersuchungen 443.  
 — Ausdauerprüfung 440.  
 — Ergographenversuche 444.  
 — Geschicklichkeitsprüfung 439.  
 — Kistenprobe 440.  
 — Konkrete (praktische) Arbeitsprüfung 441 ff., 445.  
 — Körperliche und geistige Leistungen 442, 445.  
 — Kraepelinsche Rechenprobe 444.  
 — Laboratoriumsversuche (abstrakte Versuche) 441, 444.
- Arbeitsfähigkeit nach Hirnverletzungen und ihre Prüfung  
 — Leistungsprüfungen 439, 441, 444.  
 — Reaktionsversuch 444.  
 — Stanzmaschinenprobe 440.  
 — Tempo der Arbeit und ihre Prüfung 439.  
 — Wiederherstellung 439.  
 Arbeitskurven bei Hirnverletzten 446 ff.  
 Arbeitsleistung, Oedemkrankheit und 224.  
 Arsalyt bei Malaria 257.  
 Arteriosklerose, Organ-therapie 380.  
 Arthigon bei Gonorrhöe im Kindesalter 298.  
 Arthritiden, chronische (deformierende), s. a. Gelenkerkrankungen.  
 — Adrenalinbehandlung 399.  
 — Eierstockspräparate bei 340.  
 — Schilddrüsen-therapie 339.  
 — Thymustherapie 339.  
 Arthritis deformans juvenilis 551.  
 — Alkaptonurie 567.  
 — Antistaphylolysinreaktion 566.  
 — Arthritis deformans der Erwachsenen 553.  
 — — Theorien über ihre Entstehung 567.  
 — Ätiologie 565.  
 — Bechterewsche Krankheit 559.  
 — Begriff 554.  
 — Bienenstich(gift)behandlung 564.  
 — Calvé-Perthessche Krankheit 558.  
 — Cholinbehandlung 563, 564.  
 — Differentialdiagnose 560.  
 — Emanationsbehandlung 565.  
 — Harnsäureausscheidung 566.  
 — Hüftgelenktuberkulose u. Differentialdiagnose 542.  
 — Infektiöse Ätiologie 558, 565.  
 — Kalkstoffwechsel 566, 567.  
 — Kiefergelenkerkrankung 556.  
 — Konstitution(Disposition) 568.  
 — Krankengeschichte 554.

- Arthritis deformans juvenilis**,  
 — Milchsäure in der Ätiologie der 566.  
 — Muskelatrophie 556, 562.  
 — Neurogene Theorie 562.  
 — Nomenklatur 553.  
 — Ochronose und 567.  
 — Osteochondritis deformans coxae juvenilis 558.  
 — Pathologische Anatomie 560.  
 — Perthesche Krankheit 558.  
 — Phosphorsäureausscheidung 566.  
 — Pierre Marie-Strümpfellsche Erkrankung 559.  
 — Prognose 561.  
 — Rheumatismus tuberculosus Poncet und, Differentialdiagnose 544.  
 — Röntgentiefenbestrahlung 565.  
 — Röntgenuntersuchung 556.  
 — Sanarthritis Heilner und seine therapeutischen Wirkungen 568.  
 — Spondylitis ankylopoetica (deformans) 559.  
 — Stillsche Krankheit 557.  
 — Stoffwechsel 566.  
 — Symptomatologie 555, 556.  
 — Therapie 563.  
 — Tonsillen als Ursprungsherd der 566.  
 — Trauma 568.  
 — Übungstherapie 563.  
 — Umgrenzung gegenüber anderen chronischen Gelenkaffektionen 552, 553.  
 — Verlauf 557.  
 — Wirbelsäulenerkrankung 556.  
 — Wirbelsäulenversteifung 559.
- Arthritis gonorrhoeica im Kindesalter** 571.  
**Arthritische Diathese, Enuresis** und 150.  
**Ascites, Ödemkrankheit** und 200.  
**Aspirationsdrainage** bei Pleuraempyemen 24, 25.  
**Aspirin** bei Pleuritis sicca 7.  
**Assoziationsprüfungen** nach Hirnverletzung 436.  
**Asthmolylin** 382.  
 — Asthmabehandlung mit 388.  
 — Blutstillung mit 395.
- Athyhydrocuprein** bei Malaria 259.  
**Ätiotrope Wirkungen** in der Chemo- und Immuntherapie 328. [185.  
**Atropin** bei Enuresis 176,  
**Aufhängen an den Beinen** bei Enuresis 172.  
**Aufmerksamkeitschwäche, hemianopische, nach Gehirnverletzungen** 503.  
**Augenbewegungen, Lokalisation ders. im Gehirn** 473.  
**Augenblennorrhoe, — Genitalblennorrhoe** und 279.  
 — Metastatische 287.  
**Augenkrankheiten, Organotherapie** 362.  
**Augenschädigungen** bei Optochinbehandlung 9.  
**Ausfälle, psychische, nach Hirnverletzung und ihre Wiederherstellung** 433.  
**Autoserotherapie** 398.  
 — Pleuraexsudate 14.  
**Axillarabsceß, Gonokokken** in einem 287.
- Bäder, elektrische** bei Enuresis 174.  
**Bäderbehandlung** bei  
 — Arthritis deformans juvenilis, 563.  
 — Enuresis 172.  
 — Gonorrhoe im Kindesalter 303.  
 — — Erfolge 306.  
 — — Kritik 305.  
**Baku, Amöbenruhr** in 60.  
**Balantidium coli, Amöbenruhr, kompliziert** mit 73.  
**Balkan, Amöbenruhr** auf dem 60.  
**Balkenblase, Enuresis (Blasenneurosen)** und 137, 145.  
**Basedowdiarrhöen, Adrenalinklysmen** bei 391.  
**Basedowsche Krankheit, — Epiphysentherapie** 361.  
 — Organotherapie 344ff.  
 — Pankreastherapie (Fettstühle) 365.  
**Bass-Jonas'**  
 — Blutzentrifugierung zwecks Anreicherung der Malariaparasiten 244.  
 — Malariaparasitenzüchtung 249.
- Bauchfelltuberkulose, Autoserotherapie** 398.  
**Bacillenträger, Gonokokkenübertragung** durch 278.  
**Bechterewsche Krankheit** im Kindesalter 559.  
**Begutachtung** bei Hirnverletzungen 454.  
**Bein, sensible Foci** für das 484.  
**Beischilddrüsen (s. a. Epithelkörperchen)** 347.  
**Belladonnapräparate** bei Enuresis 176, 177, 185.  
**Beriberi, Ödemkrankheit** und, Differentialdiagnose 212.  
**Berlin, — Entamoeba coli-Verbreitung** 61.  
 — Ödemkrankheit in 195.  
**Berufswahl, Hirnverletzungen** und 451.  
**Bestrahlungen, — Pleuraexsudate** 13.  
 — Pleuritis sicca 10, 11.  
**Bettschiefstellung** mit Erhöhung des Fußteils bei Enuresis 172.  
**Bienenstich-(gift-)behandlung** bei Arthritis deformans juvenilis 564.  
**Bilharziosis, Amöbenruhr, kompliziert** mit 73.  
**Bindehautkatarrh, Suprareninanwendung** 381.  
**Bismutum subnitricum** bei Amöbenruhr 87.  
**Blase, Amöbiasis** der 102, 103.  
**Blasenatonie, Hypophysentherapie (Pituitrin)** bei 392.  
**Blasenblutungen, Mamin-Poehl** bei 395.  
**Blasenerkrankungen (-veränderungen), Enuresis** und 141, 142.  
**Blasenhalsätzungen** bei Enuresis 178.  
**Blasenmuskelerkrankungen, Enuresis** und 142.  
**Blasenmuskulatur, Organpräparate** und ihre Einwirkung auf die 391.  
**Blasenneurosen (s. a. Enuresis)** 116ff.  
 — Ernährungs- und Stoffwechsellkuren 178.  
 — Residualharn 138.  
 — Zystoskopische Befunde 137.

- Blasenschleimhaut-  
hyperästhesie (-hyp-  
ästhesie) bei Enuresis 144.
- Blasenschmerzen bei  
Enuresis 139.
- Blasenschwäche bei  
Ödemkrankheit 201.
- Blasenspülungen (-injek-  
tionen, -füllungen) bei  
Enuresis 178, 179, 186.
- Blasenstarre,  
Enuresis und 145.
- Blasensteine, Enuresis  
und 141.
- Blasenstörungen bei  
Hirnverletzten und mo-  
torische Blasenzentren  
473—475.
- Blasenzentrum, sensibles  
484.
- Blennorrhoea neonato-  
rum s. a. Gonorrhoe.
- Natriumglykocholatirri-  
gationen, bei 401.
- Blindheit nach Hinter-  
hauptlappenverletzung  
491.
- Blut(bild),  
— Amöbenruhr 73.  
— Hirnschußverletzungen  
465.  
— Ödemkrankheit 206.
- Blutbildende Organe  
und Blut, Organothe-  
rapeutisches 370.  
— Adrenalinwirkung 352.  
— Anaemia perniciosa und  
aplastica 371.  
— Anämien, primäre und  
sekundäre 370.  
— Behandlungsmethoden  
370.  
— Chlorosebehandlung 370  
bis 372.  
— Hodgkinsche Krankheit,  
Lymphdrüsenextrakt-  
behandlung 372.  
— Knochenmarkbehandlung  
370, 371.  
— Leukaemia lymphatica  
372.  
— Milzsubstanztherapie 371.  
— Thymustherapie bei Chlo-  
rose 371.  
— Wirkungsweise der Organ-  
therapie 372.
- Blutdruck,  
— Hirnverletzungen und  
464, 468.  
— Hormonal und 390.  
— Ödemkrankheit und 203.  
— Renin und 368.
- Blutdrucksenkung,  
— Hypophysenbehandlung  
356.
- Blutdrucksenkung,  
— Kombinierte Adrenalin-  
Hypophysenbehand-  
lung 357.  
— Nebennierentherapie 355,  
356.
- Blutergelenke im Kindes-  
alter 569.
- Blutgerinnung,  
— Adrenalinwirkung auf die  
352, 353.  
— Leberextrakte und 366.
- Blutkuchennährböden  
für Amöben 45.
- Blutstillung (-gerinnung),  
Organotherapie und 328,  
394.
- Blutungen, Organothera-  
pie bei 394.
- Blutzentrifugierung,  
Malaria Parasiten-Anrei-  
cherung durch 244.
- Böhmen, Ödemkrankheit  
in 195.
- Bolusbehandlung bei Go-  
norrhoe des Kindesalters  
296, 297.
- Borsäure mit Salol bei  
Enuresis 176.
- Bradykardie, Ödem-  
krankheit und 202.
- Breslau, Ödemkrankheit  
in 195.
- Brompräparate bei Enu-  
resis 185.
- Bronchialasthma, Or-  
ganotherapie 387, 388.
- Bronchialmuskulatur,  
organtherapeutische Ein-  
wirkungen auf die 387.
- Bronchitis,  
— Ödemkrankheit und 209.  
— Suprarenin bei 381.
- Bronchopneumonie bei  
Ödemkrankheit 209.
- Brustdrüse, Organothera-  
peutisches 375, 376.
- Bülau's Heberdrainage bei  
parapneumischem Em-  
pyem 24.
- Bursitis gonorrhoeica im  
Kindesalter 288.
- Cachexia strumipriva,  
Schilddrüsenherapie 336,  
337.
- Calcarina und ihre Be-  
ziehungen zur Retina  
494—496.
- Calomel bei Amöbenruhr  
86.
- Calvé-Perthessche  
Krankheit und Arthritis  
deformans juvenilis 558.
- Cannabis indica bei Enu-  
resis 177.
- Cephalopin 362.
- Cerebrin Poehl 362.
- Cerebrinbehandlung bei  
Infektionskrankheiten  
401.
- Cerobrospinalmenin-  
gitis, Hypophysenthera-  
pie 400.
- Chaparro amargosa bei  
Amöbenruhr 87.
- Charcot-Neumannsche  
Krystalle im Stuhl bei  
Amöbiasis 69.
- Chenopodiumöl bei  
Amöbenruhr 87.
- China, Amöbenruhr in 60.
- Chinin bei  
— Amöbenruhr 87.  
— Enuresis 176.
- Chininderivate bei Ma-  
laria 258, 259.
- Chininprophylaxe der  
Malaria 260.
- Chininresistenz der  
Malaria Parasiten 249.
- Chinintherapie der Mala-  
ria (s. a. Malariaforschung)  
252, 253.
- Chinopropylon bei Ma-  
laria 259.
- Chinosol bei Amöbenruhr  
86.
- Chirurgie, Adrenalin in  
der 383.
- Chloralhydrat bei Enu-  
resis 176.
- Chlorose,  
— Knochenmarkbehandlung  
370.  
— Milzbehandlung 371.  
— Ovarialbehandlung 371,  
374.  
— Sperminbehandlung 372.
- Chockzustände, Hypo-  
physentherapie 356.
- Cholelithiasis, Gallen-  
und Lebersubstanzbe-  
handlung 367.
- Cholera asiatica, Hypo-  
physentherapie 401.
- Choleval bei Gonorrhoe.
- Cholin, Wirkungen 326, 339.
- Cholinbehandlung,  
— Arthritis deformans juve-  
nilis 563, 564.  
— Blutungen, klimakte-  
rische 397.  
— Psoriasis 333.  
— Tumoren, maligne 402.
- Chorea,  
— Parathyreoidintherapie  
351.  
— Schilddrüsenherapie 339.

- Ciliarkörperextrakt bei Augenkrankheiten 362.  
 Cinchonin bei Malaria 259.  
 Circumcision bei Enuresis 180.  
 Clauden bei Blutungen 394.  
 Clitorisverwachsungen, Enuresis und 141.  
 Cocainisierung, urethrale bei Enuresis 179.  
 Coeliacin bei Sklerodermie 383.  
 Conjunctivitis, — Amöben- 103.  
 — Suprarenin bei 381.  
 Corpus luteum 373.  
 — -Opton 334, 374.  
 — Präparate 373.  
 Corpus luteum-Therapie, — Schwangerschaftserbrechen 375.  
 — Uterusblutungen 396, 397.  
 Craigia hominis und migrans 51.  
 Cupreinmediation bei Malaria 259.  
 Cystenträger, Ruhr-, 57ff., 68, 79.  
 Cystitis, Amöben-, 102.  
 Dakryocystitis, Serum, normales, bei 398.  
 Darmamöben s. Amöben.  
 Darmbewegungen, — Milz und 389.  
 — Organpräparate (Hormonal) und 388.  
 Darmblutungen bei Amöbenruhr 65.  
 Darmentleerungen, — Amöbenruhr und 63, 68,  
 — Amöbenuntersuchung in 41, 42.  
 Darmerkrankungen, — Enuresis und 141.  
 — Ödemkrankheit und 204, 210.  
 Darmlähmung, postoperative, — Hormontherapie 389.  
 — Pituitrinbehandlung 391.  
 Darmperforation bei Amöbenruhr 65, 89.  
 Darmstrikturen bei Amöbenruhr 90.  
 Darmveränderungen bei Amöbenruhr 88.  
 Daumen, sensible Foci für den 484.  
 Degrasin bei Fettsucht 340.  
 Deli, Entamoeba coli-Infektionen in 61.  
 Dementia praecox, Schilddrüsen-therapie 339.  
 Dentitia difficilis, Enuresis und 150.  
 Dermatosen, organotherapeutische Beeinflussung der 328.  
 Detrusorhypertonie bei Enuresis 144.  
 Deutschland, — Amöbenruhr in 55.  
 — Entamoeba coli-Verbreitung in 61.  
 Deycke-Muchs Partigenbehandlung bei Pleuritis sicca 10.  
 Diabetes insipidus, — Adrenalinbehandlung 361.  
 — Hypophysentherapie 360.  
 Diabetes mellitus, — Hodenmedikation 364.  
 — Lebersubstanzbehandlung 364.  
 — Pankreasterapie 363.  
 — Spermin bei 363.  
 — Thyreoidin bei 364.  
 — Tonsillenextrakt bei 364.  
 Diarrhöen, Pankreon bei 365.  
 Diathermie bei — Gonorrhoe im Kindesalter 302.  
 — Pleuraexsudaten 13.  
 — Pleuritis sicca 7.  
 Diättherapie, — Enuresis 177, 185.  
 — Kriegsenuresis 177.  
 — Oedemkrankheit 234.  
 — Pollakisurie 177.  
 Dickdarmstrikturen, Amöbenruhr und 72, 73.  
 Dicke Tropfenmethode, Malariadiagnose und 242.  
 Dientamoeba fragilis 51.  
 Differentialzählung der Malariaparasiten nach Werner 245.  
 Digitalisbehandlung, — Pleuraexsudate 13.  
 — Pleuritis sicca 9.  
 Diphtherie, — Hypophysentherapie 400.  
 — Nebennierentherapie 399.  
 Diplosal bei Pleuritis sicca 7.  
 Distales Verteilungssystem der Sensibilitätsstörungen nach Hirnverletzung 485.  
 Diurese, Organotherapie zur Förderung der 368, 369.  
 Diuretinmedikation bei Pleuraexsudaten 13.  
 Divertikelblase bei Enuresis 138.  
 Drohmittel bei Enuresis 171.  
 Druckempfindlichkeit des Leibes bei Amöbenruhr 63.  
 Dünndarm, Amöbiasislokalisation im 91.  
 Durchfälle, Ödemkrankheit und 204, 205.  
 Durstkuren bei Enuresis 177, 185.  
 Duschen bei Enuresis 172.  
 Dysenterieamöbe 45.  
 Dysthyreoidismus, Organotherapie 336.  
 Dysmenorrhoe, — Epiphysenpräparate bei 361.  
 — Mamin bei 397.  
 Dystrophia adiposogenitalis, Hypophysentherapie 359, 360.  
 Dysurie 117.  
 Eichelblase, Enuresis und 138.  
 Eichel-Vorhautverwachsungen bei Enuresis 141.  
 Eiernährboden für Amöbenkultur 45.  
 Eierstockspräparate (s. u. Ovarialtherapie), Wirkungsweise 327.  
 Eierstockstherapie, — Adipositas dolorosa 341.  
 — Arthritis deformans 340.  
 — Fettsucht 341.  
 Eisenoxydul bei Enuresis 177.  
 Eiterungen, Serumbehandlung, unspezifische 398.  
 Eiweißnahrung, Ödemkrankheit und 224.  
 Ekklampsie, — Epithelkörperchenbehandlung 351.  
 — Schilddrüsen-therapie 339.  
 Ekzem, — Schilddrüsen-therapie 381.  
 — Serumbehandlung 383.  
 Elektrotherapie bei Enuresis 173, 185.  
 Ellbogengelenk, Zentrum, motorisches, für dass. 473.  
 Emanationsbehandlung bei Arthritis deformans juvenilis 565.  
 Emetäthylin bei Amöbiasis 85.  
 Emetinbehandlung der Amöbenruhr 81ff.  
 Emetinvergiftungen 84, 85.  
 Emetin-Wismutbiodid bei Amöbenruhr 84.

- Emphysem bei Ödemkrankheit** 209.  
**Empyem**,  
 — Grippe, Hypophysentherapie 400.  
 — Pleura-, Behandlung (s. a. Pleuritisbehandlung) 1.  
**Encephalitis, Hirnverletzungen und** 421.  
**Endocarditis gonorrhoea im Kindesalter** 288.  
**Endokrine Organe, Konstitution und** 332.  
**England**,  
 — Amöbenruhr in 57.  
 — *Entamoeba coli*-Verbreitung in 61.  
**Entamoeba**,  
 — *Brasiliensis* 51.  
 — *Buccalis (gingivalis)* 52, 104.  
 — *Coli* Lösch 49.  
 — — Verbreitung 61.  
 — *Dysenteriae (histolytica Schaudinn, tetrogena Viereck)* 45.  
 — *Nana* 50.  
 — *Shimura* 51.  
 — *Venatica* 53.  
**Enterin Poehl bei Pankreasachylie** 363.  
**Enteroglandol bei Wehenschwäche** 393.  
**Entzündung, Adrenalinwirkung auf** 353.  
**Enuresis (Blasenneurosen)** 109.  
 — Adduktorensymptom 139.  
 — Adenoide und 150.  
 — Adenotomien bei 180.  
 — Afterspalte, Asymmetrien ders. bei 156.  
 — Alkalien (alkalische Wässer) bei 176, 177.  
 — Allgemeinerkrankungen und 148.  
 — Antipyrin 176, 185.  
 — Arthritismus und 150.  
 — Arzneibehandlung 185.  
 — Ätiologie und Pathogenese 140 ff.  
 — Atropin 176, 185.  
 — Aufhängen an den Beinen bei 172.  
 — Bäderbehandlung 172.  
 — Belladonnaextrakt bei 176, 177, 185.  
 — Bettschiefstellung mit Erhöhung des Fußsteils 172.  
 — Beziehungen zu den Blasenneurosen der Kriegsteilnehmer 116.  
 — — Zusammenfassung 167.  
**Enuresis (Blasenneurosen), — Blasenkrankungen und** 142.  
 — Blasenhalssätzungen bei 178.  
 — Blasenmuskelstörungen und 142.  
 — Blasenneurosen 116.  
 — — Beginn und Dauer 128.  
 — — Einteilung 117.  
 — — Ernährungs- und Stoffwechsellagen 178.  
 — — Grundsymptome 117.  
 — Blasenschmerzen 139.  
 — Blasenpflungen (-injektionen, -füllungen) bei 178, 179, 186.  
 — Blasenstarre und 145.  
 — Blasensteine und 141.  
 — Blasenveränderungen und ihre ätiologische Bedeutung 141.  
 — Borsäure 176.  
 — Brompräparate 185.  
 — *Cannabis indica* bei 177.  
 — Chinin 176.  
 — Chirurgische Eingriffe bei 179, 187.  
 — Chloralhydrat 176.  
 — Circumcision bei 180.  
 — Clitoriskauterisation (-operationen) bei 178, 180.  
 — Clitorisverwachsungen und 141.  
 — Cocainisierung, urethrale, bei 179.  
 — Darmerkrankungen und 141.  
 — Degenerationszeichen am Schädel bei 161.  
 — Dentitio difficilis und 150.  
 — Detrusorhypertonie und 144.  
 — Diättherapie 177, 185.  
 — Diurna 119, 135.  
 — Divertikelblase 138.  
 — Drogenmittel 171.  
 — Druckmessungen b. künstlicher Blasenfüllung 138, 146 ff.  
 — Durstkuren 177, 185.  
 — Dysurie 117.  
 — Eichelblase 138.  
 — Eichel-Vorhautverwachsungen und 141.  
 — Eisenoxydul bei 177.  
 — Elektrotherapie 173, 174, 185.  
 — Epiduralinjektionen 180, 187.  
 — Ergotin bei 175, 185.  
 — Familiäres Auftreten 126.  
 — Faulheitsmoment bei 166.  
 — Ferienkolonien und 127.  
**Enuresis (Blasenneurosen), — Ferri sesquichloratiliquor** bei 177.  
 — Fleischverbot am Abend bei 177.  
 — Flüssigkeitszufuhr (-verbot) in den Abendstunden bei 177, 185.  
 — Franklisation 174, 186.  
 — Genitalapparat und seine ätiologische Bedeutung 141. [185.  
 — Gesäßhochlagerung 172,  
 — Geschlechtsdisposition 125.  
 — Geschlechtsverkehr, übermäßiger, und 150.  
 — Getränke, exzitierende (Kaffee, Tee) bei 178.  
 — Harndranggefühl (Contractionsegefühl) und 147  
 — Harndurchbruch 118, 119, 134.  
 — Harnentleerung, Regulierung ders. bei 185.  
 — Harnröhrendilatation bei 179, 187.  
 — Harnröhrenverschlußapparate bei 171, 187.  
 — Harnstrahl und seine Kraft 135.  
 — Harnträufeln 118, 134.  
 — — permanente 138.  
 — Harnveränderungen und 142.  
 — Häufigkeit 122.  
 — — Erwachsene 123.  
 — — Kinder 122.  
 — — Kriegzeiten (-teilnehmer) 123, 124, 127.  
 — Hautreflexe und 155.  
 — Heredität 126.  
 — Hernien und 141.  
 — Historisches 119.  
 — Hochgebirgskuren 185.  
 — Hodenextrakt bei 177.  
 — Hydrocele und 141.  
 — Hydrotherapie 172, 185.  
 — Hymen-Harnröhrenverwachsungen bei 141.  
 — *Hyoscyamus (Hyoscyaminum hydrobromicum)* bei 177.  
 — Hypnose bei 182, 188.  
 — Hypophysenextrakt bei 177.  
 — Hysterie und 163.  
 — Inkontinenz 118, 134.  
 — — Einteilung 118.  
 — — Ursachen und Wesen 140.  
 — Innere Sekretion und 149.  
 — Intermittierender Verlauf 131.

- Enuresis (Blasenneurosen),**  
 — Ischuria paradoxa 134.  
 — Kalium nitricum bei 177.  
 — Kampfer bei 177.  
 — Kantharidentinktur 175.  
 — Kartenherzblase 138.  
 — Katheterelektroden 174.  
 — Katheterisieren bei 178.  
 — Kindliche 134.  
 — — Angeborene 129.  
 — — Beginn und Verlauf 129.  
 — — Nachuntersuchungen behandelter Fälle 130.  
 — — Therapie 184 ff.  
 — Knabenpensionate(-heimstätten) und 127.  
 — Kochsalzausscheidung und 148.  
 — Kopaivabalsam bei 177.  
 — Körperübungen bei 185.  
 — Kriegenuresis 121 ff.  
 — — Begleitsymptome 134.  
 — — Detrusorfunktion 145.  
 — — Einteilung 128, 129.  
 — — Ernährungs- und Stoffwechsellkuren 177.  
 — Kriegskosten und 149.  
 — Kupfersulfat, ammoniakalisches bei 177.  
 — Lütewerke, elektrische 174.  
 — Literatur 109, 119, 120.  
 — Lumbalpunktion 182.  
 — Massage 172, 186. [174.  
 — Mastdarnelektroskopisierung  
 — Mastdarmfissur und 141.  
 — Masturbation und 165.  
 — Methylenblau bei 177.  
 — Miktionsräume bei 163.  
 — Morphinum mit Karlsbader Wasser bei 176.  
 — Muskelhypotonie bei 150.  
 — Myelodysplastic 138, 151, 159, 160.  
 — — Bedeutung ders. 161.  
 — Nasenmuschelkauterisation 180.  
 — Nasenmuscheln und 151.  
 — Natrium benzoicum (salicylicum) bei 177.  
 — Natrium phosphoricum (bicarbonicum) 176.  
 — Nebennierentherapie 342.  
 — Nervenerkrankungen, funktionelle und organische bei 151, 162.  
 — Neuritis peripherica bei 151.  
 — Neuropathie, allgemeine und sonstige nervöse Symptome (Tic, Pavor nocturnus usw.) 140, 162.
- Enuresis (Blasenneurosen),**  
 — Nierensteine und 141.  
 — Nocturna 119, 134.  
 — Nußblätterttee 177.  
 — Nux vomica 175.  
 — Onanie, mutuelle, und 127.  
 — Organextrakte bei 177.  
 — Oxyuren und 141.  
 — Phimosis congenita und 141.  
 — Plattfuß und 154.  
 — Pollakisurie 117, 119, 132, 136.  
 — — Ernährungs- und Stoffwechsellkuren 177.  
 — — Erworbene Formen 128.  
 — — Kriegserkrankungen 133.  
 — Polyopotherapie 342.  
 — Polyurie bei 136, 148.  
 — Prostatahypoplasie (-schwellung) und 142, 143.  
 — Prostatamassage 179.  
 — Psychische Einflüsse (Infektion) 127, 128.  
 — Psychogenie der 163.  
 — Psychotherapie (-analyse) bei 183, 188.  
 — Rasseneinflüsse 124.  
 — Reflexinfantilismus 162.  
 — Residualharn 138.  
 — Rezidive 131.  
 — Rhus aromatica (Fluidextrakt) 176, 185.  
 — Riessche Matratze bei 172.  
 — Rombergsches Phänomen 139.  
 — Röntgenbehandlung 175.  
 — Röntgenuntersuchung (Spina bifida occulta) 158.  
 — Salol 176.  
 — Sanatoriumkuren 185.  
 — Schädeldeformitäten 161.  
 — Schafsnierenfütterung bei 177.  
 — Schilddrüseninsuffizienz bei 149.  
 — Schilddrüsentherapie 177, 342.  
 — Schlafen am Tage bei 178.  
 — Schlaf tiefe (-schwere) bei 163.  
 — Schleimhauthyperästhesie (-hypästhesie) der Blase und 144.  
 — Schmerzen, extravasikale 139.  
 — Schmerz erzeugende Mittel 170.  
 — Schreckmittel 171.  
 — Seebäder 185.
- Enuresis (Blasenneurosen),**  
 — Sehnenreflexe und 155.  
 — Sensibilitätsstörungen bei 156.  
 — Silberinjektionen (-instillationen) in die Blase (Harnröhre) bei 178.  
 — Simulation 166.  
 — Sitzbäder bei 185.  
 — Skrophulose und 150.  
 — Sondenbehandlung 178, 186.  
 — Soziale Einflüsse 124.  
 — Spastica 144.  
 — Sphinkterenschwäche 143.  
 — Spina bifida occulta und 151.  
 — Sport bei 185.  
 — Steißbeinspitze, Grübenbildung (Einziehungen) an ders. bei 156.  
 — Stoffwechselstörungen und 148.  
 — Strafen bei 171.  
 — Strychnintinktur 175, 185.  
 — Stuhlengang, unwillkürlicher 139.  
 — Suggestionstherapie 182.  
 — Suprarenin bei 177.  
 — Symptomatologie 132.  
 — Syndaktylie und 154.  
 — Therapie 170.  
 — — Chirurgische 179, 187.  
 — — Diätetische 185.  
 — — Elektrische 185.  
 — — Medikamentöse 175, 185.  
 — — Richtlinien 184.  
 — — Vesikale 186.  
 — — Verhaltensvorschriften 185.  
 — Tonsillektomie 180.  
 — Tonsillen und 151.  
 — Trabekelblase 137, 145.  
 — Übungstherapie, vesikale bei 173, 179, 186.  
 — Urethral Schleimhaut - Ekstrophium bei 141.  
 — Urethralstriktur und 141.  
 — Urotropin bei 185.  
 — Valeriana bei 185.  
 — Verweilkatheter bei 179, 187.  
 — Vulvaexkreszenzen und 141.  
 — Vulvitis und 141.  
 — Wärmeapplikationen 172, 185.  
 — Zincum phosphoricum bei 177.  
 — Züchtigungen, körperliche 170. [137.  
 — Zystoskopische Befunde  
 — Enzytalinjektionen bei Psoriasis 383.

- Eosinophile im Stuhl bei Amöbenruhr** 69.  
**Eosinophilie**,  
 — Amöbenruhr und 66, 73.  
 — Leberabsceß bei Amöbenruhr und 75.  
**Epidemic dropsy** 194.  
**Epididymitis gonorrhoeica** bei Knaben 285.  
**Epiduralinjektionen** bei Enuresis 180, 187.  
**Epiglandol** 361.  
**Epilepsie**,  
 — Ätiologie 432.  
 — Behandlung 432, 433.  
 — Epiphysentherapie 361.  
 — Epithelkörperchenpräparate bei 351.  
 — Gehirnsubstanztherapie 361.  
 — Häufigkeit 430.  
 — Hirnverletzungen und 429.  
 — Schilddrüsen-therapie 339.  
**Epinephrin** bei Amöbenruhr 87.  
**Epiphysentherapie** 361.  
 — Diuretische Wirkungen 370.  
**Epithelkörperchen-therapie** 346.  
 — Basedowsche Krankheit 347.  
 — Frakturen 387.  
 — Implantationen 348.  
 — Nierenkrankheiten 370.  
 — Rachitis 384.  
**Erblindung, s. Blindheit.**  
**Erbrechen, Schwangerschafts-, Organtherapie** 375.  
**Ergotin** bei Enuresis 175, 185.  
**Ergotrope Wirkungen** der Proteinkörper 328.  
**Ernährung**,  
 — Ödemkrankheit und 221.  
 — Optochinbehandlung u. 9.  
**Ernährungsödeme** (s. a. Ödemkrankheit), Pathogenese, spezielle 230.  
**Erwerbsfähigkeit, Hirnverletzungen** und 456.  
**Erysipel, Hypophysentherapie** 400.  
**Erythrocyten**,  
 — Malaria- blut, Untersuchung der 243.  
 — Ödemkrankheit und 207.  
**Europa, Ödemkrankheit, Ausbreitung** in 194, 195.  
**Expectoration albumineuse** 15.  
**Extractum fluidum Rhus aromatica** bei Enuresis 176.  
**Fangopackungen** bei Arthritis deformans juvenilis 563.  
**Farbensinnstörungen** nach Hirn- schwerverletzungen 510.  
**Faulheit, Enuresis** und 166.  
**Ferienkolonien**,  
 — Enuresis und 127.  
 — Kontrollmaßnahmen zum Schutz gegen gonorrhoeische Infektion der Kinder 317.  
**Ferri sesquichlorati liquor** bei Enuresis 177.  
**Fettnahrung, Ödemkrankheit** und 225.  
**Fettsucht**,  
 — Eierstockspräparate bei 341.  
 — Hypophysenextrakt bei 341.  
 — Schilddrüsen-therapie 339, 340.  
**Fibrin-Bergel**,  
 — Blutstillung durch 394.  
 — Pseudarthrosen und 387.  
**Fibrolysininjektionen** bei Arthritis deformans juvenilis 563.  
**Fieber** bei Amöbenruhr 64.  
**Fieberbehandlung**,  
 — Gonorrhoe im Kindesalter und 303.  
 — Pleuritis und 8.  
**Filmaronöl** bei Amöbenruhr 86.  
**Finger, Poci** in der vorderen Zentralwindung für die 473.  
**Finsenbehandlung, Adrenalinanwendung** in der 382.  
**Fleckfieber, Ödemkrankheit** und 210.  
**Fleischverbot** (am Abend) bei Enuresis 177.  
**Flexnerbacillen, Amöbenruhr** mit Mischinfektion von 70.  
**Fliegen**,  
 — Amöbenruhrübertragung durch 80.  
 — Gonokokkenübertragung auf Kinder durch 278.  
**Flüssigkeitszufuhr** (einschränkung) bei  
 — Enuresis 177, 185.  
 — Ödemkrankheit 236.  
**Frakturen, organotherapeutische Einwirkungen** bei 386, 387.  
**Franklinisation** bei Enuresis 174, 186.  
**Frankreich, Amöbenruhr** in 56.  
**Frühepilepsie** nach Hirnschußverletzungen 430.  
**Fülleborns Verfahren** der Chininprophylaxe gegen Malaria 262.  
**Fürsorgeverein** für hirnverletzte Krieger 454.  
**Fußzentrum**,  
 — Motorisches 473.  
 — Sensibles 484.  
**Galizien, Ödemkrankheit** in 194.  
**Gallensteinkolik, Natrium choleinicum** (glycocholicum) bei 367.  
**Gallentherapie** 367, 368.  
 — Basedowsche Krankheit 347.  
 — Infektionskrankheiten 401.  
 — Obstipation 391.  
**Gärungsdyspepsie** bei Ödemkrankheit 204.  
**Gastralgien, Adrenalin** bei 383.  
**Gastrogen** bei Magensekretionsstörungen 366.  
**Geburtshilfe, Hypophysenpräparate** und sonstige Organextrakte in der 392, 393.  
**Gedächtnisstörungen** (-prüfungen) nach Hirnschußverletzungen 436.  
**Gefangenlager, Ödemkrankheit** der 194, 195.  
**Gefängnisse**,  
 — Entamoeba coli-Infektionen 62.  
 — Ödemkrankheit und 193, 196.  
**Gefäßschädigung** bei Ödemkrankheit 203, 231, 232.  
**Gehirnabscesse, metastatische, bei Amöbiasis** 101.  
**Gehirnsubstanztherapie** 361.  
 — Blutungen 395.  
**Geistesranke, Entamoeba coli-Infektionen** 61, 62.  
**Geisteskrankheiten, Gehirns- substanztherapie** 361.  
**Gelenkerkrankungen**,  
 — Adrenalinbehandlung 383, 399.  
 — Gonorrhoeische 287, 288, 571.  
**Gelenkerkrankungen, chronische, im Kindesalter** 531.



- Gelenkerkrankungen, chronische im Kindesalter** 531.
- Arthritis deformans juvenilis (s. a. diese) 551.
  - Bechterewsche Krankheit 559.
  - Blutergelenke 569.
  - Calvé-Perthessche Krankheit 558.
  - Diagnostische Schwierigkeiten und deren Überwindung 536, 571.
  - Formen 536.
  - Gonorrhöische Arthritis 287, 288, 571.
  - Inhaltsverzeichnis 531.
  - Kongenital-syphilitische Arthritis 546.
  - — Differentialdiagnose 588.
  - — Gummöse Form 551.
  - — Häufigkeit 547.
  - — Keratitis und Arthritis 551.
  - — Klinik 547.
  - — Mischinfektionen 548.
  - — Osteochondritis epiphysaria 548.
  - — Periostitis 548.
  - — Spätformen (Syphilis hereditaria tarda) 547.
  - — Therapie 551.
  - Literatur 531.
  - Osteochondritis deformans coxae juvenilis 558. [558.
  - Perthessche Krankheit
  - Pierre Marie-Strümpellsche Krankheit 559.
  - Rheumatismus tuberculosus Poncet 544.
  - Stillsche Krankheit 557.
  - Tuberkulose der Gelenke
  - — Differentialdiagnose 541, 542. [538.
  - — Entstehung 539.
  - — Fungus tuberculosus (Tumor albus) 540, 541.
  - — Formen 539, 540.
  - — Häufigkeit der Erkrankungen in den einzelnen Gelenken 540.
  - — Hüftgelenkerkrankungen 542.
  - — Pathologische Anatomie 540.
  - — Röntgenuntersuchung 541, 542.
  - — Therapie 542, 543.
  - Wirbelsäulenversteifung 559.
- Gelenkrheumatismus, (s. a. Arthritis, Arthritiden),**
- Adrenalinbehandlung 340.
  - Lymphdrüsenentherapie bei 399.
  - Schilddrüsenentherapie 339.
  - Tuberkulöser, im Kindesalter 544.
- Genitalapparat,**
- Enuresis und 141.
  - Hirnschußverletzungen und 670.
- Genitalblennorrhoe, Augenblennorrhoe und 279.**
- Genitalien,**
- männliche, Organotherapeutisches 377.
  - weibliche, Organotherapeutisches 372.
  - — Adrenalinbehandlung 375.
  - — Amenorrhoe (Oligomenorrhoe) 374.
  - — Ausfallserscheinungen, klimakterische und postoperative 373.
  - — Blutungen 396.
  - — Brustdrüse 375.
  - — Chlorose 374.
  - — Corpus luteum-Präparate 373.
  - — Kastration und ihre Folgeerscheinungen 372.
  - — klimakterische Beschwerden 373.
  - — Hypogenitalismus 374.
  - — Hypophysentherapie 374—376.
  - — Infantilismus 374.
  - — Mamminbehandlung 376.
  - — Menorrhagien 373.
  - — Menstruation und Ovulation 372.
  - — Milchabsonderung 376.
  - — Ovarialtherapie 373, 374.
  - — Placentapräparate 376.
  - — Schilddrüsenentherapie 374—376.
  - — Schwangerschaftserbrechen 375.
  - — Sterilität 375.
  - — Zirbeldrüsenextraktbehandlung 375.
- Gesäßhochlagerung bei Enuresis** 172, 185.
- Geschlechtsverkehr, übermäßiger, und Enuresis** 150.
- Gesicht, sensible Foci für das** 484.
- Gesichtsfeldstörungen nach Hirnschußverletzungen** 491.
- Asymmetrie homonymer Defekte 498.
  - Konzentrische Gesichtsfeldeinengung 501.
  - Psychophysiologische Erforschung der Gesichtsfeldausfälle 499.
  - Röhrenförmiges Gesichtsfeld und seine Bedeutung 503.
- Gesichtsmuskeln, Foci in der vorderen Zentralwindung für die** 473.
- Getränke, exzitierende, bei Enuresis** 178.
- Glandulen bei Infektionskrankheiten** 399.
- Glaskörperextrakt bei Augenkrankheiten** 362.
- Glaskörpertrübung, Thyreoidin bei** 362.
- Glaskörperverluste, Organotherapie** 362.
- Gonargin bei Gonorrhoe im Kindesalter** 299.
- Gonorrhoe im Kindesalter** 263.
- Abscesse, gonokokkenhaltige 287, 288.
  - Alter und 273.
  - Arthigonbehandlung 298.
  - Aufklärung von Ärzten und Studierenden über die Gefahren ders. 314, 315.
  - Augenblennorrhoe und Genitalblennorrhoe 279.
  - Ausschluß Gonorrhöerkrankter aus Kinderkliniken (-heimen usw.) 312, 315.
  - Bäderbehandlung 303.
  - — Erfolge 306.
  - — Kritik 305.
  - Bazillenträger 278.
  - Behandlungsreformen 316.
  - Bettruhe, Diät und Sauberkeit 298.
  - Bolusbehandlung 296, 297.
  - Bursitiden 288.
  - Choleval bei 401.
  - Conjunctivitis, primäre 287.
  - Diagnose 270.
  - Diathermie 302.
  - Disposition 272, 273.
  - Eintrittspforten, extragenitale 287.
  - Endocarditis 288.
  - Epidemiologie 268.
  - Epididymitis 285.

- Gonorrhoe im Kindesalter,  
 — Ferienkolonien, Kontrollmaßnahmen bei dens. 317.  
 — Fliegen als Überträger der Gonokokken 278.  
 — Frühdiagnose bei Kinder-  
 aufnahmen in Anstalten 313.  
 — Gelenkmetastasen 287,  
 288, 571.  
 — Gonarginbehandlung 299.  
 — Häufigkeit und Gefahren 269.  
 — Hausepidemien in An-  
 stalten 276.  
 — Haut als Eintrittspforte 287.  
 — Hauterkrankungen (Pu-  
 steln, Bläschen) 288.  
 — Heilungsaussichten 289.  
 — Heilungskriterien 312.  
 — Heißbäderbehandlung  
 (Fieberbehandlung) 303.  
 — Heizsondenbehandlung  
 302. [302.  
 — Hyperämiebehandlung  
 — Isolierräume (-personal)  
 312.  
 — Kinderanhäufungen  
 (Spielplätze, Baderäu-  
 me usw.) und ihre Ge-  
 fahr 313.  
 — Knabeninfektion 273.  
 — Kollargolinjektionen, in-  
 travenöse 297.  
 — Literatur 262.  
 — Mädcheninfektion 273.  
 — Meningitis 288.  
 — Metastasen 287.  
 — Milchinjektionen 308.  
 — — Kritik 310, 311.  
 — — Technik und Wir-  
 kungen 309, 310.  
 — Myositis 288.  
 — Nabelgeschwüre 287.  
 — Nasenschleimhauterkran-  
 kungen 287.  
 — Neugeborenen - Infektion  
 274.  
 — Neugeborenenenschutz  
 durch antiseptische Ein-  
 träufelungen bzw. Bäd-  
 erzusätze 317.  
 — Oophoritis 285.  
 — Orchitis 285.  
 — Pathologie 268, 271.  
 — Peritonealeteiligung 285,  
 286.  
 — Pleuritis 288.  
 — Primärerkrankung und  
 ihr Sitz 280.  
 — Prognose 289.  
 — Prophylaxe und Fürsorge  
 312.
- Gonorrhoe im Kindesalter,  
 — Proteinkörpertherapie  
 308.  
 — Rachenerkrankung 287.  
 — Rekrudescenzen (Folgeer-  
 scheinungen) im spä-  
 teren Alter 290, 291.  
 — Rektalgonorrhoe 282, 283.  
 — Salpingitis 285.  
 — Sekretuntersuchung 269,  
 270.  
 — Spontanheilung 294.  
 — Stationen, besondere, für  
 gonorrhoeerkrankte Kin-  
 der 316.  
 — Stomatitis 287.  
 — Stuprum 274, 275.  
 — Tendovaginitis 288.  
 — Todesfälle 289.  
 — Therapie 295.  
 — Tierkohlebehandlung 296.  
 — Übertragungsweise 274.  
 — Urethralerkrankung 281,  
 282.  
 — Uteruserkrankung 284.  
 — Vaginal- und Vulvablen-  
 norrhoe 280.  
 — Vakzinetherapie 298.  
 — Virulenz der Gonokokken  
 277.  
 — Wärmebehandlung 301.  
 — — Erfolge 306.  
 — — Kritik 305.  
 — Xerasebehandlung 296.  
 — Zusammenfassung 317.  
 Gorilla, Tropikaparasiten  
 beim 250.  
 Göttingen, Entamoebacoli-  
 Infektionen in 61.  
 Griechenland, Amöben-  
 ruhr in 60.  
 Grippe,  
 — Adrenalinbehandlung  
 400.  
 — Hypophysentherapie 400.  
 Haarausfall, Schilddrüsen-  
 therapie 339.  
 Haarwachstum, halbsei-  
 tige Störungen bei Hirn-  
 verletzten 470.  
 Halbseitenschwäche  
 nach Hirnverletzungen  
 467.  
 Hals, Zentrum, motorisches,  
 für den 473.  
 Hamburg, Ödemkrankheit  
 in 195.  
 Hämoglobinwerte bei  
 Ödemkrankheit 207.  
 Hämolysierung, Malaria-  
 parasiten-Anreicherung  
 durch 243.  
 Hämophilie, Blutergelenk  
 im Kindesalter bei 569.
- Hämophilie, Organothera-  
 pie (Blutstillung) bei 394.  
 Hämorrhagische Diathe-  
 sen,  
 — Nebennierentherapie 396.  
 — Ödemkrankheit und 210.  
 Hämostaticum-Fischl  
 394.  
 Handgebiet, sensible Foci  
 für das 484.  
 Handgelenk, Foci in der  
 vorderen Zentralwindung  
 für das 473.  
 Harn,  
 — Amöbenbefunde im 102.  
 — Enuresis und 142.  
 Harndranggefühl, Enu-  
 resis und 147.  
 Harndurchbruch 118, 119.  
 Harnentleerung, Regu-  
 lierung ders. bei Enuresis  
 185.  
 Harnmenge bei Ödem-  
 krankheit 209.  
 Harnretention, Pituitrin  
 bei 391.  
 Harnröhre, Operationen  
 an der, bei Enuresis 180.  
 Harnröhrendilatation  
 (-injektionen) bei Enu-  
 resis 178, 179, 187.  
 Harnröhrengonorrhoe  
 im Kindesalter 281, 282.  
 Harnröhren-Hymenver-  
 wachungen bei Enu-  
 resis 141.  
 Harnröhrenverschluß-  
 apparate bei Enuresis  
 171, 187.  
 Harnsäureausschei-  
 dung, Arthritis defor-  
 mans juvenilis und 566.  
 Harnstoffausschei-  
 dung, Lebermedikation  
 und 366.  
 Harnträufeln 118.  
 — permaentes, bei Blasen-  
 neurosen 138.  
 Harnwege, Amöbiasis der  
 102.  
 Haut,  
 — Gonorrhoeinfektion bei  
 Kindern von der Haut  
 aus 287.  
 — Ödemkrankheit und 200,  
 210.  
 Hauterkrankungen,  
 — Amöbiasis und 103.  
 — Gonorrhoeische im Kindes-  
 alter 280.  
 — Organotherapie 380.  
 — — Wirkungsweise 384.  
 — Ovarial (Corpus luteum)-  
 Extrakte im Klimakte-  
 rium bei 383.

- Hauterkrankungen, Serumbehandlung** 383.  
**Hautkapillaren, Ödemkrankheit** und 232.  
**Hautreflexe, Enuresis** und 155.  
**Heberdrainage** Bülaus bei parapneumonischem Empyem 24.  
**Heftpflasterverband** bei Pleuritis sicca 6.  
**Heiserkeit, Suprarenin** bei 381.  
**Heizsonden** bei Gonorrhoe im Kindesalter 302.  
**Heißbäderbehandlung** bei Gonorrhoe im Kindesalter 303.  
**Heliotherapie** bei Gelenktuberkulose im Kindesalter 543.  
**Hemeralopie,**  
 — Lebersubstanzbehandlung bei 362.  
 — Ödemkrankheit und 205.  
**Hemianopische Aufmerksamkeitsschwäche** nach Gehirnverletzungen 503.  
**Hemianopsien, Gehirnverletzungen** und 492.  
**Hemikranie, Adrenalin** bei 383.  
**Hemiplegien** bei Amöbiasis 103.  
**Hernien, Enuresis** und 141.  
**Herz, Ödemkrankheit** und 202.  
**Herzkrankungen,**  
 — Adrenalintherapie 356.  
 — Hypophysentherapie 356.  
**Heufieber, Adrenalinbehandlung** 387.  
 — Schilddrüsentherapie 388.  
**Hinterhauptlappenverletzung, Blindheit** nach 491.  
**Hirnhemisphäre, linke, und ihre Überwertigkeit** beim Rechtshänder 527.  
**Hirnpulsation, Hirnverletzungen** und 464.  
**Hirnrinde s. a. Rinden...**  
 — Motorisches Feld und sein Aufbau 476, 527.  
 — Nystagmus und 516  
 — Sehsphäre und ihr Aufbau 494, 527.  
 — Sensible Area und ihr Aufbau 485, 527.  
 — Zusammengehörigkeit, (funktionelle) peripherer Abschnitte in bezug auf den Aufbau der 528.
- Hirnschußverletzungen**  
 (s. a. Hinverletzungen), praktische und theoretische Ergebnisse aus den Erfahrungen bei 405.  
 — Agnosie 520.  
 — Amusie 522.  
 — Aphasische Störungen 521.  
 — Blutbild 465.  
 — Blutdruck, halbseitige Veränderungen 468.  
 — Blindheit 491.  
 — Haarwachstum, halbseitige Störungen 470.  
 — Hemianopsien 492.  
 — Hirnrinde (s. a. Hirnrinde, Rinden-), funktionelle Zusammengehörigkeit peripherer Abschnitte im Hinblick auf den Aufbau ders. 528.  
 — Inhaltsverzeichnis 405.  
 — Kleinhirnstörungen 516.  
 — Labyrinthstörungen 515, 516.  
 — Literatur 406.  
 — Linke Hemisphäre und ihre Überwertigkeit beim Rechtshänder 527.  
 — Lokalisatorische Ergebnisse 526.  
 — Macula und ihre zentrale Vertretung 495, 496.  
 — Motilität und ihre Störungen (s. a. Motilität) 471.  
 — Motilitätsareal der Rinde und sein Aufbau 527.  
 — Nagelveränderungen, halbseitige 469.  
 — Nystagmus und Hirnrinde 516.  
 — Okzipital-Rindenepilepsie 430.  
 — Optische Störungen 491.  
 — — Aufmerksamkeitschwäche, hemianopische 503.  
 — — Farbensinnstörungen 510.  
 — — Gesichtsfeldausfälle u. ihre Erforschung vom psychophysiologischen Standpunkt 499.  
 — — Gesichtsfeldstörungen 491.  
 — — Halbierungsversuche 506.  
 — — Konzentrische Gesichtsfeldeinengung 501.
- Hirnschußverletzungen**  
 (s. a. Hirnverletzungen),  
 — Optische Störungen,  
 — — Optisch-räumliche Leistungen und ihre Störungen 505.  
 — — Suchstörungen 509.  
 — — Totalisierende Gestaltauuffassung 504.  
 — — Verlagerungserscheinungen 505.  
 — — Verschiebung der Medianebene im Außenraum 506.  
 — — Vorbeizeigen (-reifen) 506, 508.  
 — — Zählstörung 509.  
 — Psychotische Symptome 524.  
 — Rechenstörungen 523.  
 — Schwitzen, halbseitiges 467.  
 — Seelenblindheit 520, 521.  
 — Sensibilität und ihre Störungen (s. a. Sensibilitätsstörungen) 478.  
 — Spätepilepsie 430.  
 — Stirnhirnverletzung (s. a. diese) 511.  
 — — und Vestibularapparat 515.  
 — Temperatur 466.  
 — — Einseitige Veränderungen derselben 468.  
 — Vasomotorisch-trophische Störungen, umschriebene 469.  
 — Zuckerstoffwechsel 470.  
**Hirnschwellung** nach Hirnschußverletzungen 427.  
**Hirnverletzungen, s. a. Hirnschußverletzungen,**  
 — Abszesse 421.  
 — Akinesie 519.  
 — Allgemeinstörungen und deren Behandlung 427.  
 — Aphasische Störungen, Behandlung 437.  
 — Apraxie 518.  
 — Arbeitsbehandlung 451.  
 — Arbeitsfähigkeit und ihre Wiederherstellung 439.  
 — — Arbeitskurven 446 ff.  
 — — Aufmerksamkeitsuntersuchungen 443.  
 — — Ausdauerprüfung 440.  
 — — Ergographenversuche 444.  
 — — Geschicklichkeitsprüfung 439.

- Hirnverletzungen, s. a.**  
**Hirnschußverletzungen,**  
 — Arbeitsfähigkeit und ihre Wiederherstellung,  
 — — Kistenprobe 440.  
 — — Konkrete (praktische) Arbeitsprüfung 441 ff., 445.  
 — — Körperliche und geistige Leistungen 442.  
 — — Kraepelinsche Rechenprobe 444.  
 — — Laboratoriumsversuche (abstrakte Versuche) 441, 444.  
 — — Reaktionsversuch 444.  
 — — Tempo der Arbeit und ihre Prüfung 439.  
 — Assoziationsuntersuchungen bei 436.  
 — Augenbewegungen, Störungen und ihre Lokalisation im Gehirn 473.  
 — Ausfälle, psychische, und ihre Wiederherstellung  
 — Begutachtung 454. [435].  
 — Behandlung 419.  
 — Behandlungserfolge 457.  
 — Berufswahl 401.  
 — Blasenstörungen u. Blasenzentrum 473, 474.  
 — Blutdruck 464.  
 — Calcarina und ihre Beziehungen zur Retina 494—496.  
 — Encephalitis 421.  
 — Epilepsie 429.  
 — — Ätiologie 432.  
 — — Behandlung 432, 433.  
 — — Erwerbsfähigkeit 454.  
 — — Häufigkeit 430, 431.  
 — Folgeerscheinungen, direkte 419.  
 — — nervöse 427.  
 — Frische Verletzungen 419.  
 — Frühepilepsie 430.  
 — Frühoperationen 419.  
 — — Gefahren 420.  
 — Fürsorgeverein für hirnverletzte Krieger 454.  
 — Gedächtnisstörungen (-prüfungen) nach 436.  
 — Genitalapparat und seine Störungen 470.  
 — Gesichtsfeldstörungen (s. a. Gesichtsfeld, Optische Störungen) 491.  
 — — Asymmetrie homonymer Defekte 498.  
 — — Lokalisatorische Folgerungen aus den klinischen Beobachtungen 492, 493.
- Hirnverletzungen s. a.**  
**Hirnschußverletzungen,**  
 — Hirnpulsation 464.  
 — Hirnschwellung 427.  
 — Infektionen 420.  
 — — Artdiagnose 421.  
 — Institute (psychologische) zur Erforschung der Folgeerscheinungen 459.  
 — Kapitalabfindung 457.  
 — Lähmungen 429.  
 — Leistungsfähigkeit, berufliche, nach Entlassung 458.  
 — Leistungsprüfungen 439, 441, 444.  
 — Lokalisation und psychologische Analyse 461.  
 — Lokalisierte Störungen 429.  
 — Lumbalpunktionen, diagnostische und therapeutische 421—423.  
 — Meningitis 421.  
 — — serosa 424; Behandlung 426.  
 — Mortalität frischer Verletzungen 419.  
 — Nachbehandlung 420.  
 — Nervöse Folgeerscheinungen 427.  
 — Optische Störungen 491.  
 — Pädagogische Behandlung 433.  
 — Phänomenologische Betrachtungsweise in der Psychopathologie 460.  
 — Praktische Ergebnisse 418.  
 — Puls 464.  
 — Rentenfestsetzung 454.  
 — Restitutionsfähigkeit des jugendlichen Hirns 460.  
 — Rindenfeld (s. a. Hirnrinde), motorisches, und sein Aufbau 476.  
 — Schädelknochendefekte u. ihre plastische Deckung 434.  
 — Schreibübungen, linkshändige 438.  
 — Sehsphäre und ihr Aufbau 494, 527.  
 — Sensibilität und ihre Störungen (s. a. Sensibilitätsstörungen) 478.  
 — — Differenzen der normalen Sensibilität in verschiedenen Abschnitten der Peripherie 486.  
 — — Dissoziation der Empfindungen 489.
- Hirnverletzungen s. a.**  
**Hirnschußverletzungen,**  
 — Sensibilität und ihre Störungen,  
 — — Distaler Verteilungstypus 485.  
 — — Foci und ihre Lage im Gehirn 484.  
 — — Gefühlsqualitäten, Störungen im Zentrum 489.  
 — — Handsensibilität 485.  
 — — Hautempfindungen und optische Vorstellungen 491.  
 — — Mittellinie 481.  
 — — Mundpartie 482.  
 — — Reizerscheinungen 490.  
 — — Rindenfeld und sein Aufbau 485, 527.  
 — — Rumpfsensibilität und Handsensibilität 485.  
 — — Segmentale Störungen 488.  
 — — Tastsinn und seine räumlichen Leistungen 491.  
 — — Transkortikale Störungen 490, 491.  
 — — Übergreifen der Störung bei einseitiger Läsion auf die gesunde Seite 482.  
 — — Umschriebene Ausfälle kleiner Gebiete (z. B. an Fingern und Fingergliedern) 484.  
 — — Zusammengehörigkeit (funktionelle) verschiedener Sensibilitätsgebiete 487.  
 — Siedelungen, landwirtschaftliche, für Hirnverletzte 454.  
 — Skotome, zentrale, nach 492.  
 — Späterscheinungen 421.  
 — Spätinfektionen 421.  
 — — Symptomatologie und Diagnose 422.  
 — — Therapie 423.  
 — Spezialazarette und ihre Aufgaben 418.  
 — Sprachunterricht 437, 438.  
 — Status epilepticus, Behandlung 434.  
 — Symptomatologie 419.  
 — Tastlähmungen 320.  
 — Theoretische Ergebnisse 458.

- Hirnverletzungen** s. a. Hirnschußverletzungen,  
 — Vasomotorische Störungen, allgemeine und lokale 463.  
 — Verstümmelungszulage 457.  
 — Wundrevision 420.  
 — Zentralwindung, vordere, Lokalisation der Foci in ders. 472.  
**Hochgebirgskuren** bei Enuresis 185.  
**Hodenextraktbehandlung** 377, 378.  
 — Arteriosklerose 380.  
 — Diabetes mellitus 364.  
 — Enuresis 177.  
 — Infantilismus 379.  
 — Infektionskrankheiten 401.  
 — Wehenschwäche 393.  
 — Wirkungsweise 328, 329.  
**Hodgkinsche Krankheit**, Lymphdrüsenextraktbehandlung 372.  
**Höhensonnenbestrahlung** bei Gelektuberkulose im Kindesalter 543,  
**Hormonal**, [544].  
 — Darmbewegungen und ihre Beeinflussung durch 388.  
 — Nebenwirkungen und Gefahren 389.  
 — Wirkungsweise 330.  
**Hornhautentzündung**, Suprarenin bei 381.  
**Hornhautgeschwür**, Gallentherapie bei 402.  
**Hüftgelenktuberkulose**, Arthritis deformans juvenilis und, Differentialdiagnose 542.  
**Hüftzentrum**,  
 — motorisches 473.  
 — sensibles 484.
- Hyoxyamus** (Hyoxyaminum hydrobromicum) bei Enuresis 177.  
**Hyperaciditas gastrica**,  
 — Gallentherapie (Natriumcholol) bei 368.  
 — Organotherapie 366.  
**Hyperämiebehandlung** der Gonorrhoe im Kindesalter 302.  
**Hyperemesis gravidarum**, Organotherapie 375.  
**Hyperthyreoidismus**, Organotherapie 344.  
**Hypnose** bei Enuresis 182, 188.  
**Hypochondrie**, Hodenextrakttherapie 378.  
**Hypogenitalismus**,  
 — Hypophysentherapie 380.  
 — Ovarialtherapie 374.  
**Hypophysentherapie**,  
 — Addisonische Krankheit 355.  
 — Adipositas dolorosa 341.  
 — Akromegalie 358.  
 — Amenorrhoe 374, 380.  
 — Angina pectoris 357.  
 — Arteriosklerose 380.  
 — Basedowsche Krankheit 346.  
 — Blasenatonie (Ischurie, Harnretention) 391, 392.  
 — Blutdrucksenkung 356.  
 — Blutungen 395.  
 — — gynäkologische 397.  
 — Bronchialasthma 388.  
 — Diabetes insipidus 360.  
 — Diuretische Wirkungen 369.  
 — Dystrophia adiposogenitalis 359.  
 — Enuresis 177.  
 — Erysipel 400.  
 — Fettsucht 341.  
 — Geburtshilfe 392.
- Hypophysentherapie**,  
 — Nierenkrankheiten 369.  
 — Obstipation 390, 391.  
 — Osteomalacie 385, 386.  
 — Paralysis agitans 351.  
 — Peritonitis 356.  
 — Pneumonie 400.  
 — Rachitis 385.  
 — Shockzustände 356.  
 — Struma 344.  
 — Substitutionswirkungen 358.  
 — Tetanie 350.  
 — Vorder- u. Hinterlappenextrakte 357, 361.  
 — Wehenschwäche 392.  
**Hypopinealismus** 361.  
**Hypothyroidismus**, Organotherapie und 336.  
**Hysterie**,  
 — Enuresis und 163.  
 — Hodenpräparate bei 378.
- Ichthyosis**, Schilddrüsen-therapie 381.  
**Icterus**, Pankreastherapie (Fettstühle) 365.  
**Imbezillität**, Hypophysentherapie 380.  
**Immunkörpertiter**, Organotherapie und 329.  
**Impotenz**,  
 — Hodentherapie bei 378.  
 — Hypophysentherapie 378.  
**Incontinentia urinae** 118.  
**Indien**, Entamoeba coli-Infektionen in 61.  
**Infantilismus**,  
 — Organotherapie 379.  
 — Ovarialtherapie bei 374.  
 — Polyopotherapie 379.  
**Infektionskrankheiten**,  
 — Adrenalintherapie 356.  
 — Gallentherapie 401.  
 — Gelenktuberkulose im

- Irrenanstalten, Ödemkrankheit und 196.  
 Isolierräume (-personal) für gonorrhoeerkrankte Kinder 312.  
 Ischias, Adrenalininjektionen bei 383.  
 Ischurie, puerperale, Pituitrinbehandlung 391.  
 Istrien, Entamoeba coli-Verbreitung 61.  
 Italien, Amöbenruhr in 60.  
  
**Jahreszeit, Amöbenruhr** und 66, 67.  
**Jodanstrich** bei — Pleuraexsudaten 13.  
 — Pleuritis sicca 7.  
**Jodoformklysmen** bei Amöbenruhr 87.  
**Jodothyrin** 333.  
**Jodsalbe** bei Pleuritis sicca 7.  
**Jodthyreoglobulinbehandlung** bei Kachexia strumipriva.  
  
**Kahlheit, s. Alopecia.**  
**Kalium nitricum** bei Enuresis 177.  
**Kalkstoffwechsel, Arthritis deformans juvenilis** und 567.  
**Kaltblüterpassagenresistenz** der Malaria-parasiten 250.  
**Kalziumpräparate** bei Ödemkrankheit 236.  
**Kampher** bei Enuresis 177.  
**Kaninchen, experimentelle Amöbiasis** bei 53.  
**Kantharidentinktur** bei Enuresis 175.  
**Kapillarwandschädigung** bei Ödemkrankheit 231, 232.  
**Kapitalabfindung** bei Hirnverletzungen 457.  
**Karellsche Milchkur** bei Pleuraexsudaten 13.  
**Karlsbader Wasser, Morphinum** mit, bei Enuresis 176.  
**Kartenherzblase, Enuresis** und 138.  
**Karzinom, — Organotherapie** 402.  
 — Trypsininjektionen bei 366.  
**Kathetereinführung, Adrenalininjektionen** bei 382.  
**Katheterelektroden** bei Enuresis 174.  
  
**Katheterisieren** bei Enuresis 178.  
**Katzen, — Amöbenübertragung** durch 80.  
 — Amöbiasis, experimentelle, bei 53, 54.  
**Kavernen, Pleuritisbehandlung** bei Unterlap-pentuberkulose mit 21.  
**Kavernendurchbruch, Empyeme** und ihre Behandlung nach 28, 29.  
**Keimdrüsen, Ödemkrankheit** und 214.  
**Keratitis und Gelenkerkrankungen** bei Syphilis congenita 551.  
**Keuchhusten, Suprarenin** bei 381.  
**Kieferabszesse, Amöben** in dens. 52.  
**Kiefergelenk, Arthritis deformans juvenilis** am 556.  
**Kinderempyeme, Behandlung** 27.  
**Kindesalter, — Amöbenruhr** im 66.  
 — Gelenkerkrankungen, chronische, im (s. a. Gelenkerkrankungen) 531.  
 — Gonorrhoe im (s. a. Gonorrhoe) 263.  
**Kleinhirnverletzungen (-störungen)** 516.  
**Klimakterische Beschwerden (Hautkrankheit) Ovarialtherapie** 383.  
**Klitoriskauterisation (-operationen)** bei Enuresis 178, 180.  
**Knaben, Gonorrhoeinfektion** bei 273.  
**Knabenheimstätten (-pensionate), Enuresis** und 127.  
**Knie, Zentrum, motorisches, für das** 473.  
**Knochenbrüche s. Frakturen.**  
**Knochenmark, Adrenalinwirkung** auf das 352.  
**Knochenmarktherapie, — Anämie** und Chlorose 370, 371.  
 — Hyperaciditas gastrica 366.  
 — Infektionskrankheiten 398.  
 — Leukaemia lymphatica 372.  
 — Malaria 398.  
  
**Knochenmarktherapie, — Osteomalazie** 386.  
 — Rachitis 385.  
**Knochensystem, Ödemkrankheit** und 207.  
**Knochenwachstum (-bildung), Organpräparate** und ihr Einfluß auf 328, 384.  
**Koagulen** 394.  
 — Metropathia haemorrhagica und 397.  
**Kochsalzausscheidung, — Enuresis** und 148.  
 — Ödemkrankheit und 216.  
**Kochsalzretention, Ödemkrankheit** und 218.  
**Kodeintropfen** bei Pleuritis sicca 7.  
**Kohlebehandlung** bei Gonorrhoe des Kindesalters 296, 297.  
**Kohlehydratkost, einseitige, und Ödemkrankheit** 225.  
**Koliinfektionen, Amöbenruhr, kompliziert** durch 71, 72.  
**Kollapszustände, Nebennierentherapie** 356.  
**Kollargolinjektionen, intravenöse, bei Gonorrhoe** im Kindesalter 297.  
**Kommotionspsychose** bei Hirnschwererletzten 525.  
**Konjunktivalblennorrhoe, — Genitalblennorrhoe** und 279.  
 — primäre 287.  
**Konstitution, endokrine Organe** und 332.  
**Kontaktinfektionen** bei Amöbiasis 78, 79.  
**Kontraktionsempfindung (Harndrangempfindung), Enuresis** und 147.  
**Kopaivabalsam** bei Enuresis 177.  
**Koronarsklerose, Hypophysentherapie** 357.  
**Körperübungen** bei Enuresis 185.  
**Kraurosis vulvae, Corpus luteum-Extrakte** bei 383.  
**Kreislaufstörungen, — Kombinierte Adrenalin-Hypophysin-Behandlung** 357.  
 — Ödemkrankheit und 202.  
**Kreosotklysmen** bei Amöbenruhr 87.

- Kretinismus, endemischer,**  
 — — Schilddrüsentherapie 342.  
 — — Thymustherapie 343.  
**Kriegsenuresis** (s. a. Enuresis) 121.  
 — Ernährungs- und Stoffwechsellkuren 177.  
 — Gehäuftes Auftreten 127.  
**Kriegskosten,**  
 — Enuresis und 149.  
 — Ödemkrankheit und 221.  
**Kuhmilchinjektionen** bei Gonorrhoe im Kindesalter 308.  
**Kupfersulfat, ammoniakalisches,** bei Enuresis 177.  
  
**Labyrinthschwerhörigkeit,** Suprarenin bei 381.  
**Labyrinthstörungen** nach Hirnschußverletzung 515, 516.  
**Lagerung** bei Pleuritis sicca  
**Lähmungen,** [6.  
 — Amöbiasis und 103.  
 — Formen, Typen und Verteilung 471.  
 — Hirnverletzungen und 429.  
**Laktation, Organotherapie** zur Förderung der 361, 375, 376.  
**Landwirtschaftliche Siedlungen** für Hirnverletzte 454.  
**Langley-Elliotsches Gesetz** der Adrenalinwirkung 352.  
**Laryngostenose,** Suprarenin bei 381.  
**Läutwerke, elektrische,** bei Enuresis 174.  
**Leberabszesse** bei Amöbenruhr 65, 95.  
 — Alkoholgenuß und 97.  
 — Amöben-, Bakterien- und Leukozytenbefunde in den Herden 98, 99.  
 — Ausheilung 99.  
 — Durchbruch von Abszessen 100.  
 — Emetinbehandlung 85.  
 — Eosinophilie (Leukozytose) bei Amöbenruhr und 75.  
 — Geschlechtsdisposition 98.  
 — Häufigkeit 96, 97.  
 — Infektionsweg 98.  
 — Multiple Herde 99.  
 — Opiumgenuß 98.  
 — Pathogenese 98, 99.  
 — Rasseneinflüsse 97.  
 — Rezidive 100.  
 — Röntgendiagnostik 100.
- Leberabszesse** bei Amöbenruhr  
 — Sitz 100.  
 — tardive 96.  
 — Tuberkulosekomplikation, lokale 100.  
**Lebererkrankungen, Organotherapie** bei 366.  
**Lebersubstanztherapie,**  
 — Blutungen 395.  
 — Cholelithiasis 367.  
 — Cirrhosis hepatis 366.  
 — Diabetes mellitus 364.  
 — Hemeralopie 362.  
 — Infektionskrankheiten 401.  
 — Leberkrankheiten 366, 367.  
 — Tuberkulose 367, 401.  
 — Wirkungen 368.  
**Lebertuberkulose, Leberabszeß** bei Amöbenruhr, kompliziert mit 100.  
**Leistungsfähigkeit, berufliche,** bei Hirnverletzten nach der Entlassung 458.  
**Leistungsprüfungen** bei Hirnverletzten 439 ff., 441, 444.  
**Lentocalin** bei Altersstar 362.  
**Leukaemia lymphatica,** Knochenmarktherapie 372.  
**Leukozyten, Ödemkrankheit** und 207.  
**Leukozytentherapie** bei Infektionskrankheiten 399.  
**Leukozytose,**  
 — Amöbenruhr und 73.  
 — Leberabszeß bei Amöbenruhr und 75.  
**Libido sexualis, Epiphysepräparate** bei Steigerung der 361.  
**Lidabszeß, Normalseruminjektionen** bei 398.  
**Lienin Pöhl** 390.  
**Linsenluxation, Glaskörperextrakt** bei 362.  
**Linsensubstanzbehandlung** bei Altersstar 362.  
**Lipamin** 335, 374.  
 — Uterusblutungen, Behandlung mit 397.  
**Lipoide endokriner Drüsen,** Wirkungen 327.  
**Lipome, Schilddrüsentherapie** 402.  
**Literatur,**  
 — Amöbiasis 30.  
 — Enuresis 109, 119, 120.
- Literatur,**  
 — Gelenkerkrankungen, chronische, des Kindesalters 531.  
 — Gonorrhoe im Kindesalter 263.  
 — Hirnschußverletzungen, praktische und theoretische Ergebnisse 406.  
 — Malaria 239.  
 — Ödemkrankheit 189.  
 — Organotherapie 319.  
 — Pleuritisbehandlung 1.  
**Lojährpneumonie** bei Ödemkrankheit 209.  
**Loeschia Segeri und Dubosqui** 53.  
**Luft Einführung** in den Pleuraraum bei Pleuritis 12.  
**Lufttröhrenkatarrh** (tuberkulose), Suprarenin bei 381.  
**Lumbalpunktion** bei  
 — Enuresis 182.  
 — Hirnverletzungen 421 bis 423.  
**Lunge, Amöbiasis, metastatische,** der 100.  
**Lungendekortikation** bei Empyemen 29.  
**Lungenextrakte** bei Blutungen 394.  
**Lungenfisteln, Empyeme** und ihre Behandlung bei 28, 29.  
**Lungenkavernen, Pleuritisbehandlung** bei Unterlappentuberkulose mit 21.  
**Lungentuberkulose,**  
 — Pleuritisbehandlung, siehe diese.  
 — Schilddrüsentherapie 401.  
**Lupus vulgaris, Schilddrüsentherapie** 381.  
**Luteintabletten** 373.  
**Luteoglandol** bei Wehenschwäche 393.  
**Luteolipoid** 335, 374.  
 — Uterusblutungen, Behandlung mit 397.  
**Lymphdrüsen, Adrenalinwirkung** auf die 352.  
**Lymphdrüsenabszesse** bei Amöbiasis 102.  
**Lymphdrüsenextrakttherapie,**  
 — Hodgkinsche Krankheit 372.  
 — Infektionskrankheiten 399.  
 — Tumoren, maligne 402.  
**Lyssa, Cerebrinbehandlung** 401.

- Macula** und ihre zentrale Vertretung 495, 496.
- Mädchen**, Gonorrhoeinfektion bei 278.
- Magendarmerscheinungen**,  
— Amöbenruhr 63, 64.  
— Ödemkrankheit und 204, 205.
- Magendarmextrakte**, diuretische Wirkungen 369.
- Magengeschwüre** (-erosionen) bei Amöbenruhr 92.
- Magensaft**, künstlicher, in der Wundbehandlung 382.
- Magenschleimhaut**, Hormonal in der 388.
- Magensekretionsstörungen**, Organotherapie 366.
- Makrogenitosomia praecox** 361.
- Malaria**,  
— Milzextraktbehandlung 398.  
— Ödemkrankheit und 210.  
— — Differentialdiagnose 211.
- Malariaforschung**, neuere Ergebnisse der 239.  
— Anopheles 248.  
— Arsalytbehandlung 257.  
— Äthylhydrocupreinbehandlung 259.  
— Chinäthylinbehandlung 259.  
— Cholinausscheidung und -resistenz 250.  
— Chininprophylaxe 260.  
— Chininresistenz der Parasiten 249.  
— Chinintherapie 252.  
— — Anfangsmedikation 255.  
— Cholinausscheidung 255.  
— — Chininderivate 258.  
— — Intramuskuläre (intravenöse) Injektionen 256.  
— — Nachbehandlung 253.  
— — Pausenbehandlung 256.  
— — Tagesgabe 254.  
— Chinopropylonmedikation 259.  
— Cinchoninbehandlung 259.  
— Cupreinbehandlung 259.  
— Diagnostik 243.  
— Dicke-Tropfenmethode 242.  
— Differentialzählung der Parasiten (Werner) 245.
- Malariaforschung**, neuere Ergebnisse der  
— Erythrozytenuntersuchung 243.  
— Fäkalien und ihre Beziehung zur Anopheles-Mücke 248, 249.  
— Fülleborns Verfahren der Chininprophylaxe 262.  
— Hämolysierung des Blutes behufs Parasitenanreicherung 243.  
— Inkubationszeit 245.  
— Kaltblüterpassagenresistenz der Parasiten 250.  
— Kombinationsbehandlung (Chinin-Salvarsan-Methylenblau) 257, 258.  
— Latenzdiagnose 251.  
— Literatur 239.  
— Optochinbehandlung 259.  
— Parasitenanreicherung 243.  
— Paraszählung (Werner) 244, 245.  
— Paraszüchtung nach Bass-Jones 249.  
— Pathogenese 245.  
— Prophylaxe 260.  
— Provokationsverfahren 251, 252.  
— Saisoncharakter der verschiedenen Parasiten 246, 247.  
— Salvarsantherapie 253, 256, 257.  
— Sibersalvarsanbehandlung 257.  
— Stäubli-Hegeler's Verfahren der Parasitenanreicherung 243.  
— Tertianatherapie 253.  
— Therapie 252.  
— Tropikparasiten beim Gorilla 250.  
— Unität der Parasiten 246.  
— Warmblüterpassagenresistenz der Parasiten 250.  
— Zentrifugierung des Blutes nach Bass-Jones 244.  
— Ziemanns Chininprophylaxe 261.
- Malaria**parasiten (s. Malariaforschung) 243.
- Malta**, Amöbenruhr in 60.
- Mammaextrakt** und Mammainbehandlung 376.  
— Blasenblutungen 395.  
— Uterusblutungen 397.  
— Wehenschwäche 393.
- Manila**, Entamoeba coli-Infektionen in 61.
- Massage** bei Enuresis 172, 186.
- Massini-Hahns Aspirationsverfahren** bei Pleuraempyemen 25.
- Mastdarmerlektroskopie** bei Enuresis 174.
- Mastdarmsfissur**, Enuresis und 141.
- Masturbation**, Enuresis und 165.
- Matratze** nach Ries für Bettnässer 172.
- Mediastinalabszesse**, metastatische, bei Amöbiasis 102.
- Meerschweinchen**, experimentelle Amöbiasis bei 53.
- Mehlkost**, einseitige, und Ödemkrankheit 225.
- Mehlnährschäden** der Säuglinge und Ödemkrankheit, Differentialdiagnose 212.
- Melancholie**, Gehirnsubstanztherapie 361.
- Meningitis**,  
— Gonorrhische im Kindesalter 288.  
— Hirnverletzungen und 421.  
— Serosa 424.  
— — Behandlung 426.
- Menorrhagien**,  
— Corpus luteum-Extrakte bei 373.  
— Organotherapie 396, 397.
- Mesenterialdrüsenkrankungen** bei Amöbenruhr 92.
- Mesopotamien**,  
— Amöbenruhr in 60.  
— Entamoeba coli-Infektionen in 61.
- Metabolin** 363.
- Methylenblau** bei Enuresis 177.
- Migräne**,  
— Gehirnsubstanztherapie 361.  
— Hodenpräparate bei 378.  
— Schilddrüsen-therapie 338.
- Miktionssträume**, Enuresis und 163.
- Milchabsonderung** (s. a. Laktation), Organotherapie zur Förderung der 376.
- Milchinjektionen** bei Gonorrhoe im Kindesalter 308.  
— Kritik 310, 311.  
— Technik und Wirkungen 309, 310.
- Milchkur**, Karellsche, bei Pleuraexsudaten 13.



- Milchsäure, Arthritis deformans juvenilis** und 566.
- Milz,**  
— Adrenalinwirkung auf die 352.  
— Hormonalstapelung in der 388.
- Milzabszesse, metastatische, bei Amöbiasis** 101.
- Milzextrakt bei Basedow-scher Krankheit** 347.
- Milztherapie,**  
— Anämie (Anaemia perniciosa) und Chlorose 371.  
— Blutungen 394.  
— — gynäkologische 397.  
— Infektionskrankheiten 398.  
— Obstipation 389.  
— Rattensarkome 402.
- Mineralstoffwechsel, Ödemkrankheit und** 216.
- Mongolismus, Hypophysen- und Schilddrüsen-therapie** 344.
- Morphininjektion bei Morphtis sicca** 7.
- Morphium, Karlsbader Wasser mit, bei Enuresis** 176.
- Motilität und ihre Störungen nach Hirnschußverletzungen** 471.  
— Aufbau des motorischen Rindenfeldes 476.  
— Hemiplegie, komplette 471.  
— Lähmungen, Formen, Typen und Verteilung 471,  
— Lokalisation 472, 472.  
— Zusammengehörigkeit (funktionelle) bestimmter Muskelgruppen hinsichtlich ihrer zentralen Vertretung 475.
- München, Entamoeba coli-Verbreitung in** 61.
- Mund, sensible Foci in der Hirnrinde für den** 484.
- Mundamöben** 42, 52, 104.  
Pathogenität der 104, 105.
- Mundhöhle, Amöben-erkrankungen der** 104.
- Muskeltrophie, progressive,**  
— Schilddrüsen-therapie 339.  
— Thymus-therapie 351.
- Muskelhypotonie, Enuresis und** 150.
- Muskulatur,**  
— Glatte, organotherapeutische Einwirkungen 387 ff.  
— Quergestreifte, Adrenalinwirkung 352.
- Myasthenie, Endokrine Drüsen und Organotherapie bei** 351.
- Myelitis, Amöben-** 103.
- Myelodysplasie,**  
— Enuresis und 188, 151, 159 ff., 161.  
— Spina bifida occulta (s. a. diese) und 159.
- Myoklonie, Epithelkörperchenpräparate bei** 350.
- Myositis gonorrhoeica im Kindesalter** 288.
- Myotonia congenita, Epithelkörperchenpräparate bei** 351.
- Myxödem,**  
— Organotherapie (Schilddrüsen-therapie) 336 ff.  
— Thymus-therapie 338.
- Nabelgeschwüre, gonorrhoeische** 287.
- Nachlässigkeit, Enuresis und** 166.
- Nachtblindheit bei Ödem-krankheit** 205.
- Nagelveränderungen, halbseitige, bei Hirnschußverletzungen** 469.
- Nahrungsausnutzung, Ödemkrankheit und** 223.
- Narkose, Nebennieren-therapie bei Chock- und Kollapszuständen im Verlauf der** 356.
- Narkotika bei Pleuritis sicca** 7.
- Nasenmuscheln,**  
— Enuresis und 151.  
— Kauterisation ders. bei Enuresis 180.
- Nasenschleimhaut, Gonokokken auf der** 287.
- Natrium**  
— Benzoicum (salicylicum) bei Enuresis 177.  
— Choleinicum (glycocholicum) bei  
— — Blennorrhoea neonatorum 401.  
— — Cholelithiasis (Gallenabflußstörungen, Kolik) 367.  
— — Hyperaciditas gastrica (Ulcus ventriculi) 368.  
— Phosphoricum (bicarbonicum) bei Enuresis 176.
- Nebennieren-therapie (s. a. Adrenalin-Suprarenin-) 351.**  
— Addison'sche Krankheit 353.  
— Arthritiden 399.
- Nebennieren-therapie (s. a. Adrenalin-Suprarenin-),**  
— Blutdrucksenkung 355, 356.  
— Blutungen 395.  
— Chok- und Kollapszustände 356.  
— Diuretische Wirkungen 369.  
— Enuresis nocturna 342.  
— Hämorrhagische Diathesen 395.  
— Hautkrankheiten 381.  
— Herzfehler 356.  
— Infektionskrankheiten 356, 399.  
— Nebenniereninsuffizienz (Ausfallerscheinungen) 355, 356.  
— Neuralgien 383.  
— Nierenkrankheiten 369.  
— Osteomalacie 386.  
— Ovarienausfallerscheinungen (-insuffizienz) 375.  
— Peritonitis 356.  
— Rachitis 385.  
— Schleimhautrekrankungen 381.  
— Schwangerschaftserbrechen 375.  
— Tetanie 350.  
— Tierversuche 353.  
— Wundbehandlung 381, 382.
- Neosalvarsan bei**  
— Amöbenruhr 86.  
— Malaria 256, 257.
- Nephritis, Nierenextraktbehandlung** 368, 369.
- Nephropathien, analbuminurische, und Ödem-krankheit, Differentialdiagnose** 211.
- Nervenentzündungen, periphere bei Enuresis** 151.
- Nervenkrankheiten (veränderungen) bei Enuresis**  
— — funktionelle 162.  
— — organische 151.
- Nervensystem,**  
— Ödemkrankheit und 205.  
— Organ-therapie und 327.
- Nervenzentren, Adrenalinwirkung auf höhere** 352.
- Netzhautablösung, Glaskörperextrakt bei** 362.
- Netzhautblutungen, Thyreoidin bei** 362.
- Neugeborene, Schutzmaßnahmen gegen Vulvovaginitis gonorrhoeica** 317.

- Nèuralgien,  
 — Adrenalinbehandlung 382.  
 — Schilddrüsen-therapie 339.  
 Neurasthenie,  
 — Gehirns-  
 substanz-therapie 361.  
 — Hoden-  
 extrakt-therapie 378.  
 Neuritis, Amöben- 103.  
 Neuropathia hereditaria und Enuresis 162.  
 Nieren-erkrankungen,  
 — Ödem-  
 krankheit und,  
 Differential-  
 diagnose 211.  
 — Organ-  
 therapie 369, 370.  
 Nieren-  
 extrakt-  
 behand-  
 lung 368.  
 Nieren-  
 stein, Enuresis und  
 141.  
 Nordamerika,  
 — Amöben-  
 ruhr in 61.  
 — Entamoeba coli-  
 Verbrei-  
 tung 61.  
 Novarial 334.  
 Novarsen-  
 benzol bei  
 Amoeben-  
 ruhr 86.  
 Nußblät-  
 tertee bei Enu-  
 resis 177. [175.  
 Nux vomica bei Enuresis  
 Nystagmus, Hirnrinde und  
 516.
- Obstipation,**  
 — Adrenalin bei 391.  
 — Epiphysen-  
 therapie 361.  
 — Gallen-  
 therapie 391.  
 — Hormonal-  
 therapie 389,  
 390.  
 — Pituitrin bei 390.  
 — Schilddrüsen-  
 therapie 339.  
 — Spermin bei 389.  
 Ochronose, Arthritis de-  
 formans juvenilis und 567.  
 Ödem,  
 — Quinckesches, Schilddrüsen-  
 therapie 339.  
 — Kachektisches, und Ödem-  
 krankheit, Differential-  
 diagnose 211.  
 — Ödem-  
 krankheit und 198.  
 — Schilddrüsen-  
 therapie 341.  
 Ödem-  
 krankheit 189.  
 — Abmagerung 209.  
 — Alter und Geschlecht 197.  
 — Amenorrhoe 208.  
 — Arbeitsleistung und 224.  
 — Ätiologie 221.  
 — Ausbreitung in Europa  
 194, 195.  
 — Bettruhe bei 234.  
 — Blasenschwäche 201.  
 — Blutdruck 202, 203.  
 — Blutungen in den Schleim-  
 häuten 200.
- Ödem-  
 krankheit,**  
 — Blutveränderungen 206,  
 207.  
 — Bradykardie 202.  
 — Bronchitis 209.  
 — Darmerschei-  
 nungen 210.  
 — Diagnose und Differential-  
 diagnose 211.  
 — Diät-  
 therapie 234.  
 — Eiweiß-  
 ernährung und 224.  
 — Emphysem 209.  
 — Epidemic dropsy 193, 194.  
 — Epidemiologie 194.  
 — Erholung (Genesung) 209,  
 210.  
 — Ernährung (Kriegs-  
 ernäh-  
 rung) und 221.  
 — Erythrozyten-  
 zahlen 207.  
 — Fetternäh-  
 rung (-  
 mangel)  
 und 225.  
 — Flüssigkeits-  
 einschrän-  
 kung bei 236.  
 — Gefängnisse und 193, 196.  
 — Gefäßschädigung 203.  
 — Gerinnungs-  
 fähigkeit des  
 Blutes 207.  
 — Geschichtliches 192.  
 — Hämoglobin-  
 werte 206.  
 — Hämorrhagische Diät-  
 hese  
 und 210.  
 — Harnmenge 209.  
 — Haut 200.  
 — Hautaffek-  
 tionen 210.  
 — Hemeralopie 205.  
 — Herz 202.  
 — Höhlenergüsse 200.  
 — Hydrämie 206.  
 — Infektions-  
 krankheiten  
 und 210, 221, 230.  
 — Inhalts-  
 angabe 189.  
 — Irren-  
 anstalten und 196.  
 — Kalzium-  
 präparate bei  
 236.  
 — Kapillar-  
 wand-  
 schädigung  
 231, 232.  
 — Keimdrüsen 214.  
 — Klinischer Verlauf 208.  
 — Knochen-  
 system 207.  
 — Kochsalz-  
 ausscheidung  
 216.  
 — Kochsalz-  
 reten-  
 tion 218.  
 — Kohlehydrat-  
 kost, ein-  
 sel-  
 tige und 225.  
 — Komplika-  
 tionen 209.  
 — Körper-  
 arbeit und 196.  
 — Krankheits-  
 bild 197.  
 — Kreislauf-  
 störungen 202.  
 — Land- und Industrie-  
 völkerung 195.  
 — Leukozyten 207.  
 — Literatur 189.  
 — Magendarm-  
 erschei-  
 nungen  
 204, 205.  
 — Mineral-  
 stoff-  
 wech-  
 sel 216.  
 — Mortalität 197.
- Ödem-  
 krankheit,**  
 — Nahrungs-  
 ausnut-  
 zung und  
 223.  
 — Nephro-  
 gene Ursachen 230.  
 — Nerven-  
 system 205.  
 — Ödeme 198.  
 — — Fehlen ders. 199.  
 — — Lokalisation 199.  
 — Parästhesien 205, 206.  
 — Pathogenese, spezielle  
 230.  
 — Pathologische Anatomie  
 219.  
 — Pneumonie 209.  
 — Polyurie und Pollakisurie  
 201.  
 — Prophylaxe 237.  
 — Puls 202, 203.  
 — Ruheumsatz 214.  
 — Salzzufuhr, übermäßige  
 228. [233.  
 — Schilddrü-  
 se bei 213, 220,  
 — Schleim-  
 häute 200.  
 — Segelschiffe und 193.  
 — Soldatener-  
 krankungen  
 193.  
 — Soziale Lage und 196.  
 — Stickstoff-  
 bilanz 215.  
 — Stoffwech-  
 sel 213.  
 — Symptomato-  
 logie 197.  
 — Therapie 234.  
 — Todesfälle 209.  
 — Tuberkulose 210.  
 — Untertempe-  
 raturen bei  
 201.  
 — Versorgungshäuser und  
 196.  
 — Vitamin-  
 mangel und 229.  
 — Wasser-  
 konsum und 228.  
 Okklusiv-  
 verände bei  
 Gelenk-  
 tuberkulose im  
 Kindesalter 543.  
 Okzipital-  
 Rinden-  
 epi-  
 lepsie, Hirn-  
 schuß-  
 ver-  
 letzungen 430.  
 Oligomenor-  
 rhoe, Ovarial-  
 therapie 374.  
 Onanie, mutuelle, und Enu-  
 resis 127.  
 Oophoritis gonorrhoeica, infantile 285.  
 Operationen, Nebennieren-  
 therapie bei Chok und  
 Kollaps-  
 zuständen im  
 Anschluß an 356.  
 Ophthalmoblenorrhoe (s.  
 a. Augengonorrhoe), meta-  
 statische 287.  
 Ophthalmologie, Suprarenin-  
 anwendung in der 381.  
 Opomilch bei klimakte-  
 rischen Beschwerden 373.  
 Optische Störungen nach  
 Gehirnschußverletzung  
 491.

**Optische Störungen nach Gehirnschußverletzung**  
 — Farbensinnstörungen 510.  
 — Gesichtsfeldausfälle und ihre Erforschung vom psycho-physiologischen Standpunkt 499.  
 — Gesichtsfeldeinengung, konzentrische 501.  
 — Gesichtsfeldstörungen 491.  
 — Halbierungsversuche 506.  
 — Hemianopische Aufmerksamkeitsschwäche 503.  
 — Lokalisationsstörungen 505 ff.  
 — Optisch-räumliche Leistungen und ihre Störungen 505.  
 — Suchstörung 509.  
 — Totalisierende Gestaltsauffassung 504.  
 — Verlagerungserscheinungen 505.  
 — Verschiebung der Medianebene im Außenraum 506.  
 — Vorbeizeigen(-greifen) 506, 508.  
 — Zählstörung 509.  
**Optochinbehandlung,**  
 — Malaria 259.  
 — Pleuritis sicca 8, 9.  
**Optone** 334.  
**Orethritis gonorrhoeica bei Knaben** 285.  
**Organotherapie** 318.  
 — Addisonische Krankheit 353.  
 — Adipositas dolorosa 341.  
 — Adrenalin 333.  
 — — Wirkungsweise 329, 351.  
 — Agglutinintiter und seine Steigerung durch 329.  
 — Akromegalie 358.  
 — Allgemeiner Teil 324.  
 — Alopecia praematura 339.  
 — Angina pectoris 357.  
 — Antithyreoidin 345.  
 — Arteriosklerose 380.  
 — Arthritis chronica (deformans) 339.  
 — Arzneiwirkungen 325.  
 — Augenkrankheiten 362.  
 — Basedowsche Krankheit 344.  
 — Begriff 324.  
 — Blasenmuskulatur und ihre Beeinflussung durch 391.  
 — Blut und blutbildende Organe 370.  
 — Blutdrucksenkung 355, 356.

**Organotherapie,**  
 — Blutstillung 328, 394,  
 — Bronchialmuskulatur und ihre Beeinflussung durch 387.  
 — Cachexia strumipriva 336, 337.  
 — Chokzustände 356.  
 — Cholinwirkung 326.  
 — Chorea 339, 351.  
 — Corpus luteum-Opton 334.  
 — Darmbewegungen und ihre Beeinflussung durch 388.  
 — Degrasin 340.  
 — Dementia praecox 339.  
 — Dermatosen 328.  
 — Diabetes insipidus 360.  
 — — mellitus 363.  
 — Dysthyreoidismus 336.  
 — Dystrophia adiposogenitalis 359.  
 — Eierstocksextrakte, Wirkung 327.  
 — Eklampsie, puerperale 339, 351.  
 — Enuresis nocturna 177, 342.  
 — Epilepsie 339, 351.  
 — Epiphyse und Epiphysentherapie 361.  
 — Epithelkörperchen 346.  
 — Ergotrope Wirkungen der Proteinkörper 328.  
 — Fermentwirkungen 325.  
 — Fettsucht 339, 340.  
 — Gehirnsubstanztherapie 361.  
 — Gelenkrheumatismus, chronischer 339, 340.  
 — Genitalien, männliche 377.  
 — — weibliche 372.  
 — Haarausfall 339.  
 — Haut und ihre Erkrankungen 380.  
 — Herzfehler 356.  
 — Hodentherapie 328, 377, 378.  
 — Hormonal 388.  
 — Hormone und ihre Wirkungen 330.  
 — Hypophysentherapie 333, 346, 357.  
 — Hyperthyreoidismus 344.  
 — Hypothyreoidismus 336.  
 — Immunkörpertiter und seine Steigerung durch 329.  
 — Indikationen, primitive, früherer Zeiten 332.  
 — Infantilismus 379.  
 — Infektionskrankheiten 356, 398.  
 — Inhaltsübersicht 318.  
 — Jodothylin 333.

**Organotherapie,**  
 — Knochenwachstum (-bildung) und 328, 384.  
 — Kollapszustände 356.  
 — Konstitution und endokrine Organe 332.  
 — Kretinismus, endemischer 342.  
 — Leber und Galle 366.  
 — Lipoide endokriner Drüsen, Wirkungen 327.  
 — Literatur 319.  
 — Lipamin 335.  
 — Luteolipoid 335.  
 — Magen 366.  
 — Migräne 338.  
 — Mongolismus 344.  
 — Muskelatrophie, progressive 339.  
 — Muskulatur, glatte, und ihre Beeinflussung durch 387.  
 — Myasthenie 351.  
 — Myxödem 336.  
 — — kongenitales 338.  
 — Nebenniere 351.  
 — Neuralgie 339.  
 — Niere und Diurese 368.  
 — Novarial 334.  
 — Obstipation 339.  
 — Ödeme 341.  
 — Optone 334.  
 — Organtransplantation und Organsafttherapie 332.  
 — Osteomalacie 385, 386.  
 — Ovarialtherapie (s.a. diese) 327, 341.  
 — Pankreas 362.  
 — Paralysis agitans 350.  
 — Parasympathisches System und 327.  
 — Pentaminphosphatid 335.  
 — Peritonitis 356.  
 — Pituitrin (Pituglandol) 358, 360.  
 — Polyopotherapie 333.  
 — Prostatahypertrophie 378, 379.  
 — Proteinkörpertherapie 328.  
 — Protoplasmaaktivierung 327, 332.  
 — Psychische Störungen 339.  
 — Quinckesches Ödem 339.  
 — Rachitis 384, 385.  
 — Reindarstellung der wirksamen Substanzen 333.  
 — Rhodagen 345.  
 — Schilddrüsenapparat 336.  
 — Schilddrüsenextrakte, Wirkung 327.  
 — Schilddrüsentherapie (s.a. diese) 336, 338, 391.  
 — Schleimhäute und ihre Erkrankungen 380.

- Organotherapie,**  
 — Schlußbetrachtungen 403.  
 — Senium praecox 389.  
 — Spermin und Spermintherapie 326, 329, 334, 377.  
 — Spezieller Teil 335.  
 — Spezifität der Wirkung 326, 330.  
 — Struma (endemica und communis) 343, 344.  
 — Substitutionstherapie 330.  
 — Suprarenin (s. a. Adrenalin, Nebennierentherapie) 333, 351.  
 — Sympathikus 327.  
 — Tetanie 347.  
 — Thymin-Poehl 346.  
 — Thyreoidea, wirksame Substanzen und Präparate 334, 340.  
 — Thyreoidektomierte Tiere, Organpräparate von dens. 345.  
 — Tumoren (maligne) 402.  
 — Urticaria 339.  
 — Uterus parturiens und seine Beeinflussung durch 392.  
 — Vaguswirkung 327.  
 — Vasodilatorwirkung 326.  
 — Vasomotorische Störungen 339.  
 — Vegetatives Nervensystem und 327.  
 — Wehenschwäche 393.  
 — Wirkungsweise 325, 402, 403.  
 — Zahnentwicklungsstörungen 339.
- Organotrope Wirkungen der Arzneimittel** 328.
- Osteochondritis**  
 — Deformans coxae juvenilis 558.  
 — Syphilitica epiphysaria des Kindesalters 548.
- Osteomalacie, Organotherapie** 385.
- Ostpreußen, Entamoeba coli-Verbreitung in** 61.
- Otitis, Suprarenin bei** 381.
- Otologie, Suprarenin in der** 381.
- Ovaraden** 341.
- Ovaradriferrintabletten** 374.
- Ovarialabsceß bei Amöbiasis** 102.
- Ovarialtherapie (s. a. Eierstockspräparate)** 374.  
 — Adipositas dolorosa 341.  
 — Akromegalie 358.  
 — Amenorrhoe 374. [347].  
 — Basedowsche Krankheit
- Ovarialtherapie (s. a. Eierstockspräparate),**  
 — Chlorose 371, 374.  
 — Fettsucht 341.  
 — Hautkrankheiten im Klimakterium 383.  
 — Hypogonitismus 374.  
 — Indikationen 374.  
 — Infantismus 374, 379.  
 — Klimakterische Beschwerden 373.  
 — Kombination mit anderen Arzneimitteln 374.  
 — Oligomenorrhoe 374.  
 — Osteomalacie 385, 386.  
 — Schwangerschaftserbrechen 375.
- Ovogal bei Cholelithiasis** 367.
- Oxyuren, Enuresis und** 141.
- Pädagogische Behandlung nach Hirnverletzung** 435.
- Pankreasachylie (-insuffizienz), Organotherapie** 364.  
 — Pankreastherapie 362.  
 — Pankreon (Pankreatin) bei — Achylia pancreatica (Pankreasinsuffizienz) 364, 365.  
 — Anaemia perniciosa 371.  
 — Basedowscher Krankheit 345, 347.
- Pantopontabletten (-injektion) bei Pleuritis sicca** 7.
- Parakreoglandol** 363.
- Paralysis agitans, Epithelkörperchen und E-Therapie bei** 350.
- Paraplegien bei Amöbiasis** 103.
- Parasitenzahlenkurven nach Werner bei Malaria** 245.
- Parästhesien bei Ödemkrankheit** 205, 206.
- Parasympathisches System, Organotherapie und** 327.
- Parathyreoidea (s. a. Epithelkörperchen)** 347.
- Parathyroidin bei Arteriosklerose** 380.
- Paratyphus, Amöbenruhr, kompliziert mit** 71.
- Partigenbehandlung nach Deycke-Much bei Pleuritis sicca** 10.
- Pemphigus, Serumbehandlung** 383.
- Pentaminphosphatid** 335, 374.
- Pentaminphosphatid, Uterusblutungen und ihre Behandlung mit** 397.
- Pepsinverdauung, Galienmedikation und** 368.
- Perikardergüsse, Ödemkrankheit und** 200.
- Perikardialabscesse, metastatische, bei Amöbiasis** 102.
- Perimetritis gonorrhoeica, infantile** 235.
- Periostitis syphilitica im Kindesalter** 548.
- Peristaltik, Organpräparate und ihr Einfluß auf die** 388.
- Peritonealveränderungen bei Amöbenruhr** 92.
- Peritoneum, gonorrhoeische Erkrankung im Kindesalter** 285, 286.
- Peritonitis, Nebennieren- und Hypophysentherapie bei** 356.
- Perthessche**  
 — Krankheit und Arthritis deformans juvenilis 558.  
 — Saugmethode bei Pleuraempyem 25. [399].
- Pest, Adrenalinbehandlung**
- Pharyngitis, Suprarenin bei** 381.
- Philadelphia, Entamoeba coli-Verbreitung in** 61.
- Philippinen, Entamoeba coli-Infektionen auf den** 61.
- Phimosi congenita, Emoresis und** 141.
- Phosphorsäureausscheidung, Arthritis deformans juvenilis und** 566.
- Pierre Marie-Strümpfellsche Krankheit im Kindesalter** 559.
- Pinealtabletten** 361.
- Pißräume, Enuresis und** 163.
- Pituitrin (Pituglandol), s. a. Hypophysentherapie bei**  
 — Harnretention 391.  
 — Obstipation 390.  
 — Osteomalacie 386.  
 — Wehenschwäche 392.
- Plasmodienuntersuchung (s. a. Malariaforschung)** 243. [155].
- Plattfuß, Enuresis und** 154.
- Plazentapräparate, laktagogische Wirkungen** 376.
- Pleuraempyem, Behandlung (s. a. Pleuritisbehandlung)** 1.

- Pleuraeröffnung durch Rippenresektion bei Emphyemen 24.  
 Pleuraexsudate,  
 — Behandlung (s. a. Pleuritisbehandlung) 1.  
 — Seröse (s. a. Pleuritis) 3.  
 Pleurapunktion, offene, nach A. Schmidt 15.  
 Pleurareflexe (-schock) 15.  
 Pleuratranssudate 4.  
 Pleuritis  
 — Ätiologie 3.  
 — Formen 3.  
 — Fortgeleitete 3.  
 — Gonorrhöica im Kindesalter 288.  
 — Metastatische 3.  
 — Primäre idiopathische 3.  
 — Sekundäre 3.  
 — Sicca 4.  
 — — Diagnose 6.  
 — Transsudate 4.  
 — Tuberkulöse 4.  
 — — Autoserotherapie 398.  
 Pleuritisbehandlung 1.  
 — Aufgaben 4.  
 — Empyeme 23.  
 — — Abgekapselte 27.  
 — — Akute 24.  
 — — Alte 27.  
 — — Fistelnde chronische 27, 29.  
 — — Kavernendurchbruch 28, 29.  
 — — Klinische Erfahrungen (Kriegserfahrungen) über die verschiedenen Methoden 26.  
 — — Lungendekortikation 29.  
 — — Lungenfisteln 28, 29.  
 — — Massini-Hahns Aspirationsverfahren 25.  
 — — Mischinfektionen 28.  
 — — Parapneumonische 24.  
 — — Perthes Saugmethode 25.  
 — — Pleuraeröffnung durch Rippenresektion 24, 28.  
 — — Thorakoplastik 28, 29.  
 — — Tuberkulöse 27 ff.  
 — Expectoration albuminöse 15.  
 — Exsudate 12.  
 — — Abführmittel 13.  
 — — Akute (nichttuberkulöse) 12, 13.  
 — — Autoserotherapie 14.  
 — — Bestrahlungen 13.  
 — — Bettruhe 12.  
 — — Diathermie 13.  
 — — Digitalismedikation 13.  
 Pleuritisbehandlung,  
 — Exsudate,  
 — — Diuretinmedikation 13.  
 — — Folgeerscheinungen 13.  
 — — Einwirkung ders. auf die Grundkrankheit (Tuberkulose) 14, 19.  
 — — Große, akut steigende tuberkulöse Ergüsse 19.  
 — — Jodanstriche 13.  
 — — Kurellsche Milchkur 13.  
 — — Lufteinblasung 16.  
 — — Punktionsbehandlung 14.  
 — — Resorption und resorptionsbefördernde Mittel 13.  
 — — Salicylbehandlung 13.  
 — — Schwitzprozeduren 13.  
 — — Seröse tuberkulöse 19.  
 — — Wärmeapplikation 13.  
 — Kausalbehandlung 4, 8, 12.  
 — Kinder-(Säuglings-)Empyeme 27.  
 — Literatur 1.  
 — Lufteinführung in den Pleuraraum 12.  
 — Pleurachok (-reflexe) 15.  
 — Pneumothorax-Exsudate (Pn.-therapie d. Lungentuberkulose) 22.  
 — — Behandlung 23.  
 — — Beschaffenheit und Veränderungen ders. 22.  
 — — Empyeme, tuberkulöse und mischinfizierte 23.  
 — — Häufigkeit 22.  
 — — Punktion 14.  
 — — Bedenken gegen die offene Punktion (Luft einblasung) 16.  
 — — Doppelseitige Exsudate 18. [17.  
 — — Einseitige Exsudate 17.  
 — — Indikationen 17.  
 — — Nichttuberkulöse Ergüsse 17. [15.  
 — — Offene, n. A. Schmidt 17.  
 — — Probepunktion 17.  
 — — Stinzingerscher Aspirationsapparat 17.  
 — — Technik 17; 18.  
 — — Trousseau'sche Indikationen 14.  
 — — Übelstände und Gefahren 14, 15.  
 — — Vorsichtsmaßregeln 15.  
 — — Wiederholungen 19.  
 Pleuritisbehandlung,  
 — Röntgentherapie 11.  
 — Rötlichtbestrahlung 11.  
 — Schmerzabkämpfung 6.  
 — Stickstoffeinführung in den Pleuraraum 12.  
 — Symptomatische Therapie 6.  
 — Trockne Formen 5.  
 — — Alkoholwickel 7.  
 — — Bestrahlungen 10, 11.  
 — — Bettruhe 5.  
 — — Diathermie 7.  
 — — Digitalismedikation 9.  
 — — Fieber und Fieberbehandlung 5, 7.  
 — — Heftpflasterverband 6.  
 — — Jodanstrich (-salbe) 7.  
 — — Kombinationstherapie des Fiebers 8.  
 — — Lagerung 6.  
 — — Liegekur 6.  
 — — Optochin 8, 9.  
 — — Partientherapie nach Deycke-Much 10.  
 — — Pneumonische Formen 8.  
 — — Narkotica 7. [10.  
 — — Rheumatoide Formen 10.  
 — — Salicylpräparate 7, 10.  
 — — Schröpfköpfe 7.  
 — — Senfpflaster 7.  
 — — Sonnenbäder 11.  
 — — Tuberkulintherapie 10. [10.  
 — — Tuberkulöse Formen 10.  
 — — Wärmeapplikation 7.  
 — — Tuberkulöse Exsudate 17.  
 — — Akut steigende Ergüsse 19.  
 — — Doppelseitige Lungenerkrankung 31.  
 — — Einseitige progrediente Lungenerkrankung 21.  
 — — Eitrige 27 ff.  
 — — Gaszuführung 21.  
 — — Kausalbehandlung 22.  
 — — Kleine Lungenherde 20.  
 — — Mischinfektionen 28.  
 — — Nichtprogrediente Lungenerkrankung 20.  
 — — Progrediente Lungenerkrankung 20, 21.  
 — — Schmierseifenbehandlung 20.  
 — — Seröse Ergüsse 19.  
 — — Sterile Empyeme 28.  
 — — Unterlappenkavernen 21.  
 Pneumonie,  
 — Hypophysentherapie 400.  
 — Ödemkrankheit 209.

- Pneumothoraxtherapie** der Lungentuberkulose, Pleuraexsudate und deren Behandlung (s. a. Pleuritisbehandlung) 22.
- Polen, Ödemkrankheit** in 194.
- Pollakisurie** (s. a. Enuresis) 117, 119.  
— Ernährungs- und Stoffwechsellkuren 177.  
— Ödemkrankheit und 201.
- Polyneuritis, Amöben-** 103.
- Polyopotherapie** 333.  
— Enuresis und 342.
- Polyurie,**  
— Enuresis und (s. a. Enuresis) 136, 148.  
— Ödemkrankheit und 201.
- Prostatahypertrophie,**  
— Hodenpräparate bei 378.  
— Prostatapräparate bei 379.
- Prostatahypoplasie** (-schwellung), Enuresis und 142.
- Prostatamassage** bei Enuresis 179.
- Proteinkörpertherapie** 328.  
— Gonorrhoe im Kindesalter 308.
- Protoplasmaaktivierung** 327, 333.  
— Organtherapie und 404.
- Prurigo, Serumbehandlung** 333.
- Pruritus vulvae et ani,** Suprarenin bei 381.
- Psoriasis,**  
— Cholin (Enzytol) injektionen bei 383.  
— Organtherapie 380.  
— Serumbehandlung 383.
- Psychische Ausfälle** nach Hirnverletzung und ihre Wiederherstellung 435.
- Psychische Störungen,** Schilddrüsen-therapie 339.
- Psychogenie der Enuresis** 163.
- Psychotherapie** (-analyse) bei Enuresis 183, 188.
- Psychotische Symptome** bei Hirnschußverletzten 524.
- Puerperalsepsis,**  
— Hypophysentherapie 400.  
— Lymphdrüsen-therapie bei 399.
- Puls,**  
— Hirnverletzungen u. 464.  
— Ödemkrankheit und 202, 203.
- Pulverbehandlung** der Gonorrhoe im Kindesalter 296.
- Punktionsbehandlung** der Pleuraexsudate (s. a. Pleuritisbehandlung) 14.
- Punktionsdrainage** bei Pleuraempyemen 24, 25.
- Purpura haemorrhagica,** Adrenalin bei 396.
- Pyelitis** (Pyelonephritis), Amöben- 103.
- Pyocyaneusinfektion,** kompliziert durch Amöbenruhr 71.
- Quarzlichtbehandlung** bei Pleuraexsudaten 13.
- Quinckesches Ödem,**  
— Ödemkrankheit und, Differentialdiagnose 211.  
— Schilddrüsen-therapie 339.
- Rachenerkrankungen,** gonorrhoeische, im Kindesalter 287.
- Rachenwucherungen,** Enuresis und 150.
- Rachitis, Organtherapie** 384.
- Rachitoltablen** 385.
- Radiumtherapie,** Adrenalin in der 382.
- Ratten,**  
— Amöbenbefunde und experimentelle Amöbiasis bei 53.  
— Amöbenübertragung durch 80.
- Rattensarkom, Milztherapie** 402.
- Rechnen, Störungen** im, bei Hirnschußverletzten 523.
- Reflexerregbarkeit,** Adrenalinwirkung auf die 352.
- Reflexinfantilismus,** Enuresis und 162.
- Rektalgonorrhoe** im Kindesalter 282, 283.
- Rekurrens,**  
— Ödemkrankheit und 210.  
— — Differentialdiagnose 211.
- Residualharn** bei Blasen-neurosen 138.
- Renin, Wirkungen** 368.
- Rentenfestsetzung** bei Hirnverletzungen 454.
- Resorption** von Pleuraexsudaten und resorptions-befördernde Mittel 13.
- Retina, Calcarina** und 494, 495.
- Rheumatismus tuber-culosus** (Poncet) im Kindesalter 544.
- Rhinologie, Suprarenin** in der 381.
- Rhodagen** bei Basedow-scher Krankheit 345.
- Rhus aromatica** bei Enuresis 176, 185.
- Riessche Matratze** bei Enuresis 172.
- Rindenfeld** (s. a. Hirnrinde), motorisches, Aufbau dess. 476.
- Rindenfixations-nystagmus** 516.
- Rippenresektion** bei Pleuraempyemen 24, 28, 29.
- Romberg'sches Phäno-men** bei Enuresis 139.
- Röntgentherapie,**  
— Adrenalin in der 382.  
— Enuresis 175.  
— Pleuraexsudate 13.  
— Pleuritis 11.
- Röntgentiefenbestrahlung** bei Arthritis deformans juvenilis 565.
- Röntgenuntersuchung,**  
— Amöbenruhr 69.  
— Enuresis (Spina bifida occulta) 158.  
— Leberabscesse bei Amöbenruhr 100.
- Rotlichtbestrahlung** bei Pleuritis 11, 13.
- Ruheumsatz, Ödemkrankheit** und 214.
- Ruhr, Amöben-** (s. Amöbiasis).
- Ruhramöben** 45.  
— Pathogenität der 105, 106 ff.
- Ruhramöbenträger** 57 ff., 68, 79.
- Ruhrbacillen-Misch-infektion, Amöbenruhr** mit 70.
- Rumpf, Zentrum, motori-sches,** für den 473.
- Rußland, Amöbenruhr** in 60.
- Salipyrin,** bei Pleuritis sicca 7.
- Salizylbehandlung,**  
— Pleuraexsudate 13.  
— Pleuritis sicca 7, 10.
- Salol** bei Enuresis 176.
- Salpingitis,**  
— Amöbiasis und 102.  
— gonorrhoeica, infantile 285.
- Salvarsan** bei  
— Amöbenruhr 86.  
— Malaria 253.

- Salzzufuhr, Ödemkrankheit und 228.
- San Francisco, Entamoeba coli-Verbreitung in 61.
- Sanarthritis Heilner bei Arthritis deformans juvenilis 568, 569.
- Sanatoriumkuren bei Enuresis 185.
- Santonin, gelbes, bei Amöbenruhr 86.
- Säuglingsalter,  
— Amöbenruhr und 66.  
— Mehlährschäden und Ödemkrankheit, Differentialdiagnose 212.  
— Verdauungsstörungen, Pankreonbehandlung 365.
- Säuglingsempyeme, Behandlung 27.
- Sardinien, Amöbenruhr in 60.
- Saugmethode Perthes bei Pleuraempyemen 25.
- Schädeldeformitäten, Enuresis und 161.
- Schädelknochendefekt bei Hirnschußverletzten, plastische Deckung 434.
- Schafsnierenfütterung bei Enuresis 177.
- Scharlach, Lymphdrüsen-therapie bei 399.
- Schienenhülsenapparate bei Blutergelenken 571.
- Schilddrüse, Ödemkrankheit und 213, 220, 233.
- Schilddrüsenextrakt,  
— Enuresis und ihre Behandlung mit 177.  
— Wirkung 327.
- Schilddrüseninsuffizienz,  
— Enuresis und 149.  
— Organtherapie bei 338.
- Schilddrüsenrheumatismus 339.
- Schilddrüsen-therapie 336.  
— Addisonische Krankheit 355.  
— Adipositas dolorosa 341.  
— Akromegalie 359.  
— Alopecia praematura 339.  
— Arteriosklerose 380.  
— Arthritis chronica (deformans) 339.  
— Basedowsche Krankheit 344.  
— Blutungen 395.  
— Bronchialasthma 388.  
— Chorea 339.  
— Dementia praecox 339.  
— Diabetes mellitus 364.
- Schilddrüsen-therapie,  
— Diuretische Wirkungen 369.  
— Dosierung 337.  
— Eklampsie 339.  
— Enuresis nocturna 177, 342.  
— Fettsucht 339, 340.  
— Frakturen 386, 387.  
— Gelenkrheumatismus, chronischer 339.  
— Glaskörpertrübungen 362.  
— Haarausfall 339.  
— Hämophilie 395.  
— Hautkrankheiten 381.  
— Heufieber 388.  
— Infantilismus 379.  
— Kahlköpfigkeit 381.  
— Kretinismus, endemischer 342.  
— Lungentuberkulose 401.  
— Migräne 338.  
— Milchsekretionsförderung durch 376.  
— Mongolismus 344.  
— Muskelatrophie, progressive 339.  
— Myxödem 336.  
— — kongenitales 338.  
— Nebenwirkungen 337.  
— Netzhautblutungen 362.  
— Neuralgie 339.  
— Nierenkrankheiten 369.  
— Obstipation 339, 391.  
— Ödeme 341.  
— Psoriasis 380.  
— Psychische Störungen 339.  
— Quinckesches Ödem 339.  
— Rachitis 384.  
— Schwangerschaftserbrechen 375.  
— Schilddrüseninsuffizienz (Myxoedème fruste) 338.  
— Senium praecox 339.  
— Serumkrankheit 388.  
— Sterilität, weibliche 375.  
— Struma endemica und communis 343.  
— Tumoren (maligne) 402.  
— Urticaria 339.  
— Uterusblutungen 397.  
— Vasomotorische Störungen 339.  
— Wehenschwäche 393.  
— Wundbehandlung 382.  
— Zahnentwicklungsstörungen 339.
- Schistosomum haematobium, kompliziert mit Amöbenruhr 73.
- Schlafen am Tage bei Enuresis 178.
- Schlaf-tiefe (-schwere), Enuresis und 164.
- Schleimhäute, Ödemkrankheit und 200.
- Schleimhauterkrankungen, Organtherapie 380.
- Schmerzerzeugende Mittel bei Enuresis 170.
- Schmierseifenbehandlung, Pleuritis tuberculosa 20.
- Schnupfen, Suprarenin bei 381.
- Schreckmittel bei Enuresis 171.
- Schreibübungen, linkshändige, bei Hirnverletzungen 438.
- Schröpfköpfe bei Pleuritis sicca 7.
- Schulter, sensible Foci im Gehirn für die 484.
- Schwangerschaftserbrechen, Organtherapie 375.
- Schweiße, halbseitige, nach Hirnschußverletzungen 467.
- Schwerhörigkeit, Suprarenin bei 381.
- Schwitzprozeduren bei Pleuraexsudaten 13.
- Seborrhoe, Schilddrüsen-therapie 381.
- Seebäder bei Enuresis 185.
- Seelenblindheit bei Hirnschußverletzungen 520.
- Segelschiff-Beriberi, Ödemkrankheit und, Differentialdiagnose 213.
- Segelschiffe, Ödemkrankheit auf den 193.
- Sehnenreflexe, Enuresis und 155.
- Sehphäre, Aufbau der 494.
- Sekretinbehandlung bei  
— Diabetes mellitus 363, 364.  
— Magensekretionsstörungen 366.
- Sekretogen bei Achylia gastrica 366.
- Senfpflaster bei Pleuritis sicca 7.
- Senium praecox, Schilddrüsen-therapie 339.
- Sensibilitätsstörungen,  
— Enuresis und 156.  
— Hirnverletzungen und (s. a. Hirnschußverletzung) 478.  
— — Dissoziation der Empfindungen 489.  
— — Distaler Verteilungstypus 478, 485.  
— — Gefühlsqualitäten, Störungen und Zentren 489.  
— — Mittellinie 481.

- Sensibilitätsstörungen,  
— Hirnverletzungen und  
— — Mundpartie 482.  
— — Proximaler Verteilungstypus 480.  
— — Radialer (bzw. tibialer) und ulnarer (bzw. peronealer) Verteilungstypus 472.  
— — Reizerscheinungen 400.  
— — Rumpfsensibilität und Handsensibilität 485.  
— — Segmentaler (axialer) Typus 480.  
— — Segmentale Störungen 488.  
— — Tastsinn und seine räumlichen Leistungen 491.  
— — Transkortikale Störung 400, 401.  
— — Übergreifen der Störung bei einseitiger Läsion auf die gesunde Seite 482.  
— — Umschriebene Ausfälle kleiner Gebiete (z. B. an Fingern u. Fingergliedern) 484.
- Sensible Foci bei Hirnverletzungen und ihre Lage 484.
- Sensible Hirnrinde und ihr Aufbau 485.
- Serumkrankheit, Schilddrüsentherapie 388.
- Serumtherapie, unspezifische,  
— Autoserotherapie 398.  
— Blutungen 394.  
— Eiterungen (Abscesse) 398.  
— Hautkrankheit 388.  
— Infektionskrankheiten 398.
- Shanghai,  
— Amöbenruhr in 60.  
— Entamoeba coli-Infektionen in 61.
- Shiga-Kruse-Bacillen,  
— Amöbenruhr mit Mischinfektion von 70.
- Shimuras Amöbe 51.
- Shockzustände, Nebenrentherapie 356.
- Siedlungen, landwirtschaftliche, für Hirnverletzte 454.
- Silberinjektionen (in-stillationen), intravesikale (-urethrale) bei Enuresis 178.
- Silbersalvarsan bei Malaria 257.
- Simaruba bei Amöbenruhr 86.
- Simulation, Enuresis und 166.
- Sitzbäder bei Enuresis 172, 185.
- Sklerodermie,  
— Coeliacin bei 383.  
— Schilddrüsentherapie 381.
- Skorbut, Ödemkrankheit und, Differentialdiagnose 213.
- Skotome, zentrale, nach Hirschußverletzung 492.
- Skrophuloderma, Schilddrüsentherapie 381.
- Skrophulose, Enuresis und 150.
- Soldaten, Ödemkrankheit bei 193.
- Sondenbehandlung bei Enuresis 178, 186.
- Sonnenbäder bei Pleuritis sicca 11.
- Spanien, Amöbenruhr in 60.
- Spätepilepsie nach Hirschußverletzungen 430.
- Spermin 334.  
— Wirkungsweise 226, 329, 377.
- Sperminbehandlung,  
— Arteriosklerose 380.  
— Chlorose 372.  
— Diabetes mellitus 364.  
— Infektionskrankheiten 401.  
— Nephritis 370.  
— Obstipation 389.
- Sphinkterenschwäche, Enuresis und 143.
- Spina bifida occulta,  
— Enuresis und 151.  
— Lokalbefunde 158.  
— Myelodysplasie und 159.  
— Röntgenuntersuchung 158.  
— Symptome 153.
- Splenoglandol bei Wehenschwäche 393.
- Spondylitis ankylopoetica (deformans) im Kindesalter 559.
- Sport bei Enuresis 185.
- Sprachunterricht bei Hirnverletzten 438.
- Sprue, Amöbenruhr und 65, 72.
- Status epilepticus nach Hirnverletzungen, Behandlung 434.
- Staubli-Hegellers Verfahren der Malariaparasitenanreicherung 243.
- Stauungsbehandlung bei Arthritis gonorrhoea 571.
- Steatorrhoe, Pankreastherapie bei 364, 365.
- Steißbeinspitze, Grübchenbildung (Einziehungen) an ders. bei Enuresis 156.
- Sterilität, weibliche, Organtherapie 375.
- Stickstoffbilanz, Ödemkrankheit und 215.
- Stickstoffeinführung in den Pleuraraum bei Pleuritis sicca 12.
- Stillische Krankheit, Arthritis deformans juvenilis und 557.
- Stirnhirn, Vestibularapparat und 515.
- Stirnhirnverletzung 511.  
— Akinese 513.  
— Ataxie, frontale 514.  
— Hypokinese 513.  
— Hyporeflexie, homo- und kontralaterale 514.  
— Labyrinthstörungen 515, 516.  
— Leistungsfähigkeit, psychische, und deren Störungen 512, 513.  
— Psychische Störungen, allgemeine 512.  
— Stupor catatonicus 513.  
— Zeigestörungen 514.  
— Zwangslachen (-weinen) 514.
- Stoffwechselstörungen,  
— Arthritis deformans juvenilis und 566.  
— Enuresis und 148.
- Stomatitis gonorrhoea 287.
- Strafen bei Enuresis 171.
- Struma, Organtherapie 343, 344.
- Strychnintinktur bei Enuresis 175, 185.
- Stuhlentleerungen,  
— Amöbenruhr und 63, 68.  
— Unwillkürliche, bei Blaseninkontinenz (Enuresis) 139.
- Substitutionstherapie und Protoplasmawirkung (Leistungssteigerung) 330.
- Suggestionstherapie, Enuresis 182.
- Sumatra, Entamoeba coli-Infektionen in 61.
- Suprarenin (s. a. Nebenrentherapie) 333, 351.
- Suprarenin-Asthmoly-sinkombination bei Bronchialasthma 388.



- Suprarenintherapie bei**  
 — Enuresis 177.  
 — Myasthenie 351.  
 — Wehenschwäche 393.  
**Sympathicus,**  
 — Adrenalinwirkung auf den 352.  
 — Organpräparate und ihre Einwirkungen auf den 327.  
**Syndaktylie, Enuresis und** 154.  
**Syphilis, Gelenkerkrankungen im Kindesalter** 546.  
  
**Tabes dorsalis,**  
 — Gehirnsubstanztherapie 361.  
 — Hodenpräparate bei 378.  
**Tabeskrise, gastrische, Adrenalinbehandlung** 383.  
**Tanninklysmen bei Amöbenruhr** 87.  
**Tastlähmung nach Hirnschußverletzung** 520.  
**Temperatur bei**  
 — Amöbenruhr 64.  
 — Hirnschußverletzten 466.  
 — — Einseitige Veränderungen ders. 468.  
 — Ödemkrankheit 201.  
**Tendovaginitis gonorrhoeica im Kindesalter** 288.  
**Tenesmus, Stuhl-, bei Amöbenruhr** 63.  
**Testiculin (Testogan) 378.**  
**Tetanie,**  
 — Epithelkörpertherapie 348.  
 — Hypophysenextrakt bei 350.  
 — Immunserumbehandlung 350.  
 — Nebennierenpräparate bei 350.  
 — Organtherapie 347, 348.  
 — Schilddrüsentherapie 348, 349.  
**Tetanus, Cerebrinbehandlung** 401.  
**Thermotherapie der Gonorrhoe im Kindesalter** 302.  
**Thomsensche Krankheit, Epithelkörperchen und** 350.  
**Thorakoplastik bei Pleuraempyemen** 28, 29.  
**Thrombosin b. Blutungen** 394.  
**Thymin-Poehl** 346.  
**Thymol bei Amöbenruhr** 86.  
  
**Thymustherapie,**  
 — Arthritis deformans 339.  
 — Basedowsche Krankheit 346.  
 — Chlorose 371.  
 — Frakturen 387.  
 — Infantilismus 379.  
 — Kretinismus, endemischer 343.  
 — Muskelatrophie 351.  
 — Myasthenie 351.  
 — Myxödem 338.  
 — Rachitis 384.  
 — Struma 344.  
 — Tumoren, maligne 402.  
 — Wehenschwäche 393.  
**Thyreoidektomierte Tiere, Organpräparate von dens.** 345.  
**Thyreoglandol b. Wehenschwäche** 393.  
**Thyreoidin u. Thyreoidpräparate (s. a. Schilddrüsentherapie)** 334, 337, 340.  
**Thyreo-Thelygan** 374.  
**Thyreo-Testogan** 378.  
**Tierkohle bei Gonorrhoe im Kindesalter** 296, 297.  
**Tonsillektomie bei Enuresis** 180.  
**Tonsillen,**  
 — Arthritis deformans juvenilis und 566.  
 — Enuresis und 151.  
**Tonsillenextrakt bei Diabetes mellitus** 364.  
**Tonsillitis, Suprarenin bei** 381.  
**Trabekelblase, Enuresis (Blasenneurosen) und** 137, 145.  
**Trachealabsceß, gonokokkenhaltiger** 287.  
**Tränensackentzündung, Suprarenin bei** 381.  
**Trinkwasserinfektionen bei Amöbenruhr** 78.  
**Tropenruhr** 54, 55.  
**Trousseau'sche Indikationen bei Punktion von Pleuraexsudaten** 14.  
**Trypsininjektionen bei Carcinomen und tuberkulösen Abscessen** 366.  
**Tuberkulinbehandlung bei Pleuritis sicca** 10.  
**Tuberkulose,**  
 — Darm-, bei Amöbenruhr 72.  
 — Gelenk-, im Kindesalter (s. a. Gelenkerkrankungen) 538.  
 — Hodenpräparate bei 378.  
 — Hypophysentherapie 400.  
  
**Tuberkulose,**  
 — Leber-, bei Amöbenruhr mit Leberabscess 100.  
 — Lebersubstanzbehandlung 367, 401. [399.  
 — Lymphdrüsentherapie bei Ödemkrankheit und 210.  
 — Pleuritis und 4.  
 — Suprarenin bei 381.  
**Tuberkulöse Abscesse, Trypsininjektion** 366.  
**Tumor albus, Arthritis deformans und, Differentialdiagnose** 541.  
**Tumoren (maligne), Organotherapie** 402.  
**Typhus abdominalis,**  
 — Amöbenruhr, kompliziert durch 71.  
 — Hypophysentherapie 400.  
 — Milzextraktbehandlung bei 398.  
 — Nebennierentherapie 399.  
  
**Übungstherapie bei**  
 — Arthritis deformans juvenilis 563.  
 — Enuresis 173, 179, 186.  
**Ulcus**  
 — Corneae, Gallentherapie 402.  
 — Ventriculi, Gallentherapie (Natriumcholat) bei 368.  
**Ultraviolettes Licht, Malariaprovokation durch** 252.  
**Unfall, Nebennierentherapie bei Shock- und Kollapszuständen nach** 356.  
**Unterlappenkavernen, Pleuritisbehandlung bei** 21.  
**Urethral Schleimhaut,**  
 — Ectropium bei Enuresis 141.  
 — Gonorrhoe ders. bei Kindern 281, 282.  
**Uretralstriktur, Enuresis und** 141.  
**Urologie, Adrenalin in der** 382.  
**Urotropin bei Enuresis** 185.  
**Urticaria,**  
 — Schilddrüsentherapie 339.  
 — Serumbehandlung 383.  
**Uterus,**  
 — Gonorrhoeische Erkrankung im Kindesalter 284.  
 — Organpräparate und ihre Wirkung während der Geburt auf den 392.  
**Uterusblutungen, Organtherapie** 396, 397.

- Uterusmyome,  
 — Mamminbehandlung 376.  
 — Organotherapie 396.  
 Uzara bei Amöbenruhr 86.
- V**aginismus, Epiphysen-  
 therapie bei 361.  
**V**agus, Organpräparate,  
 Wirkung auf den 327,  
**V**aguszentrum, Adrena-  
 linwirkung auf das 352.  
**V**akzinetherapie der Go-  
 norrhoe im Kindesalter  
 298, 299.  
**V**aleriana bei Enuresis 185.  
**V**asodilatin,  
 — Hormonal und 389.  
 — Wirkung 326.  
**V**asomotorenzentrum,  
 Adrenalinwirkung auf das  
 352.  
**V**asomotorische Störun-  
 gen,  
 — Hirnverletzungen u. 463.  
 — Schilddrüsen-therapie 339.  
**V**asomotorisch-tropi-  
 sche Störungen, um-  
 schriebene, bei Hirnver-  
 letzten 469.  
**V**egetatives Nerven-  
 system, Organtherapie  
 und 327.  
**V**erdauungsstörungen,  
 im Säuglingsalter, Pan-  
 kreonbehandlung 365.  
**V**ereinigte Staaten von  
 Nordamerika, Amö-  
 benruhrverbreitung 61.  
**V**erschlußapparate für  
 die Harnröhre bei Enu-  
 resis 171, 172.  
**V**ersorgungshäuser,  
 Ödemkrankheit und 196.  
**V**erstümmelungszulage  
 bei Hirnverletzungen 457.
- V**erteilungstypus, dista-  
 ler, der Sensibilitätsstö-  
 rungen (s. a. diese) nach  
 Hirnverletzungen 485.  
**V**erweilkatheter bei Enu-  
 resis 179, 187.  
**V**estibularapparat,  
 Stirnhirn und 515.  
**V**eroglandol bei Uterus-  
 blutungen 396.  
**V**ibrationsmassage bei  
 Enuresis 173.  
**V**itamine, Ödemkrankheit  
 und 229.  
**V**orhaut-Eichelverwa-  
 schungen, Enuresis und  
 141.  
**V**ulvaexrescenzen, Enu-  
 resis und 141.  
**V**ulvapruritus, Supra-  
 renin bei 381.  
**V**ulvitis, Enuresis und 141.  
**V**ulvovaginitis gonor-  
 rhoica s. a. Gonorrhoe.
- W**armblüterpassagen-  
 resistenz der Malaria-  
 parasiten 250.  
**W**ärmetherapie  
 — Arthritis deformans juve-  
 nilis 563.  
 — Arthritis gonorrhoeica 571.  
 — Enuresis 172, 185.  
 — Gonorrhoe im Kindesalter  
 301.  
 — Pleuraexsudate 13.  
 — Pleuritis sicca 7.  
**W**asserbehandlung bei  
 Enuresis 172.  
**W**asserinfektionen bei  
 Amöbenruhr 78.  
**W**asserkonsum, Ödem-  
 krankheit und 228.  
**W**assersucht s. Ödem-  
 krankheit.  
**W**ehenschwäche, Organo-  
 therapie 392, 393.
- W**erlhofsche Krankheit,  
 Adrenalintherapie 396.  
**W**estdeutschland, Ödem-  
 krankheit in 195.  
**W**ien, Ödemkrankheit in  
 195.  
**W**irbelsäulenverstei-  
 fungen, Arthritis defor-  
 mans juvenilis und 556,  
 559.  
**W**undbehandlung, organ-  
 therapeutische Präparate  
 in ders. 381, 382.  
**W**ürzburg, Entamoeba  
 coli-Verbreitung 61.
- X**erose bei Gonorrhoe im  
 Kindesalter 296, 297.
- Y**-Bazillen, Amöbenruhr  
 mit Mischinfektion von 70.
- Z**ahnentwicklungsstö-  
 rungen, Schilddrüsen-  
 therapie 339.  
**Z**ehen, Zentrum, motori-  
 sches, für die 473.  
**Z**entralwindung, vordere,  
 Lokalisation der Foci in  
 ders. nach Hirnverletzung  
 472.  
**Z**entrifugierung des Blu-  
 tes, Malariaparasiten-An-  
 reicherung durch 244.  
**Z**iemanns Chininprophy-  
 laxie der Malaria 261.  
**Z**incum phosphoricum  
 bei Enuresis 177.  
**Z**uckerstoffwechsel,  
 Hirnschußverletzungen  
 und 470.  
**Z**üchtigungen, körper-  
 liche, bei Enuresis 170.  
**Z**unge, Foci in der vorde-  
 ren Zentralwindung für  
 die 473.

# Inhalt der Bände I—XVIII.

## I. Autorenregister.

	Band	Seite
<b>Abelmann, M.</b> Diagnose und Prognose der angeborenen Herzfehler	XII	143—159
<b>Allard, E.</b> Die Lumbalpunktion	III	100—138
<b>Aronade, O.</b> Die Tuberkulose der Säuglinge	IV	134—164
<b>Aschenheim, Erich.</b> Übererregbarkeit im Kindesalter, mit besonderer Berücksichtigung der kindlichen Tetanie (pathologischen Spasmodophilie)	XVII	153—294
<b>Aschoff, L.</b> Pathogenese und Ätiologie der Appendicitis	IX	1— 29
<b>Bacmeister, A.</b> Die Entstehung des Gallensteinleidens	XI	1— 31
<b>Bacmeister, A.</b> Wesen und Gang der tuberkulösen Infektion bei Entstehung der menschlichen Lungenphthise	XII	515—552
<b>Bacmeister, A.</b> (St. Blasien), Die Behandlung der Pleuritis, des Pleuraexsudates und des Pleuraempyems	XVIII	1— 29
<b>Bang, I.</b> Die biologische Bedeutung der Lipoidstoffe	III	447—544
<b>Bang, I.</b> Labgerinnung und Lab	IX	435—457
<b>Bauer, J.</b> Die Biologie der Milch	V	183—204
<b>Behrenroth, E.</b> Der Lungenechinokokkus	X	499—530
<b>Benjamin, E.</b> Zur Differentialdiagnose pseudoleukämieartiger Krankheitsbilder im Kindesalter	VI	531—564
<b>Bergell, P.</b> Ältere und neuere Fermentforschungen	I	465—483
<b>Bergmann, Johannes.</b> Über Relaxatio diaphragmatica (Eventratio diaphragmatica)	XII	326—362
<b>Bernhardt, Georg.</b> Die Ätiologie des Scharlachs. II. Teil. Hypothesen, die nicht Bakterien, sondern Protozoen zum Gegenstand haben	X	358—382
<b>Bing, R.</b> Entwicklung und gegenwärtiger Stand der Anschauungen über heredo-familiäre Nervenkrankheiten	IV	82—133
<b>Birk, W.</b> Über die Anfänge der kindlichen Epilepsie	III	551—600
<b>Bloch, B.</b> Beziehungen zwischen Hautkrankheiten und Stoffwechsel	II	521—566
<b>Blum, L.</b> Symptomatologie und Therapie des Coma diabeticum	XI	442—491
<b>Blumenthal, F.</b> Aromatische Arsenkörper	VIII	90—141
<b>Böhme, A.,</b> Opsonine und Vakzinationstherapie	XII	1—142
<b>Böhme, A.,</b> Die koordinierten Gliederreflexe des menschlichen Rückenmarks	XVII	1— 22
<b>Borchardt, L.</b> Funktion und funktionelle Erkrankungen der Hypophyse	III	288—326
<b>Borchardt, L.</b> (Königsberg, Pr.), Organotherapie	XVIII	318—404
<b>Bürger, Max</b> (Kiel), Die Ödemkrankheit	XVIII	189—238
<b>Mac Callum, W. G.</b> Die Nebenschilddrüsen	XI	569—610
<b>Calvary, Martin.</b> Die Bedeutung des Zuckers in der Säuglingsernährung	X	699—725
<b>Camp, O. de la.</b> Die klinische Diagnose der Bronchialdrüsentuberkulose	I	556—574
<b>Cimbal, W.</b> Die Arteriosklerose des Zentralnervensystems	I	298—316
<b>Citron, J.</b> Die praktischen Ergebnisse der Serodiagnostik der Syphilis	IV	319—402
<b>Dietlen, Hans.</b> Über interlobuläre Pleuritis	XII	196—217
<b>Domarus, A. v.,</b> Die Phosphaturie	XVI	219—243
<b>Ebstein, E.</b> Über Lage und Lagerung von Kranken in diagnostischer und therapeutischer Beziehung	VIII	379—453
<b>Edens, E.</b> Die primäre Darmtuberkulose des Menschen	II	142—157

	Band	Seite
<b>Elsner, H.</b> Über Gastroskopie . . . . .	VII	267—278
<b>Elving, H.,</b> und <b>F. Sauerbruch.</b> Die extrapleurale Thorakoplastik	X	869—990
<b>Engel, H.</b> Die anatomischen und röntgenologischen Grundlagen für die Diagnostik der Bronchialdrüsentuberkulose beim Kinde . .	XI	219—275
<b>Engel, K.</b> Über Röntgenschädigungen mit besonderer Berücksichtigung der inneren Medizin . . . . .	VII	115—160
<b>Eppinger, H.</b> Ikterus . . . . .	I	107—156
<b>Faber, K.</b> Die chronische Gastritis, speziell die zur Achylie führende	VI	491—530
<b>Falta, W.</b> Die Therapie des Diabetes mellitus . . . . .	II	74—141
<b>Feer, E.</b> Das Ekzem mit besonderer Berücksichtigung des Kindesalters	VIII	316—378
<b>Fischer, Walther</b> (Göttingen), Die Amöbiasis beim Menschen . .	XVIII	30—108
<b>Fischl, Rudolf</b> (Prag), Entwicklung und gegenwärtiger Stand der Soor-krankheit . . . . .	XVI	107—191
<b>Fischler, F.</b> Die Entstehung der Lebercirrhose nach experimentellen und klinischen Gesichtspunkten . . . . .	III	240—287
<b>Fleischer, F.</b> Die Stellung der Prokto-Sigmoskopie in der Diagnostik	VIII	300—315
<b>Flesch, H.</b> Die Anämien im Kindesalter . . . . .	III	186—239
<b>Forlanini, C.</b> Die Behandlung der Lungenschwindsucht mit dem künstlichen Pneumothorax . . . . .	IX	621—755
<b>Fornet, W.</b> Ergebnisse und Probleme der Typhusforschung . . . .	XI	167—218
<b>Fraenkel, A.</b> Über Digitalistherapie . . . . .	I	68—106
<b>Frankenhäuser, F.</b> Über die direkten Angriffspunkte und Wirkungen der Elektrizität im Organismus . . . . .	II	442—463
<b>Frenkel-Heiden.</b> Die Therapie der Tabes dorsalis mit besonderer Berücksichtigung der Übungstherapie . . . . .	I	518—555
<b>Freund, Hermann.</b> Tuberkulose und Fortpflanzung . . . . .	XIV	195—230
<b>Freund, W.</b> Physiologie und Pathologie des Fettstoffwechsels im Kindesalter . . . . .	III	139—185
<b>Freund, W.</b> Über den „Hospitalismus“ der Säuglinge . . . . .	VI	333—368
<b>Friedenthal, H.</b> Über Wachstum. A. Allgemeiner Teil . . . . .	VIII	254—299
<b>Friedenthal, H.</b> Über Wachstum. B. Zweiter Teil: Die Sonderformen des menschlichen Wachstums . . . . .	IX	505—530
<b>Friedenthal, H.</b> Über Wachstum. III. Teil. Längenwachstum des Menschen und Gliederung des menschlichen Körpers . . . . .	XI	685—753
<b>Friedjung, Josef K.</b> Die Pathologie des einzigen Kindes . . . . .	XVII	23—47
<b>Gandin, S.</b> Pathogenese und Klassifikation der milchartigen Ergüsse	XII	218—326
<b>Gerhardt, D.</b> Die Unregelmäßigkeiten des Herzschlags . . . . .	II	418—441
<b>Gigon, Alfred.</b> Neuere Diabetesforschungen . . . . .	IX	206—299
<b>Gigon, Alfred.</b> Allgemeine Diätetik der Magen- und Darmkrankheiten . . . . .	XIV	1—69
<b>Glaeßner, K.</b> Allgemeine Diagnose der Pankreaserkrankungen . . .	VI	29—63
<b>Goldstein, Kurt,</b> und <b>Frieda Reichmann.</b> Über praktische und theoretische Ergebnisse aus den Erfahrungen an Hirnverletzten	XVIII	405—530
<b>Göppert, F.</b> Über die eitrigen Erkrankungen der Harnwege im Kindesalter	II	30—73
<b>Göppert, F.</b> Über Genickstarre . . . . .	IV	165—254
<b>Göppert, F.</b> -Göttingen, Die einheimische Ruhr im Kindesalter . .	XV	180—256
<b>Grober, J.</b> Herzmasse und Arbeit . . . . .	III	34—55
<b>Groedel, F. M.</b> Die physikalische Behandlung der Erkrankungen des Zirkulationsapparates . . . . .	IX	174—205
<b>Groër, Franz v.,</b> und <b>Karl Kassowitz.</b> Über Infektion und Immunität beim Neugeborenen . . . . .	XIII	349—424
<b>Groß, O.</b> s. Weber.		
<b>Grosser, P.</b> Organische und anorganische Phosphate im Stoffwechsel	XI	119—166
<b>Gruber, Georg B.,</b> und <b>Fanny Kerschensteiner.</b> Die Meningokokken-Meningitis . . . . .	XV	413—541
<b>Günther, Hans.</b> Die mechanische Erregbarkeit der Hautmuskeln und Hautgefäße . . . . .	XV	620—714
<b>Gutzmann, H.</b> Über die Störungen der Stimme und Sprache . . . .	III	327—369
<b>Hausmann, Th.</b> Die syphilitischen Tumoren des Magens und sonstige syphilitische Tumoren der Oberbauchgegend und ihre Diagnostizierbarkeit, mit besonderer Berücksichtigung der mit Hilfe der topographischen Gleit- und Tiefenpalpation erzielten Resultate .	VII	279—331

	Band	Seite
<b>Hausner, Paul, und Wolfgang Weichardt, Dauerträger und Dauerträgerbehandlung bei infektiösen Darmerkrankungen . . . . .</b>	X	726—818
<b>Hecht, A. F. Mechanismus der Herzaktion im Kindesalter, seine Physiologie und Pathologie . . . . .</b>	XI	324—441
<b>Hecker, B. Periodisches Erbrechen mit Acetonämie. Periodische Acetonämie . . . . .</b>	VII	242—266
<b>Hegler, C. Das Erythema nodosum . . . . .</b>	XII	620—665
<b>Heß, Alfred F. Katheterismus des Duodenum von Säuglingen . . . . .</b>	XIII	530—573
<b>Heß, Otto. Untersuchung der Bewegungen des normalen und pathologischen Herzens, sowie der zentralen Gefäße mit dem Frankschen Apparat . . . . .</b>	XIV	359—461
<b>Heubner, W. Experimentelle Arteriosklerose . . . . .</b>	I	273—297
<b>Heubner, O. Die chronischen Albuminurien im Kindesalter . . . . .</b>	II	567—612
<b>Heubner, O., Über die Zeitfolge in der psychischen Entwicklung des Säuglings und jungen Kindes . . . . .</b>	XVI	1—31
<b>Hirschfeld, H. Die Pseudoleukämie . . . . .</b>	VII	161—190
<b>Hochsinger, K. Die Prognose der angeborenen Syphilis . . . . .</b>	V	84—152
<b>Hofbauer, L. Störungen der äußeren Atmung . . . . .</b>	IV	1—45
<b>Holzknicht, G., und S. Jonas. Die Röntgenuntersuchung des Magens und ihre diagnostischen Ergebnisse . . . . .</b>	IV	455—492
<b>Hornemann, O., und Anna Müller. Einrichtungen zur Verhütung der Übertragungen von Infektionskrankheiten in Kinderspitälern und ihre Beurteilung nach den bisher vorliegenden experimentellen Untersuchungen . . . . .</b>	XI	492—524
<b>Hübener, F. Die bakteriellen Nahrungsmittelvergiftungen . . . . .</b>	IX	30—102
<b>Hübener, E., Über die Weilsche Krankheit . . . . .</b>	XV	1—54
<b>Hutinel, Victor. Der bösartige Symptomenkomplex bei Scharlach . . . . .</b>	XIII	425—464
<b>Ibrahim, J. Die Pylorusstenose der Säuglinge . . . . .</b>	I	208—272
<b>Januschke, Hans. Asthma bronchiale . . . . .</b>	XIV	231—286
<b>Jehle, Ludwig. Die Albuminurie (klinisch-experimentelle Beiträge zur Frage der orthostatisch-lordotischen und der nephritischen Albuminurie) . . . . .</b>	XII	808—912
<b>Jesionek, A. Die Pathogenese der Lichtentzündungen der Haut . . . . .</b>	XI	525—568
<b>Jochmann, J. Immunotherapie bei Scharlach . . . . .</b>	IX	157—173
<b>Jonas, S. s. Holzknicht.</b>		
<b>Kammerer, Paul (Wien), Steinachs Forschungen über Entwicklung, Beherrschung und Wandlung der Pubertät . . . . .</b>	XVII	295—398
<b>Kassowitz, Karl, und Franz v. Gröer. Infektion und Immunität beim Neugeborenen . . . . .</b>	XIII	349—424
<b>Kehr, Hans. Über einige zurzeit besonders „aktuelle“ Streitfragen aus dem Gebiete der Cholelithiasis . . . . .</b>	XIII	198—249
<b>Kerschensteiner, Fanny, und Georg B. Gruber, Die Meningokokken-Meningitis . . . . .</b>	XV	413—541
<b>Kißling, K. Ernährungskuren bei Unterernährungszuständen und Lenhartzsche Ernährungskur . . . . .</b>	XII	913—948
<b>Kißling, K. Über Lungenbrand . . . . .</b>	V	38—83
<b>Kleinschmidt, H. Die Hirschsprungsche Krankheit . . . . .</b>	IX	300—343
<b>Klose, Heinrich. Die Basedowsche Krankheit . . . . .</b>	X	167—274
<b>Klotz, M. Die Bedeutung der Getreidemehle für die Ernährung . . . . .</b>	VIII	593—696
<b>Knoepfelmacher, W. Der „habituelle Icterus gravis“ und verwandte Krankheiten beim Neugeborenen . . . . .</b>	V	205—221
<b>Koch, Herbert. Säuglingstuberkulose . . . . .</b>	XIV	99—194
<b>Kohler, Rudolf, Das chemische Gleichgewicht im menschlichen Harn . . . . .</b>	XVII	473—561
<b>Kohnstamm, O. System der Neurosen vom psycho-biologischen Standpunkte . . . . .</b>	IX	371—434
<b>Kraus, F. Die Abhängigkeitsbeziehungen zwischen Seele und Körper in Fragen der inneren Medizin . . . . .</b>	I	1—46
<b>Kuhn, A. Vaccination und Pockenfestigkeit des deutschen Volkes . . . . .</b>	XIV	287—325
<b>Külbs, F. (Köln), Herz und Krieg . . . . .</b>	XVII	48—79
<b>Müster, Hermann. Die Pathologie der Blutgerinnung und ihre klinische Bedeutung . . . . .</b>	XII	666—732

	Band	Seite
<b>Landé, Lotte-Berlin,</b> Zur Klinik der Hautdiphtherie im Kindesalter	XV	715—746
<b>Lang, S.</b> Die Indikationen der Karlsbader Kur bei den Erkrankungen der Leber und der Gallenwege . . . . .	III	56— 72
<b>Lang, S.</b> Beeinflussung der Darmmotilität durch Abführ- und Stopfmittel . . . . .	XIII	250—312
<b>Lane-Claypon.</b> Über den Wert der gekochten Milch als Nahrung für Säuglinge und junge Tiere. Bericht an „The Local Government Board“ . . . . .	X	635—698
<b>Lehndorff, H.</b> Chlorom . . . . .	VI	221—292
<b>Lehnerdt, F.</b> Warum bleibt das rachitische Knochengewebe unverkalkt? . . . . .	VI	120—191
<b>Leiner, C., und F. Spieler.</b> Über disseminierte Hauttuberkulosen im Kindesalter . . . . .	VII	59—114
<b>Lemierre, A. s. Vidal.</b>		
<b>Lesser, J. E. (Mannheim),</b> Die Wechselbeziehung zwischen Glykogen und Traubenzucker in der Leberzelle und ihre Beziehung zur Lehre von Pankreasdiabetes . . . . .	XVI	279—301
<b>Lewin, Alex. v.</b> Neuere Forschungen über die Epidemiologie der Pest . . . . .	X	818—868
<b>Lewin, C.</b> Die Ergebnisse der experimentellen Erforschung der bösartigen Geschwülste . . . . .	I	157—207
<b>Lewin, C.</b> Die biologisch-chemische Erforschung der bösartigen Geschwülste . . . . .	II	168—220
<b>Lewin, C.</b> Die spezifische Diagnostik und die nichtoperative Therapie der bösartigen Geschwülste . . . . .	VIII	499—592
<b>Lichtwitz, L.</b> Harn- und Gallensteinbildung . . . . .	XIII	1— 81
<b>Linden, Gräfin v. (Bonn),</b> Über die bisherigen Tatsachen und die therapeutischen Aussichten der Kupfertherapie . . . . .	XVII	116—152
<b>Lipschütz, Alexander (Bern),</b> Die physiologischen und pharmakologischen Grundlagen der modernen Brombehandlung der Epilepsie . . . . .	XVI	421—483
<b>Löhlein, M.</b> Über Nephritis nach dem heutigen Stande der pathologisch-anatomischen Forschung . . . . .	V	411—458
<b>Lommel, F.</b> Krankheiten des Junglingsalters . . . . .	VI	293—332
<b>Lüdke, H.</b> Über Ursachen und Wirkungen der Fiebertemperatur . . . . .	IV	493—522
<b>Magnus-Levy, A.</b> Die Acetonkörper . . . . .	I	352—419
<b>Mathieu, A., und J. Ch. Roux.</b> Die klinischen Erscheinungsformen der motorischen Insuffizienz des Magens . . . . .	V	252—279
<b>Matti, Hermann.</b> Physiologie und Pathologie der Thymusdrüse . . . . .	X	1—145
<b>Matthes, M.</b> Fettleibigkeit und Entfettungskuren . . . . .	XIII	81—137
<b>Marburg, Otto.</b> Klinik der Zirbeldrüsenerkrankungen . . . . .	X	147—166
<b>Mayer, M.</b> Trypanosomiasis des Menschen . . . . .	II	1— 29
<b>Mayerhofer, Ernst.</b> Der Harn der Säuglinge . . . . .	XII	553—619
<b>Méry, H., und E. Terrien.</b> Die arthritische Diathese im Kindesalter . . . . .	II	158—167
<b>Meyer, L. F.</b> Ernährungsstörungen und Salzstoffwechsel beim Säugling . . . . .	I	317—351
<b>Meyer, Ludwig F.,</b> Idiopathische Ödeme im Säuglingsalter . . . . .	XVII	562—619
<b>Meyer-Betz, Friedr.</b> Die Lehre vom Urobilin . . . . .	XII	733—807
<b>Meyerstein, W.</b> Über pathologischen Blutzerfall . . . . .	XII	488—514
<b>Miura, K.</b> Beriberi oder Kakke . . . . .	IV	280—318
<b>Möller, S.</b> Die Pathogenese des Ulcus ventriculi mit besonderer Berücksichtigung der neueren experimentellen Ergebnisse . . . . .	VII	520—569
<b>Mohr, F.</b> Entwicklung und Ergebnisse der Psychotherapie in neuerer Zeit . . . . .	IX	459—504
<b>Morawitz, P.</b> Einige neuere Anschauungen über Blutregeneration . . . . .	XI	277—323
<b>Müller, Anna, und O. Hornemann.</b> Einrichtungen zur Verhütung der Übertragungen von Infektionskrankheiten in Kinderspitälern und ihre Beurteilung nach den bisher vorliegenden experimentellen Untersuchungen . . . . .	XI	493—524
<b>Müller, O.</b> Der arterielle Blutdruck und seine Messung beim Menschen . . . . .	II	367—417
<b>Naegeli, O.</b> Ergebnisse und Probleme der Leukämieforschung . . . . .	V	222—251
<b>Neurath, R.</b> Die vorzeitige Geschlechtsentwicklung . . . . .	IV	46— 81
<b>Neurath.</b> Rolle des Scharlachs in der Ätiologie der Nervenkrankheiten . . . . .	IX	103—156
<b>Niemann, Albert.</b> Der respiratorische Gaswechsel im Säuglingsalter . . . . .	XI	32— 71
<b>Nolf, P.</b> Eine neue Theorie der Blutgerinnung . . . . .	X	274—341
<b>Oberwarth, E.</b> Pflege und Ernährung der Frühgeburten . . . . .	VII	191—223
<b>Orgler, A.</b> Der Eiweißstoffwechsel des Säuglings . . . . .	II	464—520

	Band	Seite
<b>Orgler, A.</b> Der Kalkstoffwechsel des gesunden und des rachitischen Kindes . . . . .	VIII	142—182
<b>Pape, M., und W. Weichardt.</b> Dauerträger und Dauerträgerbehandlung bei Diphtherie . . . . .	XI	754—813
<b>Pappenheim, A.</b> Unsere derzeitigen Kenntnisse und Vorstellungen von der Morphologie, Genese, Histiogenese, Funktion und diagnostischen Bedeutung der Leukoocyten . . . . .	VIII	183—210
<b>Peritz, G.</b> Die Pseudobulbärparalyse . . . . .	I	575—620
<b>Peritz, G.</b> Der Infantilismus . . . . .	VII	405—486
<b>Petruschky, J.</b> Die spezifische Diagnostik und Therapie der Tuberkulose . . . . .	IX	557—620
<b>Pincussohn, L.</b> Alkaptonurie . . . . .	VIII	454—498
<b>v. Pirquet, C.</b> Allergie . . . . .	I	420—464
<b>v. Pirquet, C.</b> Allergie . . . . .	V	459—539
<b>Plesch, J.</b> Über Wirbelversteifung mit thorakaler Starre . . . . .	VII	487—519
<b>Pletnew, D.</b> Der Morgagni-Adams-Stokesche Symptomenkomplex . . . . .	I	46—67
<b>Pletnew, D.</b> Störungen der Synergie beider Herzkammern . . . . .	III	429—446
<b>Pletnew, D.</b> Über Herz-Gefäß-Neurosen . . . . .	IX	531—556
<b>Pulay, Erwin</b> (Wien), Schilddrüse und Epithelkörperchen in ihrer Beziehung zu Erkrankungen der Haut . . . . .	XVI	244—278
<b>Reiche, Adalbert,</b> Das neugeborene Kind. Seine physiologischen Schwächezustände, seine natürliche Ernährung und die bei derselben entstehenden Schwierigkeiten . . . . .	XV	365—412
<b>Reichmann, Frieda s. Goldstein, Kurt.</b>		
<b>Reiß, Emil.</b> Die refraktometrische Blutuntersuchung und ihre Ergebnisse für die Physiologie und Pathologie des Menschen . . . . .	X	531—634
<b>Reuss, A. v.</b> Die verschiedenen Melaenaformen im Säuglingsalter . . . . .	XIII	574—615
<b>Reyher, P.</b> Die röntgenologische Diagnostik in der Kinderheilkunde . . . . .	II	613—656
<b>Rhonheimer, Ernst</b> (Zürich), Die chronischen Gelenkerkrankungen des Kindesalters . . . . .	XVIII	531—572
<b>Rietschel, H.</b> Die Sommersterblichkeit der Säuglinge . . . . .	VI	369—490
<b>Rietschel, H.</b> Das Problem der Übertragung der angeborenen Syphilis . . . . .	XII	160—195
<b>Risel, H.</b> Über Grippe im Kindesalter . . . . .	VIII	211—253
<b>Rohmer, P.</b> (Marburg), Über die Diphtherieschutzimpfung nach v. Behring . . . . .	XVI	192—218
<b>Römer, P. H.</b> Experimentelle Poliomyelitis . . . . .	VIII	1—63
<b>Rosenfeld, M.</b> Die funktionellen Neurosen nach Trauma . . . . .	VII	22—58
<b>Rosenfeld, M.</b> Die Symptomatologie und Pathogenese der Schwindelzustände . . . . .	XI	640—684
<b>Rosenow, Georg</b> (Königsberg i. Pr.), Die Plethysmographie und ihre Anwendung als klinische Methode . . . . .	XVII	80—115
<b>Rosenstern, I.</b> Über Inanition im Säuglingsalter . . . . .	VII	332—404
<b>Roux, J. Ch. s. Mathieu.</b>		
<b>Rubow, V.</b> Die kardiaale Dyspnoe . . . . .	III	73—99
<b>Rudinger, C.</b> Physiologie und Pathologie der Epithelkörperchen . . . . .	II	221—270
<b>Salge, B.</b> Die biologische Forschung in den Fragen der natürlichen und künstlichen Säuglingsernährung . . . . .	I	484—494
<b>Sauerbruch, E., und H. Elving.</b> Die extrapleurale Thorakoplastik . . . . .	X	869—990
<b>Schick, B.</b> Die Röteln . . . . .	V	280—304
<b>Schick, B.</b> (Wien), Das v. Pirquetsche System der Ernährung . . . . .	XVI	384—420
<b>Schickele, G.</b> Die Beziehungen der Menstruation zu allgemeinen und organischen Erkrankungen. I. Teil . . . . .	XII	385—488
<b>Schickele, G.</b> Die Beziehungen der Menstruation zu allgemeinen und organischen Erkrankungen. II. Teil . . . . .	XV	542—598
<b>Schittenhelm, A., und H. Schlecht</b> (Kiel), Über das wolhynische Fieber (Febris neuralgica paroxysmalis s. undulans), die Pseudogrippe und eine Gruppe zyklischer Fieber unklarer nosologischer Stellung . . . . .	XVI	484—539
<b>Schlecht, H., und A. Schittenhelm</b> (Kiel), Über das wolhynische Fieber (Febris neuralgica paroxysmalis s. undulans), die Pseudogrippe und eine Gruppe zyklischer Fieber unklarer nosologischer Stellung . . . . .	XVI	484—539
<b>Schleißner, Felix.</b> Die Ätiologie des Scharlachs. I. Teil . . . . .	X	343—357

	Band	Seite
<b>Schlesinger, Hermann.</b> Entzündliche Pleuraergüsse im Alter . . .	XIII	138—158
<b>Schloß, Ernst-Zehlendorf-Berlin.</b> Die Pathogenese und Ätiologie der Rachitis sowie die Grundlagen ihrer Therapie . . . . .	XV	55—138
<b>Schmorl, G.</b> Die pathologische Anatomie der rachitischen Knochen- erkrankung mit besonderer Berücksichtigung der Histologie und Pathogenese . . . . .	IV	403—454
<b>Scholz, W.</b> Kretinismus und Mongolismus . . . . .	III	505—550
<b>Schulz, Werner.</b> Die Purpuraerkrankungen . . . . .	XVI	82—106
<b>Schütz, J.</b> Über Abführkuren mit Glaubersalzwässern und ihre wissen- schaftlichen Grundlagen . . . . .	VII	224—241
<b>Schütz, J.</b> Über Wirkungsmechanismus und Anwendungsgebiet der erdigen Mineralwässer . . . . .	IX	349—370
<b>Siebert, W.</b> Zur Frage der Entstehung diphtherischer Zirkulations- störungen . . . . .	XIII	313—348
<b>Siegert, F.</b> Der Mongolismus . . . . .	VI	562—600
<b>Siegert, F.</b> Myxödem im Kindesalter . . . . .	VI	601—654
<b>Siegert, F.</b> Der chondrodystrophische Zwergwuchs (Mikromelie) . .	VIII	64— 89
<b>Simon, O.</b> Die chronische Obstipation . . . . .	V	153—182
<b>Spieler, F.</b> s. Leiner.		
<b>Stadler, E.</b> Die Mechanik der Herzklappenfehler . . . . .	V	1— 37
<b>Stachellin, R.</b> Pathologie, Pathogenese und Therapie des Lungen- emphysems . . . . .	XIV	516—575
<b>Stäubli, C.</b> Die klinische Bedeutung der Eosinophilie . . . . .	VI	192—220
<b>Stäubli, C.</b> Das Höhenklima als therapeutischer Faktor . . . . .	XI	72—118
<b>Stepp, Wilhelm-Gießen.</b> Einseitige Ernährung und ihre Bedeutung für die Pathologie . . . . .	XV	257—364
<b>Stierlin, Eduard.</b> Chronische Funktionsstörungen des Dickdarms .	X	383—498
<b>Theile, Paul (Basel).</b> Geschwürsbildungen des Gastroduodenaltraktus im Kindesalter . . . . .	XVI	302—383
<b>Tendeloo, N. Ph.</b> Lungendehnung und Lungenemphysem . . . . .	VI	1— 28
<b>Terrien, E.</b> s. Méry.		
<b>Tobler, L.</b> Erythema infectiosum . . . . .	XIV	70— 98
<b>Tobler, L.</b> Über die Verdauung der Milch im Magen . . . . .	I	495—517
<b>Toennissen, E.</b> Vererbungsforschung und innere Medizin . . . . .	XVII	399—472
<b>Tschistowitsch, N.</b> Die Choleraepidemie in St. Petersburg im Winter 1908/1909 . . . . .	IV	255—279
<b>Ulrich, A.</b> Ergebnisse und Richtlinien der Epilepsitherapie, insbe- sondere der Brombehandlung in Verbindung mit salzreicher Kost . . . . .	XII	363—384
<b>Uffenheimer, A.</b> Physiologie des Magen-Darmkanals beim Säugling und älteren Kind . . . . .	II	271—366
Nachtrag zu dieser Arbeit . . . . .	IV	567
<b>Vell, W. H.</b> Der gegenwärtige Stand der Aderlaßfrage . . . . .	XV	139—179
<b>Veraguth, O.</b> Über Neurasthenie . . . . .	III	370—428
<b>Weber, S., und G. Groß.</b> Die Polyurien . . . . .	III	1— 33
<b>Weichardt, Wolfgang, und Paul Haußner.</b> Dauerträger und Dauer- trägerbehandlung bei infektiösen Darmerkrankungen . . . . .	X	726—818
<b>Weichardt, W., und Martin Pape.</b> Dauerträger und Dauerträger- behandlung bei Diphtherie . . . . .	XI	754—813
<b>Well, Alfred-Straßburg i. E.</b> Die Röntgendiagnostik der Dünndarm- erkrankungen . . . . .	XV	599—619
<b>Welde, Ernst.</b> Die Prognose und Therapie der Lues congenita . .	XIII	465—529
<b>Welde, Ernst (Leipzig).</b> Gonorrhoe im Kindesalter . . . . .	XVIII	263—317
<b>Werner, H.</b> Neuere Ergebnisse der Malariaforschung . . . . .	VII	1— 21
<b>Werner, Heinrich (Berlin-Steglitz).</b> Neuere Ergebnisse der Malaria- forschung . . . . .	XVIII	239—262
<b>Widal, F., und A. Lemierre.</b> Die diätetische Behandlung der Nieren- entzündungen . . . . .	IV	523—566
<b>Wieland, E.</b> Die Frage der angeborenen und der hereditären Rachitis .	VI	64—119
<b>Wieland, Emil.</b> Rachitis tarda . . . . .	XIII	616—659
<b>Würtzen, C. H.</b> Finsenbehandlung bei Pocken . . . . .	XIV	326—358



	Band	Seite
Zadek, J., Klinische Bewertung und Bedeutung der Herman-Perutzschen Luesreaktion . . . . .	XIV	462—515
Zangger, H. Über die Beziehungen der technischen und gewerblichen Gifte zum Nervensystem . . . . .	V	355—410
Zappert, J. Über infantilen Kernschwund . . . . .	V	305—354
Zappert, J. (Wien), Enuresis . . . . .	XVIII	109—188
Zweig, Walter. Die interne Therapie des Ulcus ventriculi . . . . .	XIII	159—197
Zybell, F. Das Empyem im Säuglingsalter . . . . .	XI	611—639

## II. Sachregister.

<b>Abdominaltyphus</b> s. auch Typhus.		
<b>Abführkuren</b> mit Glaubersalzwässern und ihre wissenschaftlichen Grundlagen (J. Schütz) . . . . .	VII	224—241
<b>Abführmittel</b> s. Darmmotilität.		
<b>Acetonämie</b> , Periodisches Erbrechen mit. Periodische Acetonämie (R. Hecker) . . . . .	VII	242—266
<b>Acetonkörper</b> (A. Magnus-Levy) . . . . .	I	352—419
<b>Adams-Stokes</b> s. a. Morgagni-Adams-Stokesscher Symptomenkomplex.		
<b>Aderlaßfrage</b> , Der gegenwärtige Stand der (W. H. Veil) . . . . .	XV	139—179
<b>Albuminurien</b> im Kindesalter, Die chronischen (O. Heubner) . . . . .	II	567—612
<b>Albuminurie</b> (klinisch-experimentelle Beiträge zur Frage der orthostatisch-lordotischen und der nephritischen Albuminurie) (Ludwig Jehle) . . . . .	XII	808—912
<b>Alkaptonurie</b> (L. Pincussohn) . . . . .	VIII	454—498
<b>Allergie</b> s. a. Immunität und Infektion.		
<b>Allergie</b> (C. v. Pirquet) . . . . .	I	420—464
<b>Allergie</b> (C. v. Pirquet) . . . . .	V	459—539
<b>Alter</b> , entzündliche Pleuraergüsse im (H. Schlesinger) . . . . .	XIII	138—158
<b>Amöbiasis</b> beim Menschen (Walther Fischer, Göttingen) . . . . .	XVIII	30—108
<b>Anämien</b> im Kindesalter (H. Fleisch) . . . . .	III	186—239
<b>Appendicitis</b> , Pathogenese und Ätiologie der (L. Aschoff) . . . . .	IX	1—29
<b>Arsenkörper</b> , Aromatische (F. Blumenthal) . . . . .	VIII	90—141
<b>Arteriosklerose</b> , Experimentelle (W. Heubner) . . . . .	I	273—297
<b>Arteriosklerose</b> des Zentralnervensystems (W. Cimbäl) . . . . .	I	298—316
<b>Arthritis deformans juvenilis</b> s. Gelenkerkrankungen, chronische, des Kindesalters.		
<b>Asthma bronchiale</b> (Januschke) . . . . .	XIV	231—286
<b>Atmung</b> , Störungen der äußeren (L. Hofbauer) . . . . .	IV	1—45
<b>Augenkrankheiten</b> und Menstruation s. a. Menstruation.		
<b>Bakterien</b> der Paratyphus- und Gärtnergruppe bei Fleischvergiftungen s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
<b>Bacillenträger</b> s. Dauerträger und Dauerträgerbehandlung.		
<b>Basedowsche Krankheit</b> , Die (Heinrich Klose) . . . . .	X	167—274
<b>Bechterewsche Krankheit</b> s. a. Gelenkerkrankungen, chronische, des Kindesalters.		
<b>Bechterewsche Krankheit</b> s. a. Wirbelversteifung.		
<b>v. Behrings Diphtherieschutzimpfung</b> (P. Rohmer, Marburg) . . . . .	XVI	192—218
<b>Beriberi</b> oder Kakke (K. Miura) . . . . .	IV	280—318
<b>Blasenneurosen</b> s. Enuresis.		
<b>Blutdruck</b> und seine Messung beim Menschen, Der arterielle (O. Müller) . . . . .	II	367—417
<b>Blutgerinnung</b> , Eine neue Theorie der (P. Nolf) . . . . .	X	274—341
<b>Blutgerinnung</b> , Pathologie der, und ihre klinische Bedeutung (Hermann Küster) . . . . .	XII	666—732
<b>Blutkrankheiten</b> s. a. Anämien.		
"    s. a. Chlorom.		
"    s. a. Leukämieforschung.		
"    s. a. Pseudoleukämie.		
"    und Menstruation s. a. Menstruation.		
<b>Blutkreislauf</b> s. Zirkulationsapparat.		
<b>Blutregeneration</b> , Einige neuere Anschauungen über (P. Morawitz) . . . . .	XI	276—323

	Band	Seite
<b>Blutuntersuchung</b> , Die refraktometrische, und ihre Ergebnisse für die Physiologie und Pathologie des Menschen (Emil Reiß) . . . . .	X	531—634
<b>Blutzerfall</b> , pathologischer (W. Meyerstein) . . . . .	XII	488—514
<b>Botulismus</b> s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
<b>Brombehandlung</b> in Verbindung mit salzreicher Kost bei Epilepsie (A. Ulrich) . . . . .	XII	363—384
<b>Brombehandlung</b> , moderne, der Epilepsie, physiologische und pharmakologische Grundlagen (Alexander Lipschütz, Bern) . . . . .	XVI	421—483
<b>Bronchialasthma</b> (Januschke) . . . . .	XIV	281—286
<b>Bronchialdrüsentuberkulose</b> , Die klinische Diagnose der (O. de la Camp)	I	556—574
<b>Bronchialdrüsentuberkulose</b> beim Kinde, Anatomische und röntgenologische Grundlagen für ihre Diagnostik (H. Engel) . . . . .	XI	219—275
<b>Brustfelleiterung</b> s. Empyem.		
<b>Calvé-Perthesche Krankheit</b> s. a. Gelenkerkrankungen, chronische, des Kindesalters.		
<b>Chlorom</b> (H. Lehdorff) . . . . .	VI	221—292
<b>Cholelithiasis</b> , aktuelle Streitfragen aus dem Gebiete der (H. Kehr)	XIII	198—249
<b>Cholelithiasis</b> s. a. Gallensteinbildung, Gallensteinleiden.		
<b>Choleraepidemie</b> i. St. Petersburg i. Winter 1908/1909 (N. Tschistowitsch)	IV	255—279
<b>Chondrodystrophie</b> s. a. Zwergwuchs.		
<b>Coma diabeticum</b> , Symptomatologie und Therapie des (L. Blum) . .	XI	442—491
<b>Darmerkrankungen</b> s. a. Dauerträger und Dauerträgerbehandlung.		
<b>Darmkrankheiten</b> , allgemeine Diätetik der Magen- und (A. Gigon) .	XIV	1— 69
<b>Darmmotilität</b> (s. a. Abführkuren), Beeinflussung ders. durch Abführ- u. Stopfmittel (S. Lang) . . . . .	XIII	250—312
<b>Darmtuberkulose</b> des Menschen, Die primäre (E. Edens) . . . . .	II	142—157
<b>Dauerträger</b> und Dauerträgerbehandlung bei infektiösen Darmerkrankungen (Wolfgang Weichardt und Paul Haußner) . . . . .	X	726—818
<b>Dauerträger</b> und Dauerträgerbehandlung bei Diphtherie (W. Weichardt und Martin Pape) . . . . .	XI	754—813
<b>Diabetesforschungen</b> , Neuere (Gigon) . . . . .	IX	206—299
<b>Diabetes mellitus</b> , Die Therapie des (W. Falta) . . . . .	II	74—141
<b>Diabetes mellitus</b> s. auch Coma diabeticum.		
<b>Diätetik</b> , allgemeine, der Magen- und Darmkrankheiten (A. Gigon) .	XIV	1— 69
<b>Diätetik</b> s. a. Nierenentzündungen.		
<b>Diätetik</b> s. a. Ernährungskuren, Fettleibigkeit.		
<b>Diathese</b> im Kindesalter, Die arthritische (Méry und E. Terrien) . .	II	158—167
<b>Dickdarm</b> , Chronische Funktionsstörungen des (Eduard Stierlin) . .	X	383—498
<b>Digitalistherapie</b> (A. Fraenkel) . . . . .	I	68—106
<b>Diphtherie</b> , Dauerträger bei, s. Dauerträger.		
<b>Diphtherie</b> , Haut-, im Kindesalter, s. a. Hautdiphtherie.		
<b>Diphtherische Zirkulationsstörungen</b> , Entstehung ders. (W. Siebert)	XIII	313—348
<b>Diphtherieschutzimpfung</b> nach v. Behring (P. Röhmer, Marburg) .	XVI	192—218
<b>Dünndarmerkrankungen</b> , Röntgendiagnostik der (Alfred Weil) . .	XV	599—619
<b>Duodenalgeschwür</b> s. a. Gastroduodenaltraktus.		
<b>Duodenum</b> , Katheterismus dess. bei Säuglingen (A. F. Heß) . . . .	XIII	530—573
<b>Duodenum</b> , Röntgendiagnostik und, s. a. Röntgendiagnostik der Dünndarmerkrankungen.		
<b>Dyspnoe</b> , Die kardiale (V. Rubow) . . . . .	III	73— 99
<b>Eier(spisen)vergiftungen</b> s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
<b>Eiweißstoffwechsel</b> des Säuglings (A. Orgler) . . . . .	II	464—520
<b>Ekzem</b> mit besonderer Berücksichtigung des Kindesalters (E. Feer) .	VIII	316—378
<b>Elektrizität</b> im Organismus, Über die direkten Angriffspunkte und Wirkungen der (F. Frankenhäuser) . . . . .	II	442—463
<b>Elektrokardiographie</b> s. Herzaktion.		
<b>Empyem</b> im Säuglingsalter (F. Zobel) . . . . .	XI	611—639
<b>Entfettungskuren</b> s. Fettleibigkeit.		
<b>Entwicklung</b> , psychische, des Säuglings und jungen Kindes, Zeitfolge in ders. (O. Heubner) . . . . .	XVI	1— 31
<b>Enuresis</b> , J. Zappert (Wien) . . . . .	XVIII	109—188
<b>Eosinophilie</b> , Die klinische Bedeutung der (C. Stäubli) . . . . .	VI	192—220
<b>Epilepsie</b> , Über die Anfänge der kindlichen (W. Birk) . . . . .	III	551—600

	Band	Seite
<b>Epilepsie</b> , physiologische und pharmakologische Grundlagen der modernen Brombehandlung der (Alexander Lipschütz, Bern) . . .	XVI	421—483
<b>Epilepsitherapie</b> , Ergebnisse und Richtlinien, insbesondere der Brombehandlung in Verbindung mit salzreicher Kost (A. Ulrich) . . .	XII	363—384
<b>Epithelkörperchen</b> und Schilddrüse in ihrer Beziehung zu Erkrankungen der Haut (Erwin Pulay, Wien) . . .	XVI	244—278
<b>Epithelkörperchen</b> , Physiologie und Pathologie der (C. Rudinger) .	II	221—270
<b>Erbrechen</b> , periodisches, s. a. Acetonämie.		
<b>Erdige Mineralwässer</b> , Über Wirkungsmechanismus und Anwendungsgebiet ders. (Schütz) . . . . .	IX	349—370
<b>Ergüsse</b> , milchartige, Pathogenese und Klassifikation ders. (S. Gandin)	XII	218—326
<b>Ernährung</b> , einseitige, und ihre Bedeutung für die Pathologie (Wilhelm Stepp-Gießen) . . . . .	XV	257—364
<b>Ernährung</b> , Pirquetsches System der (B. Schick) . . . . .	XVI	384—420
<b>Ernährungskuren</b> bei Unterernährungszuständen und die Lenhartzsche Ernährungskur (K. Kißling) . . . . .	XII	913—948
<b>Ernährungsstörungen</b> und Salzstoffwechsel beim Säugling (Ludwig F. Meyer) . . . . .	I	317—351
<b>Erregbarkeit</b> , mechanische, der Hautmuskeln und Hautgefäße (Hans Günther-Leipzig) . . . . .	XV	620—714
<b>Erythema infectiosum</b> (L. Tobler) . . . . .	XIV	70—98
<b>Erythema nodosum</b> (C. Hegler) . . . . .	XII	620—665
<b>Eventratio diaphragmatica</b> (Joh. Bergmann) . . . . .	XII	327—362
<b>Febris neuralgica paroxysmalis s. undulans</b> (A. Schittenhelm und H. Schlecht, Kiel) . . . . .	XVI	484—539
<b>Fermentforschungen</b> , Ältere und neuere (P. Bergell) . . . . .	I	465—483
<b>Fettleibigkeit</b> und Entfettungskuren (M. Matthes) . . . . .	XIII	81—137
<b>Fettstoffwechsel</b> im Kindesalter, Physiologie und Pathologie (W. Freund) . . . . .	III	139—185
<b>Fiebertemperatur</b> , Über Ursachen und Wirkungen der (H. Lüdke) .	IV	493—522
<b>Fieber</b> , wolhynisches (A. Schittenhelm und H. Schlecht, Kiel) . . .	XVI	484—539
<b>Fieber</b> , zyklische, unklarer nosologischer Stellung (A. Schittenhelm und H. Schlecht, Kiel) . . . . .	XVI	484—539
<b>Finsenbehandlung</b> bei Pocken (C. H. Würtzen) . . . . .	XIV	326—358
<b>Fischvergiftungen</b> s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
<b>Fleischvergiftungen</b> s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
<b>Fortpflanzung</b> , Tuberkulose und (H. Freund) . . . . .	XIV	195—230
<b>Frankescher Apparat</b> , Untersuchung der Bewegungen des normalen und pathologischen Herzens, sowie der zentralen Gefäße (O. Heß)	XIV	359—461
<b>Frühgeburten</b> , Pflege und Ernährung der (E. Oberwarth) . . . . .	VII	191—223
<b>Fünftagefieber</b> (A. Schittenhelm und H. Schlecht, Kiel) . . . . .	XVI	484—539
<b>Gallensteine</b> s. a. Cholelithiasis.		
<b>Gallensteinbildung</b> , Harn- und (L. Lichtwitz) . . . . .	XIII	1—81
<b>Gallensteinleiden</b> , Entstehung ders. (A. Baumeister) . . . . .	XI	1—32
<b>Gänsefleischvergiftungen</b> s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
<b>Gärtner- und Paratyphusgruppe</b> , Bakterien der, bei Fleischvergiftungen, s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
<b>Gastroduodenaltraktus</b> , Geschwürbildungen des, im Kindesalter (Paul Theile, Basel) . . . . .	XVI	302—383
<b>Gaswechsel</b> , respiratorischer, im Säuglingsalter (A. Niemann) . . .	XI	32—71
<b>Gastritis</b> , speziell die zur Achylie führende, Die chronische (K. Faber)	VI	491—530
<b>Gastroskopie</b> (H. Elsner) . . . . .	VII	267—278
<b>Gefäß-Neurosen</b> s. Herz-Gefäß-Neurosen.		
<b>Gefäße</b> , Untersuchung der Bewegungen des normalen und pathologischen Herzens, sowie der zentralen Gefäße mit dem Frankeschen Apparat (O. Heß) . . . . .	XIV	359—461
<b>Geisteskrankheiten</b> und Menstruation s. a. Menstruation.		
<b>Gelenkerkrankungen</b> , chronische, des Kindesalters (Emil Rhonheimer, Zürich) . . . . .	XVIII	531—572
<b>Genickstarre</b> (F. Göppert) . . . . .	IV	165—254
<b>Gerliersche Krankheit</b> s. Schwindelzustände.		
<b>Geschlechtsentwicklung</b> , Die vorzeitige (R. Neurath) . . . . .	IV	46—81
<b>Geschwülste</b> , Die Ergebnisse der experimentellen Erforschung der bösartigen (C. Lewin) . . . . .	I	157—207

	Band	Seite
<b>Geschwülste</b> , Die biologisch-chemische Erforschung der bösartigen (C. Lewin) . . . . .	II	168—220
<b>Geschwülste</b> , Die spezifische Diagnostik und die nichtoperative Therapie der (C. Lewin) . . . . .	VIII	499—592
<b>Geschwürsbildungen</b> des Gastroduodenaltraktus im Kindesalter (Paul Theile, Basel) . . . . .	XVI	302—333
<b>Getreidemehle</b> , Die Bedeutung ders. für die Ernährung (M. Klotz) .	VIII	593—696
<b>Gifte</b> , Über die Beziehungen der technischen und gewerblichen, zum Nervensystem (H. Zangger) . . . . .	V	355—410
<b>Glaubersalzwässer</b> s. a. Abführkuren.		
<b>Gleichgewicht</b> , chemisches, im menschlichen Harn (Rudolf Kohler)	XVII	473—561
<b>Gliederrreflexe</b> , koordinierte, d. menschlichen Rückenmarks (A. Böhme)	XVII	1— 22
<b>Glykogen</b> und Traubenzucker in der Leberzelle, Wechselbeziehung zwischen beiden, und ihre Beziehung zur Lehre vom Pankreasdiabetes (E. J. Lesser, Mannheim) . . . . .	XVI	278—301
<b>Gonorrhoe</b> im Kindesalter (Ernst Welde, Leipzig) . . . . .	XVIII	263—317
<b>Greisenalter</b> , entzündliche Pleuraergüsse im (H. Schlesinger) . . .	XIII	138—158
<b>Grippe</b> im Kindesalter (H. Risel) . . . . .	VIII	211—253
<b>Hackfleischvergiftungen</b> s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
<b>Harn</b> der Säuglinge (E. Mayerhofer) . . . . .	XII	553—619
<b>Harn</b> , Das chemische Gleichgewicht im menschlichen (Rudolf Kohler)	XVII	473—561
<b>Harnorgane</b> und Menstruation s. a. Menstruation.		
<b>Harnsteinbildung</b> , Gallen- und (L. Lichtwitz) . . . . .	XIII	1— 81
<b>Harnwege</b> im Kindesalter, Über die eitrigen Erkrankungen der (F. Göppert) . . . . .	II	30— 73
<b>Haut</b> , Lichtentzündung der, s. Lichtentzündungen.		
<b>Hautdiphtherie</b> im Kindesalter, Klinik und Diagnose ders. (Lotte Landé-Berlin) . . . . .	XV	715—746
<b>Hautgefäße</b> , mechanische Erregbarkeit der Hautmuskeln und (Hans Günther-Leipzig) . . . . .	XV	620—714
<b>Hautkrankheiten</b> , Menstruation und, s. a. Menstruation.		
<b>Hautkrankheiten</b> und ihre Beziehungen zu Schilddrüse und Epithelkörperchen (Erwin Pulay, Wien) . . . . .	XVI	244—278
<b>Hautkrankheiten</b> und Stoffwechsel, Beziehungen zwischen (B. Bloch)	II	521—566
<b>Hautmuskeln</b> , mechanische Erregbarkeit der Hautgefäße und (Hans Günther-Leipzig) . . . . .	XV	620—714
<b>Hauttuberkulosen</b> im Kindesalter, Über disseminierte (C. Leiner und F. Spieler) . . . . .	VII	59—114
<b>Heredo-familiäre Nervenkrankheiten</b> , Entwicklung und gegenwärtiger Stand der Anschauungen über (R. Bing) . . . . .	IV	82—133
<b>Herman-Perutzsche Luesreaktion</b> , klinische Bewertung und Bedeutung ders. (J. Zadek) . . . . .	XIV	462—515
<b>Herz</b> , Untersuchung der Bewegungen des normalen und pathologischen Herzens, sowie der zentralen Gefäße mit dem Frankschen Apparat (O. Heß) . . . . .	XIV	359—461
<b>Herz und Krieg</b> (Külbs, Köln) . . . . .	XVII	48— 79
<b>Herzaktion</b> , Mechanismus der, im Kindesalter, seine Physiologie und Pathologie (A. F. Hecht) . . . . .	XI	324—441
<b>Herz-Gefäß-Neurosen</b> (Dimitri Pletnew) . . . . .	IX	531—556
<b>Herzfehler</b> , angeborene, Diagnose und Prognose (M. Abelmann) . . .	XII	143—159
<b>Herzkammern</b> , Störungen der Synergie beider (D. Pletnew) . . . . .	III	429—446
<b>Herzklappenfehler</b> , Die Mechanik der (E. Stadler) . . . . .	V	1— 37
<b>Herzkrankheiten</b> , Menstruation und, s. a. Menstruation.		
<b>Herzmasse</b> und Arbeit (J. Grober) . . . . .	III	34— 55
<b>Herzschlag</b> , Die Unregelmäßigkeiten dess. (D. Gerhardt) . . . . .	I	418—441
<b>Herztonapparat</b> von O. Frank, Untersuchung der Bewegungen des normalen und pathologischen Herzens, sowie der zentralen Gefäße mit dem (O. Heß) . . . . .	XIV	359—461
<b>Hirnschußverletzte</b> , praktische und theoretische Ergebnisse aus den Erfahrungen über (Kurt Goldstein und Frieda Reichmann) . . . . .	XVIII	405—530
<b>Hirschsprungische Krankheit</b> (Kleinschmidt) . . . . .	IX	300—348
<b>Höhenklima</b> als therapeutischer Faktor (C. Stäubli) . . . . .	XI	73—118
<b>„Hospitalismus“</b> der Säuglinge (W. Freund) . . . . .	VI	333—368

	Band	Seite
<b>Hypophyse, Funktion und funktionelle Erkrankungen der</b> (L. Borchardt)	III	288—326
<b>Hypophyse</b> s. a. Zirbeldrüse.		
<b>Icterus gravis, Der habituelle, und verwandte Krankheiten beim Neugeborenen</b> (W. Knoepfmacher)	V	205—221
<b>Idiopathische Ödeme im Säuglingsalter</b> (Ludwig F. Meyer)	XVII	562—619
<b>Ikterus</b> (H. Eppinger)	I	107—156
<b>Neum, Röntgendiagnostik und, s. Röntgendiagnostik der Dünndarm-erkrankungen.</b>		
<b>Immunität und Infektion beim Neugeborenen</b> (F. v. Groër und K. Kassowitz)	XIII	349—424
<b>Immunotherapie bei Scharlach</b> (G. Jochmann)	IX	157—173
<b>Inanition im Säuglingsalter</b> (I. Rosenstern)	VII	332—304
<b>Infantillismus</b> (G. Peritz)	VII	405—486
<b>Infektion und Immunität beim Neugeborenen</b> (F. v. Groër und K. Kassowitz)	XIII	349—424
<b>Infektionskrankheiten, Einrichtungen zur Verhütung der Übertragungen von, in Kinderspitälern und ihre Beurteilung nach den bisher vorliegenden experimentellen Untersuchungen</b> (O. Hornemann und A. Müller)	XI	492—524
<b>Infektionskrankheiten und Menstruation</b> s. a. Menstruation.		
<b>Influenza</b> s. a. Grippe.		
<b>Innere Sekretion</b> s. auch Nebenschilddrüsen.		
<b>Innersekretorische Erkrankungen und Menstruation</b> s. a. Menstruation.		
<b>Insuffizienz des Magens, Die klinischen Erscheinungsformen der motorischen</b> (A. Mathieu und J. Ch. Roux)	V	252—279
<b>Jejunum, Röntgendiagnostik und, s. Röntgendiagnostik der Dünndarm-erkrankungen.</b>		
<b>Jünglingsalter, Krankheiten im</b> (F. Lommel)	VI	293—332
<b>Kakke</b> s. a. Beriberi.		
<b>Kalkstoffwechsel des gesunden und des rachitischen Kindes</b> (A. Orgler)	VIII	142—182
<b>Kalkstoffwechsel</b> s. a. Nebenschilddrüsen, Rachitis.		
<b>Karlsbader Kur, Die Indikationen der, bei den Erkrankungen der Leber und der Gallenwege</b> (S. Lang)	III	56— 72
<b>Kartoffelvergiftungen</b> s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
<b>Käsevergiftungen</b> s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
<b>Katheterismus des Duodenums von Säuglingen</b> (A. F. Heß)	XIII	530—573
<b>Kernschwund, Über infantilen</b> (J. Zappert)	V	305—354
<b>Kind, einziges, Pathologie dess.</b> (Joseph K. Friedjung)	XVII	23— 47
<b>Kindergonorrhoe</b> s. a. Gonorrhoe.		
<b>Kinderspitäler, Einrichtungen in dens. zur Verhütung der Übertragungen von Infektionskrankheiten usw. s. Infektionskrankheiten.</b>		
<b>Kindesalter, chronische Gelenkerkrankungen im</b> (Ernst Rhonheimer, Zürich)	XVIII	531—572
<b>Kindesalter, Geschwürsbildungen des Gastroduodenaltraktus im</b> (Paul Teile, Basel)	XVI	302—333
<b>Kindesalter, psychische Entwicklung im frühesten, Zeitfolge in derselben</b> (O. Heubner)	XVI	1— 31
<b>Kindesalter, Übererregbarkeit im, mit besonderer Berücksichtigung der kindlichen Tetanie (pathologischen Spasmophilie)</b> (Erich Aschenheim)	XVII	153—294
<b>Kreislaufapparat</b> s. Zirkulationsapparat.		
<b>Kretinismus und Mongolismus</b> (W. Scholz)	III	505—550
<b>Kriegsenuresis</b> s. a. Enuresis.		
<b>Kupfertherapie, Tatsachen und Aussichten der</b> (Gräfin v. Linden, Bonn)	XVII	116—152
<b>Labgerinnung und Lab</b> (Bang)	IX	435—457
<b>Lage und Lagerung von Kranken in diagnostischer und therapeutischer Beziehung</b> (E. Ebstein)	VIII	379—453
<b>Längenwachstum des menschlichen Körpers</b> s. Wachstum.		
<b>Leber und Gallenwege</b> s. a. Karlsbader Kur.		
<b>Lebercirrhose, Die Entstehung der, nach experimentellen und klinischen Gesichtspunkten</b> (F. Fischler)	III	240—287

	Band	Seite
<b>Leberkrankheiten und Menstruation s. Menstruation.</b>		
<b>Leberzelle, Wechselbeziehung zwischen Glykogen und Traubenzucker in der, und ihre Beziehung zur Lehre von Pankreasdiabetes (J. E. Lesser, Mannheim)</b> . . . . .	XVI	278—301
<b>Lehrartzsche Ernährungskur, Ernährungskuren bei Unterernährungszuständen und die (K. Kißling)</b> . . . . .	XII	913—94
<b>Leukämieforschung, Ergebnisse und Probleme der (O. Naegeli)</b> . .	V	222—251
<b>Leukocyten, Unsere derzeitigen Kenntnisse und Vorstellungen von der Morphologie, Genese, Histiogenese, Funktion und diagnostischen Bedeutung der (A. Pappenheim)</b> . . . . .	VIII	183—210
<b>Lichtentzündungen der Haut, Pathogenese der (A. Jesionek)</b> . . .	XI	525—568
<b>Lipoidstoffe, Die biologische Bedeutung der (I. Bang)</b> . . . . .	III	447—504
<b>Lues s. a. Syphilis.</b>		
<b>Lues congenita, Prognose und Therapie der (E. Welde)</b> . . . . .	XIII	465—529
<b>Luesreaktion, Herman-Perutzsche, klinische Bewertung und Bedeutung ders. (J. Zadek)</b> . . . . .	XIV	462—515
<b>Lumbalpunktion (E. Allard)</b> . . . . .	III	100—138
<b>Lungenbrand (K. Kißling)</b> . . . . .	V	38—83
<b>Lungendehnung und Lungenemphysen (N. Ph. Tendeloo)</b> . . . . .	VI	1—28
<b>Lungenechinokokkus, Der (E. Behrenroth)</b> . . . . .	X	499—530
<b>Lungenemphysem, Pathologie, Pathogenese und Therapie (R. Staehelin)</b>	XIV	516—575
<b>Lungenkrankheiten, Menstruation und, s. Menstruation.</b>		
<b>Lungenphthise, menschliche, Wesen und Gang der tuberkulösen Infektion bei Entstehung ders. (A. Bacmeister)</b> . . . . .	XII	515—552
<b>Lungenschwindsucht, Die Behandlung der, mit dem künstlichen Pneumothorax (Forlanini)</b> . . . . .	IX	621—755
<b>Lungenschwindsucht s. a. Tuberkulose.</b>		
<b>Lungentuberkulose, chirurgische Behandlung, s. Thorakoplastik.</b>		
<b>Lungentuberkulose der Säuglinge s. Säuglingstuberkulose.</b>		
<b>Magen s. a. Gastritis.</b>		
„ s. a. Insuffizienz.		
„ s. a. Röntgenuntersuchung.		
<b>Magen-Darmkanals, Physiologie des, beim Säugling und älteren Kind (A. Uffenheimer)</b> . . . . .	II	271—366
Nachtrag zu dieser Arbeit . . . . .	IV	567
<b>Magengeschwür s. a. Gastroduodenaltraktus.</b>		
<b>Magengeschwür s. a. Ulcus ventriculi.</b>		
<b>Magendarmkrankheiten und Menstruation s. Menstruation.</b>		
<b>Magenkrankheiten, allgemeine Diätetik (A. Gigon)</b> . . . . .	XIV	1—69
<b>Malariaforschung, Neuere Ergebnisse der (H. Werner)</b> . . . . .	VII'	1—21
<b>Malariaforschung, Neuere Ergebnisse der (Heinrich Werner, Berlin-Steglitz)</b> . . . . .	XVIII	239—262
<b>Mehl s. a. Getreidemehl.</b>		
<b>Mehlspeisenvergiftungen s. Nahrungsmittelvergiftungen.</b>		
<b>Melaenaformen, die verschiedenen, im Säuglingsalter (A. v. Reuss)</b> .	XIII	574—615
<b>Meningokokken-Meningitis, Die (Georg B. Gruber und Fanny Kerschensteiner)</b> . . . . .	XV	413—541
<b>Menstruation, Beziehungen der, zu allgemeinen und organischen Erkrankungen (Schickele) I. Teil</b> . . . . .	XII	385—488
<b>Menstruation, Beziehungen derselben zu allgemeinen und organischen Erkrankungen (G. Schickele-Straßburg) II. Teil</b> . . . . .	XV	542—598
<b>Mikromelie s. a. Zwergwuchs.</b>		
<b>Milch, Die Biologie der (J. Bauer)</b> . . . . .	V	183—204
<b>Milch, gekochte, Wert ders. als Nahrung f. Säuglinge und junge Tiere, Bericht an „The Local Government Board“; Janet E. Lane-Claypon M. D. D. Sc. (Lond.)</b> . . . . .	X	635—698
<b>Milch s. a. Verdauung.</b>		
<b>Milchartige Ergüsse, Pathogenese und Klassifikation ders. (S. Gandin)</b>	XII	218—326
<b>Milch(spisen)vergiftungen s. Nahrungsmittelvergiftungen.</b>		
<b>Mineralwässer, erdige, Über Wirkungsmechanismus und Anwendungsgebiet ders. (Schütz)</b> . . . . .	IX	349—370
<b>Mongolismus</b> . . . . .	VI	565—600
<b>Mongolismus s. a. Kretinismus.</b>		

	Band	Seite
<b>Morgagni-Adams-Stokesscher Symptomenkomplex</b> (D. Pletnew) . . . . .	I	47— 67
<b>Myxödem im Kindesalter</b> (F. Siegert) . . . . .	VI	601—654
<b>Nahrungsmittelvergiftungen, bakterielle</b> (E. Hübener) . . . . .	IX	30—102
<b>Nebenschilddrüsen</b> (W. G. Mac Callum) . . . . .	XI	569—610
<b>Nephritis nach dem heutigen Stande der pathologisch-anatomischen Forschung</b> (M. Löhlein) . . . . .	V	411—458
<b>Nervenkrankheiten, Rolle des Scharlachs in der Ätiologie der</b> (Neurath) <b>Nervensystem s. a. Gifte.</b>	IX	103—156
<b>Neugeborene</b> (s. a. Säuglings-), Immunität und Infektion ders. (F. v. Groër und K. Kassowitz) . . . . .	XIII	349—424
<b>Neugeborene Kind, Das. Seine physiologischen Schwächezustände, seine natürliche Ernährung und die bei derselben entstehenden Schwierigkeiten.</b> (Adalbert Reiche) . . . . .	XV	365—412
<b>Neurasthenie</b> (O. Veraguth) . . . . .	III	370—428
<b>Neurosen, cardiovasculäre, s. Herz-Gefäß-Neurosen.</b>		
<b>Neurosen, System der, vom psycho-biologischen Standpunkte</b> (Kohn- stamm) . . . . .	IX	371—434
<b>Neurosen nach Trauma, Die funktionellen</b> (M. Rosenfeld) . . . . .	VII	22— 58
<b>Nierenentzündungen, Die diätetische Behandlung der</b> (F. Widal und A. Lemierre) . . . . .	IV	523—566
<b>Obstipation, Die chronische</b> (O. Simon) . . . . .	V	153—182
<b>Ödeme, idiopathische, im Kindesalter</b> (Ludwig F. Meyer) . . . . .	XVII	562—619
<b>Ödemkrankheit</b> (Max Bürger, Kiel) . . . . .	XVIII	189—238
<b>Opsonine und Vakzinationstherapie</b> (A. Böhme) . . . . .	XII	1—142
<b>Organotherapie</b> (L. Borchardt, Königsberg, Pr.) . . . . .	XVIII	318—404
<b>Osteochondritis deformans coxae juvenilis s. Gelenkerkrankungen, chronische, des Kindesalters.</b>		
<b>Osteomalacie s. a. Kalkstoffwechsel, Nebenschilddrüsen.</b>		
<b>Pankreasdiabetes, Wechselbeziehung zwischen Glykogen und Trauben- zucker in der Leberzelle und ihre Beziehung zur Lehre vom</b> (J. E. Lesser, Mannheim) . . . . .	XVI	278—301
<b>Pankreaserkrankungen, Allgemeine Diagnose der</b> (K. Glæbner) . . . . .	VI	29— 63
<b>Paratyphusinfektion s. Nahrungsmittelvergiftungen.</b>		
<b>Parathyreoidea s. auch Nebenschilddrüsen.</b>		
<b>Perthessche Krankheit s. a. Gelenkerkrankungen, chronische, des Kindesalters.</b>		
<b>Pest, Neuere Forschungen über die Epidemiologie der</b> (Alex. v. Lewin) <b>Phagozytose s. auch Öpronine.</b>	X	819—868
<b>Phosphate, organische und anorganische, im Stoffwechsel</b> (P. Grosser)	XI	118—166
<b>Phosphaturie</b> (A. v. Domarus, Berlin) . . . . .	XVI	219—243
<b>Physikalische Behandlung der Erkrankungen des Zirkulationsappa- rates</b> (F. M. Groedel) . . . . .	IX	174—205
<b>Pierre Marie-Strümpellsche Krankheit s. a. Gelenkerkrankungen, chronische, des Kindesalters.</b>		
<b>Pirquetsches System der Ernährung</b> (B. Schick, Wien) . . . . .	XVI	384—420
<b>Plethysmographie und ihre Anwendung als klinische Methode</b> (Georg Rosenow, Königsberg i. Pr.) . . . . .	XVII	80—115
<b>Pleuraempyem s. auch Empyem.</b>		
<b>Pleuraergüsse, entzündliche, im Alter</b> (H. Schlesinger) . . . . .	XIII	138—158
<b>Pleuraexsudate (-empyeme), Behandlung s. Pleuritisbehandlung.</b>		
<b>Pleuritis, interlobuläre</b> (H. Dietlen) . . . . .	XII	196—217
<b>Pleuritisbehandlung</b> (A. Bacmeister, St. Blasien) . . . . .	XVIII	1— 29
<b>Pneumothorax, künstlicher, s. Lungenschwindsucht.</b>		
<b>Pocken, Finsenbehandlung bei</b> (C. H. Würtzen) . . . . .	XIV	326—358
<b>Pockenfestigkeit, Vaccination und, des deutschen Volkes</b> (A. Kuhn)	XIV	287—325
<b>Poliomyelitis, Experimentelle</b> (P. H. Römer) . . . . .	VIII	1— 63
<b>Pollakiurie s. Enuresis.</b>		
<b>Polyurien</b> (S. Weber und O. Groß) . . . . .	III	1— 33
<b>Prokto-Sigmoskopie in der Diagnostik, Die Stellung der</b> (F. Fleischer)	VIII	300—315
<b>Proteinkörpertherapie s. a. Organotherapie.</b>		
<b>Pseudobulbärparalyse</b> (G. Peritz) . . . . .	I	575—620
<b>Pseudogrippe</b> (A. Schittenhelm und H. Schlecht, Kiel) . . . . .	XVI	484—539

	Band	Seite
<b>Pseudoleukämie</b> (H. Hirschfeld) . . . . .	VII	161—190
<b>Pseudoleukämieartiger Krankheitsbilder im Kindesalter, Zur Differentialdiagnose</b> (E. Benjamin) . . . . .	VI	531—564
<b>Psychische Entwicklung des Säuglings und jungen Kindes, Zeitfolge in derselben</b> (O. Heubner) . . . . .	XVI	1— 31
<b>Psychotherapie, Entwicklung und Ergebnisse der, in neuerer Zeit</b> (Mohr)	IX	459—504
<b>Pubertät, Steinachs Forschungen über Entwicklung, Beherrschung und Wandlung ders.</b> (Paul Kammerer, Wien) . . . . .	XVII	295—398
<b>Pulsbewegungen der zentralen Gefäße s. a. Herz</b> (O. Heß) . . . . .	XIV	359—461
<b>Purpuraerkrankungen</b> (Werner Schulz, Charlottenburg-Westend) . . . . .	XVI	32—106
<b>Pyelitis s. a. Harnwege.</b>		
<b>Pylorusstenose der Säuglinge</b> (J. Ibrahim) . . . . .	I	208—272
<b>Quintana</b> (s. a. Wolhynisches Fieber) . . . . .	XVI	484—539
<b>Rachitis, Die Frage der angeborenen und der hereditären</b> (E. Wieland)	VI	64—119
<b>Rachitis, Die Pathogenese und Ätiologie der, sowie die Grundlagen ihrer Therapie</b> (Ernst Schloß-Zehlendorf-Berlin) . . . . .	XV	55—138
<b>Rachitis tarda</b> (E. Wieland) . . . . .	XIII	616—659
<b>Rachitis s. a. Kalkstoffwechsel.</b>		
<b>Rachitis s. auch Nebenschilddrüsen.</b>		
<b>Rachitische Knochenkrankung, Die pathologische Anatomie der, mit besonderer Berücksichtigung der Histologie und Pathogenese</b> (G. Schmorl) . . . . .	IV	403—454
<b>Rachitische Knochengewebe, Warum bleibt das — unverkalkt?</b> (F. Lehnerdt) . . . . .	VI	120—191
<b>Reflexe, Glieder-, koordinierte, des menschlichen Rückenmarks</b> (A. Böhme) . . . . .	XVII	1— 22
<b>Refraktometrische Blutuntersuchung und ihre Ergebnisse für die Physiologie und Pathologie des Menschen</b> (Emil Reiß) . . . . .	X	531—634
<b>Relaxatio diaphragmatica</b> (Eventratio diaphragmatica) (Joh. Bergmann)	XII	326—362
<b>Respiratorischer Gaswechsel im Säuglingsalter s. Gaswechsel.</b>		
<b>Röntgendiagnose der interlobulären Pleuritis</b> . . . . .	XII	196—217
<b>Röntgendiagnostik der Dünndarmerkrankungen</b> (Alfred Weil) . . . . .	XV	599—619
<b>Röntgenologische Diagnostik in der Kinderheilkunde</b> (P. Reyher) . . . . .	II	613—656
<b>Röntgenschädigungen mit besonderer Berücksichtigung der inneren Medizin</b> (K. Engel) . . . . .	VII	115—160
<b>Röntgenuntersuchung des Magens und ihre diagnostischen Ergebnisse</b> (G. Holzknecht und S. Jonas) . . . . .	IV	455—492
<b>Röteln</b> (B. Schick) . . . . .	V	280—304
<b>Rückenmark, Gliederreflexe, koordinierte, dess. beim Menschen</b> (A. Böhme) . . . . .	XVII	1— 22
<b>Buhr, Die einheimische, im Kindesalter</b> (F. Göppert-Göttingen) . . . . .	XV	180—256
<b>Salzarme Kost in Verbindung mit Brombehandlung bei Epilepsie</b> (A. Ulrich) . . . . .	XII	363—384
<b>Salzstoffwechsel, s. a. Ernährungsstörungen.</b>		
<b>Säugling, der Harn dess.</b> (E. Mayerhofer) . . . . .	XII	553—619
<b>Säuglinge s. a. Duodenum, Neugeborene.</b>		
<b>Säuglingsalter, Melaenaformen im (s. diese).</b>		
<b>Säuglingsalter, respiratorischer Gaswechsel im, s. Gaswechsel.</b>		
<b>Säuglingsempyem s. Empyem.</b>		
<b>Säuglingsentwicklung, psychische, Zeitfolge in ders.</b> (O. Heubner)	XVI	1— 31
<b>Säuglingsernährung, Die biologische Forschung in den Fragen der natürlichen und künstlichen</b> (B. Salge) . . . . .	I	484—494
<b>Säuglingsernährung s. auch Milch, Zucker.</b>		
<b>Säuglingsödeme, idiopathische</b> (Ludwig F. Meyer) . . . . .	XVII	562—619
<b>Säuglingstuberkulose</b> (H. Koch) . . . . .	XIV	99—194
<b>Scharlach, Die Ätiologie dess. 1. Teil</b> (Felix Schleißner) . . . . .	X	343—357
<b>Scharlach, Die Ätiologie dess. 2. Teil, Hypothesen, die nicht Bakterien, sondern Protozoen zum Gegenstand haben</b> (Georg Bernhardt) . . . . .	X	358—382
<b>Scharlach, Immunotherapie bei</b> (G. Jochmann) . . . . .	IX	157—173
<b>Scharlach, Rolle dess. in der Ätiologie der Nervenkrankheiten</b> (Neurath) . . . . .	IX	103—156
<b>Scharlach, bösartiger Symptomenkomplex bei</b> (V. Hutinel) . . . . .	XIII	425—464



	Band	Seite
<b>Schilddrüse und Epithelkörperchen in ihrer Beziehung zu Erkrankungen der Haut (Erwin Pulay, Wien)</b> . . . . .	XVI	244—278
<b>Schilddrüsen</b> , Neben-, s. Nebenschilddrüsen.		
<b>Schlachtierkrankheiten</b> , Erreger von, s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
<b>Schwangerschaftstetanie</b> s. Nebenschilddrüsen.		
<b>Schwindelzustände</b> , Symptomatologie und Pathogenese der (M. Rosenfeld) . . . . .	XI	640—684
<b>Seele und Körper in Fragen der inneren Medizin</b> , Die Abhängigkeitsbeziehungen zwischen (F. Kraus) . . . . .	I	1—46
<b>Sekretion</b> , innere, s. auch Nebenschilddrüsen.		
<b>Serodiagnostik der Syphilis</b> , Die praktischen Ergebnisse der (J. Citron)	IV	319—402
<b>Sommersterblichkeit der Säuglinge</b> (H. Rietschel) . . . . .	VI	369—490
<b>Soorkrankheit</b> , Entwicklung und gegenwärtiger Stand der (Fischl, Prag) . . . . .	XVI	107—191
<b>Spasmophilie</b> s. Nebenschilddrüsen.		
<b>Spasmophilie</b> s. Übererregbarkeit.		
<b>Spondylitis ankylopoetica (deformans)</b> s. a. Gelenkerkrankungen, chronische, des Kindesalters.		
<b>Steinachs Forschungen über Entwicklung, Beherrschung und Wandlung der Pubertät</b> (Paul Kammerer, Wien) . . . . .	XVII	295—398
<b>Stillische Krankheit</b> s. a. Gelenkerkrankungen, chronische, des Kindesalters.		
<b>Stimme und Sprache</b> , Über die Störungen der (H. Gutzmann) . . . . .	III	327—369
<b>Stoffwechsel</b> , Phosphate im (P. Grosser) . . . . .	XI	118—166
<b>Stoffwechsel</b> s. a. Hautkrankheiten.		
<b>Stopfmittel</b> s. Darmmotilität.		
<b>Syphilis</b> , angeborene, Probleme der Übertragung ders. (Rietschel) . . . . .	XII	160—195
<b>Syphilis</b> , Die Prognose der angeborenen (K. Hochsinger) . . . . .	V	84—152
<b>Syphilis</b> s. a. Lues.		
„ s. a. Serodiagnostik.		
„ s. a. Tumoren des Magens.		
<b>Tabes dorsalis</b> , Die Therapie der, mit besonderer Berücksichtigung der Übungstherapie (Frenkel-Heiden) . . . . .	I	518—555
<b>Tetanie</b> , kindliche s. Übererregbarkeit.		
<b>Tetanie</b> s. Nebenschilddrüsen.		
<b>Thorakoplastik</b> , Die extrapleurale (F. Sauerbruch und H. Elving) . . . . .	X	869—990
<b>Thymusdrüse</b> , Physiologie und Pathologie der (Hermann Matti) . . . . .	X	1—145
<b>Traubenzucker und Glykogen in der Leberzelle</b> , Wechselbeziehung zwischen beiden, und ihre Beziehung zur Lehre vom Pankreasdiabetes (E. J. Lesser, Mannheim) . . . . .	XVI	278—301
<b>Trypanosomiasis des Menschen</b> (M. Mayer) . . . . .	II	1—29
<b>Tuberkulose</b> , Die spezifische Diagnostik und Therapie der (Petruschky)	IX	557—620
<b>Tuberkulose und Fortpflanzung</b> (H. Freund) . . . . .	XIV	195—230
<b>Tuberkulose des Säuglingsalters</b> (H. Koch) . . . . .	XIV	99—194
<b>Tuberkulose der Säuglinge</b> (O. Aronade) . . . . .	IV	134—164
<b>Tuberkulose</b> s. a. Bronchialdrüsen.		
<b>Tuberkulose</b> s. a. Darmtuberkulose.		
„ s. a. Hauttuberkulose.		
„ s. a. Lungenschwindsucht.		
„ s. a. Thorakoplastik.		
<b>Tuberkulöse Infektion</b> , Wesen und Gang ders. bei Entstehung der menschlichen Lungenphthise (A. Bacmeister) . . . . .	XII	515—552
<b>Tumoren des Magens</b> , Die syphilitischen, und sonstige syphilitische Tumoren der Oberbauchgegend und ihre Diagnostizierbarkeit, mit besonderer Berücksichtigung der mit Hilfe der topographischen Gleit- und Tiefenpalpation erzielten Resultate (Th. Hausmann) . . . . .	VII	279—331
<b>Typhusbacillen-Ausscheider (-Träger)</b> s. Dauerträger.		
<b>Typhusforschung</b> , Ergebnisse und Probleme der (W. Fornet) . . . . .	XI	167—218
<b>Übererregbarkeit im Kindesalter</b> , mit besonderer Berücksichtigung der kindlichen Tetanie (pathologischen Spasmophilie) (Erich Aschenheim) . . . . .	XVII	153—294
<b>Ulcus ventriculi</b> s. a. Melaenaformen.		
<b>Ulcus ventriculi</b> , Die Pathogenese des, mit besonderer Berücksichtigung der neueren experimentellen Ergebnisse (S. Möller) . . . . .	VII	520—569

	Band	Seite
<b>Ulcus ventriculi, interne Therapie (W. Zweig)</b> . . . . .	XIII	159—197
<b>Unterernährungszustände, Ernährungskuren bei dens., und die</b> <b>Lenhartzsche Ernährungskur (K. Kissling)</b> . . . . .	XII	913—948
<b>Urobilin, die Lehre vom (Friedr. Meyer-Betz)</b> . . . . .	XII	738—807
<b>Vaccination und Pockenfestigkeit des deutschen Volkes (A. Kuhn)</b> .	XIV	287—325
<b>Vaccinationstherapie, Opsonine und (A. Böhme)</b> . . . . .	XII	1—142
<b>Vanillespeisenvergiftungen s. Nahrungsmittelvergiftungen.</b>		
<b>Verdauung der Milch im Magen (L. Tobler)</b> . . . . .	I	495—517
<b>Vererbungsforschung und innere Medizin (E. Toenniessen, Erlangen)</b>	XVII	399—472
<b>Vulvovaginitis gonorrhoeica infantum s. a. Gonorrhoe.</b>		
<b>Wachstum. A. Allgemeiner Teil (H. Friedenthal)</b> . . . . .	VIII	254—299
<b>Wachstum. B. Zweiter Teil: Die Sonderformen dess. beim Menschen</b> <b>(H. Friedenthal)</b> . . . . .	IX	505—530
<b>Wachstum. III. Teil. Längenwachstum des Menschen und die Gliederung</b> <b>des menschlichen Körpers (H. Friedenthal)</b> . . . . .	XI	685—753
<b>Wassersucht s. a. Ödemkrankheit.</b>		
<b>Wellsche Krankheit, Über die (E. Hübener)</b> . . . . .	XV	1— 54
<b>Wirbelsäulenversteifung s. a. Gelenkerkrankungen, chronische, des</b> <b>Kindesalters.</b>		
<b>Wirbelversteifung mit thorakaler Starre (J. Plesch)</b> . . . . .	VII	487—519
<b>Wolhynisches Fieber (Febris neuralgica paroxysmalis s. undulans),</b> <b>die Pseudogrippe und eine Gruppe zyklischer Fieber unklarer</b> <b>nosologischer Stellung (A. Schittenhelm und H. Schlecht, Kiel)</b> .	XVI	484—539
<b>Zeitfolge in der psychischen Entwicklung des Säuglings und jungen</b> <b>Kindes (O. Heubner)</b> . . . . .	XVI	1— 31
<b>Zentralnervensystem s. a. Arteriosklerose, Nervenkrankheiten, Neu-</b> <b>rosen.</b>		
<b>Zirbeldrüsenerkrankungen, Klinik der (Otto Marburg)</b> . . . . .	X	147—166
<b>Zirkulationsapparat, Die physikalische Behandlung der Erkrankungen</b> <b>dess. (F. M. Groedel)</b> . . . . .	IX	174—205
<b>Zirkulationsstörungen, diphtherische, Entstehung ders. (W. Siebert)</b>	XIII	313—348
<b>Zucker, Bedeutung dess. in der Säuglingsnahrung (Martin Calvary)</b> .	X	699—725
<b>Zwergwuchs, Der chondrodystrophische (F. Siegert)</b> . . . . .	VIII	64— 89
<b>Zyklische Fieber unklarer nosologischer Stellung (A. Schittenhelm</b> <b>und H. Schlecht)</b> . . . . .	XVI	484—439

# Enzyklopädie der klinischen Medizin.

Herausgegeben von L. Langstein-Berlin, C. von Noorden-Frankfurt a. M.,  
C. Pirquet-Wien und A. Schittenhelm-Kiel.

*Im April 1920 erschienen:*

**Handbuch der Ernährungslehre.** In drei Bänden. Bearbeitet von  
C. von Noorden, H. Salomon, L. Langstein.

**Erster Band: Allgemeine Diätetik.** (Nährstoffe und Nahrungsmittel, Allgemeine Ernährungslehre.) Von Dr. C. von Noorden, Geheimer Medizinalrat und Professor in Frankfurt a. M., und Dr. H. Salomon, Professor in Wien. 1920.  
Preis M. 68,—.

**Die Erkrankungen der Milz, der Leber, der Gallenwege und des Pankreas.** Bearbeitet von H. Eppinger, O. Gross, N. Guleke, H. Hirschfeld, E. Ranzi.

**Die Erkrankungen der Milz.** Von Dr. med. Hans Hirschfeld, Privatdozent und Assistent am Universitätsinstitut für Krebsforschung der Charité in Berlin. Mit 16 zum größten Teil farbigen Textabbildungen. **Die hepato-lienalen Erkrankungen** (Pathologie der Wechselbeziehungen zwischen Milz, Leber und Knochenmark) von Professor Dr. Hans Eppinger, Assistent an der I. medizinischen Klinik in Wien. Mit einem Beitrag: **Die Operationen an der Milz bei den hepato-lienalen Erkrankungen** von Professor Dr. Egon Ranzi, Assistent an der I. chirurgischen Klinik in Wien. Mit 90 zum größten Teil farbigen Textabbildungen.  
Preis M. 80,—.

*Anfang Sommer 1920 erscheinen:*

**Lehrbuch der physikalischen Therapie.** Von Dr. med. M. van Oordt, leitender Arzt des Sanatoriums Bühler Höhe.

**Erster Band: Die Behandlung innerer Krankheiten durch Klima, spektrale Strahlung und Freiluft (Meteorotherapie).** Mit 98 Textabbildungen, Karten, Tabellen, Kurven und 2 Tafeln.

**Methodik der Blutuntersuchung.** Von Dr. A. von Domarus, Direktor der inneren Abteilung des Auguste-Viktoria-Krankenhauses, Berlin-Weißensee. Mit etwa 200 Textabbildungen und 1 Tafel.

**Lehrbuch der Percussion und Auscultation** mit Einschluß der ergänzenden Untersuchungsverfahren, der Inspektion, Palpation und instrumentellen Methoden. Von Professor Dr. E. Edens. Mit etwa 250 Abbildungen.

# Enzyklopädie der klinischen Medizin.

Herausgegeben von L. Langstein-Berlin, C. von Noorden-Frankfurt a. M.,  
C. Pirquet-Wien und A. Schittenhelm-Kiel.

*Früher erschienen:*

**Pädagogische Therapie für praktische Ärzte.** Von Dr. phil.  
Theodor Heller, Direktor der heilpädagogischen Anstalt Wien-Grünzing. Mit  
3 Textabbildungen. 1914. Preis M. 8,—; gebunden M. 10,50.

**Erkältungskrankheiten und Kälteschäden, ihre Verhütung  
und Heilung.** Von Prof. Dr. Georg Sticker in Münster i. W. Mit 10  
Textabbildungen. 1915. Preis M. 12,—; gebunden M. 14,80.

**Morbus Basedowi und die Hyperthyreosen.** Von Dr. F. Chvostek,  
Professor der internen Medizin an der Universität Wien. 1917.  
Preis M. 20,—.

**Die Krankheiten des Neugeborenen.** Von Dr. August Bitter von  
Beuß, Assistent an der Universitäts-Kinderklinik, Leiter der Neugeborenen-  
station an der I. Universitäts-Frauenklinik zu Wien. Mit 90 Textabbildungen.  
1914. Preis M. 22,—.

**Die Nasen-, Rachen- und Ohr-Erkrankungen des Kindes  
in der täglichen Praxis.** Von Professor Dr. F. Göppert, Direktor  
der Universitäts-Kinderklinik zu Göttingen. Mit 21 Textabbildungen. 1914.  
Preis M. 9,—; gebunden M. 11,50.

**Die Tuberkulose der Haut.** Von Dr. med. F. Lewandowsky in Ham-  
burg. Mit 115 zum Teil farbigen Textabbildungen und 12 farbigen Tafeln.  
1916. Preis M. 22,—; gebunden M. 25,20.

**Konstitution und Vererbung in ihren Beziehungen zur  
Pathologie.** Von Geh. Medizinalrat Professor Dr. Friedrich Martius,  
Direktor der medizinischen Klinik an der Universität Rostock. Mit 13 Text-  
abbildungen. 1914. Preis M. 12,—.

**Das Tuberkulose-Problem.** Von Hermann v. Hayek, Dr. med. et phil., Innsbruck. Mit 46 Abbildungen im Text. 1920. Preis M. 26,—; geb. M. 30,—.

---

**Die Untersuchung des Sputum.** Von Professor Dr. H. v. Hoeslin. Mit etwa 60, darunter 40 farbigen Textabbildungen. Unter der Presse.

---

**Grundriß der Hygiene.** Für Studierende, Ärzte, Medizinal- und Verwaltungsbeamte und in der sozialen Fürsorge Tätige. Von Prof. Dr. Oscar Spitta, Geh. Reg.-Rat, Privatdozent der Hygiene an der Universität Berlin. Mit 197 zum Teil mehrfarbigen Textabbildungen. Unter der Presse.

---

**Repetitorium der Hygiene und Bakteriologie in Frage und Antwort.** Von Prof. Dr. W. Schürmann, Privatdozent an der Universität Halle a. S. Zweite, erweiterte Auflage. 1919. Preis M. 6,—.

---

**Leitfaden der Mikroparasitologie und Serologie.** Mit besonderer Berücksichtigung der in den bakteriologischen Kursen gelehrteten Untersuchungsmethoden. Ein Hilfsbuch für Studierende, praktische und beamtete Ärzte. Von Professor Dr. E. Gotschlich, Direktor des hygienischen Instituts der Universität Gießen, und Professor Dr. W. Schürmann, Privatdozent der Hygiene und Abteilungsvorstand am hygienischen Institut der Universität Halle a. S. Mit 213 meist farbigen Abbildungen. 1920. Preis M. 25,—; gebunden M. 28,60.

---

**Hermann Lenhartz, Mikroskopie und Chemie am Krankenbett.** Neunte, umgearbeitete und vermehrte Auflage von Professor Dr. Erich Meyer, Direktor der medizinischen Universitätsklinik in Göttingen. Mit 168 Abbildungen im Text und einer Tafel. 1919. Gebunden Preis M. 25,—.

---

**Die Malaria.** Eine Einführung in ihre Klinik, Parasitologie und Bekämpfung. Von Obermedizinalrat Professor Dr. Bernhard Nocht, Direktor des Instituts für Schiffs- und Tropenkrankheiten, Generalarzt der Seew. II Hamburg, und Professor Dr. Martin Mayer, Abteilungsvorsteher desselben Instituts, ord. Arzt am Res.-Laz. V, Abt. Tropeninstitut, Hamburg. Mit 25 Textabbildungen und 3 lithographischen Tafeln. 1918. Preis M. 11,—.

---

**Das wohynische Fieber.** Von Privatdozent Dr. med. Paul Jungmann, Assistent der I. med. Klinik der Charité, Berlin. Mit 47 Abbildungen. 1919. Preis M. 12,—.

---

**Einführung in die experimentelle Therapie.** Von Professor Dr. Martin Jacoby. Zweite, neubearbeitete Auflage. Mit 12 Textabbildungen. 1919. Preis M. 22,—.

---

**Lehrbuch der Physiologie des Menschen.** Von Dr. med. Rudolf Höber, o. ö. Professor der Physiologie und Direktor des Physiologischen Instituts der Universität Kiel. Zweite, durchgesehene Auflage. Mit 243 Textabbildungen. Unter der Presse.

---

**Allgemeine Pathologie.** Von Dr. N. Ph. Tendeloo, o. ö. Professor der allgemeinen Pathologie, Direktor des pathologischen Instituts der Reichsuniversität Leiden. Mit 354 vielfach farbigen Abbildungen. 1919. Preis M. 48,—; gebunden M. 54,—.

---

**Fachbücher für Ärzte.** Band I: **Praktische Neurologie für Ärzte.** Von Professor Dr. M. Lewandowsky in Berlin. Dritte Auflage. Herausgegeben von Dr. R. Hirschfeld, Charlottenburg. Mit 21 Textabbildungen. 1920.

Gebunden Preis M. 22,—

Band II: **Praktische Unfall- und Invalidenbegutachtung bei sozialer und privater Versicherung sowie in Haftpflichtfällen.** Von Dr. med. Paul Horn, Privatdozent für Versicherungsmedizin an der Universität Bonn, Oberarzt am Krankenhaus der Barmherzigen Brüder. 1918. Gebunden Preis M. 9,—.

Band III: **Psychiatrie für Ärzte.** Von Dr. Hans W. Gruhle, Privatdozent an der Universität Heidelberg. Mit 23 Textabbildungen. 1918.

Gebunden Preis M. 12,—.

Band IV: **Praktische Ohrenheilkunde für Ärzte.** Von A. Jansen und F. Kobrak, Berlin. Mit 104 Textabbildungen. 1918. Gebunden Preis M. 16,—.

Band V: **Praktisches Lehrbuch der Tuberkulose.** Von Prof. Dr. G. Deycke, Hauptarzt der inneren Abteilung und Direktor des Allgemeinen Krankenhauses in Lübeck. Mit 2 Textabbildungen. 1920. Gebunden Preis M. 22,—.

Band VI: **Infektionskrankheiten.** Von Prof. Dr. Georg Jürgens, Berlin. Mit 112 Kurven. 1920. Gebunden Preis M. 26,—.

**Die Therapie des praktischen Arztes.** Von Professor Dr. Eduard Müller, Direktor der Medizinischen Universitäts-Poliklinik zu Marburg. Unter Mitwirkung von hervorragenden Fachgelehrten. In drei Bänden. — Jeder Band ist auch einzeln käuflich.

I. Band: **Therapeutische Fortbildung 1914.** 1056 Seiten mit 180 zum Teil farbigen Abbildungen und 4 Tafeln. 1914. Gebunden Preis M. 10,50.

II. Band: **Rezepttaschenbuch (nebst Anhang).** 664 Seiten. 1914. Gebunden Preis M. 6,40.

III. Band: **Grundriß der gesamten praktischen Medizin.** Zwei Teile. Erster Teil: Mit 6 Textabbildungen. Zweiter Teil: Mit 48 Textabbildungen. 1861 Seiten. 1920. Gebunden Preis M. 60,—.

**Vorlesungen über klinische Propädeutik.** Von Dr. Ernst Magnus-Alsleben, a. o. Professor an der Universität Würzburg. Mit 14 zum Teil farbigen Abbildungen. 1919. Preis M. 16,—; gebunden M. 18,60.

**Leitfaden der medizinisch-klinischen Propädeutik.** Von Dr. F. Külbs, Professor an der Universität Köln. Zweite Auflage. Mit 86 Textabbildungen. 1920. Preis M. 9,—.

**Lehrbuch der Differentialdiagnose innerer Krankheiten.** Von Geh. Med.-Rat Prof. Dr. M. Matthes, Direktor der medizinischen Universitätsklinik in Königsberg i. Pr. Zweite, vermehrte Auflage. Mit etwa 100 Textabbildungen. Unter der Presse.

**Lehrbuch der Diätetik des Gesunden und Kranken.** Für Ärzte, Medizinalpraktikanten und Studierende. Von Professor Dr. Th. Brugsch. Zweite, vermehrte und verbesserte Auflage. Gebunden Preis M. 20,—.

**Prophylaxe und Therapie der Kinderkrankheiten** mit besonderer Berücksichtigung der Ernährung, Pflege und Erziehung des gesunden und kranken Kindes nebst therapeutischer Technik, Arzneimittellehre und Heilstättenverzeichnis. Von Prof. Dr. F. Göppert, Direktor der Universitäts-Kinderklinik zu Göttingen, und Prof. Dr. L. Langstein, Direktor des Kaiserin Auguste-Viktoria-Hauses, Berlin. Mit 37 Textabbildungen. 1920. Preis M. 36,—; gebunden M. 42,—.

**Einführung in die Kinderheilkunde.** Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte von Dr. B. Salge, o. ö. Professor der Kinderheilkunde, zur Zeit in Marburg an der Lahn. Vierte, erweiterte Auflage. Mit 15 Textabbildungen. 1920. Gebunden Preis M. 22,—.