

Ueber einige seltene Krankheitsformen

Autor(en): **Fritzsche, Robert**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Mitteilungen der Naturforschenden Gesellschaft des Kantons
Glarus**

Band (Jahr): **6 (1939)**

PDF erstellt am: **16.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-1046748>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Aus der kantonalen Krankenanstalt Glarus.

Ueber einige seltenere Krankheitsformen.

Von Dr. Robert Fritzsche, med. Chefarzt.

Neben einer Anzahl bemerkenswerter Beobachtungen, die im Laufe der Jahre aus der kantonalen Krankenanstalt veröffentlicht wurden (bis zum Jahre 1930 wurden sie im 50. Jahresbericht der Anstalt zusammengestellt), wurden begreiflicherweise auch recht zahlreiche Beobachtungen gemacht, die als Einzelfälle nicht zur Publikation kamen, sei es, weil sie doch nicht ein so großes Interesse zu verdienen schienen, sei es auch, weil gelegentlich die klinischen Beobachtungen nicht so hatten durchgeführt werden können, wie es im Interesse einer vollständigen Klarstellung wohl wünschenswert gewesen wäre. Wenn ich im Folgenden eine kleine Anzahl derartiger Fälle im Rahmen dieses Heftes der Naturforschenden Gesellschaft zusammenstelle, so erfülle ich vielleicht nicht ganz die Wünsche der Herausgeber, die wohl eher eine umfassendere Arbeit erwarteten als eine Zusammenstellung casuistischen Materials. Ich hoffe aber doch, daß die kleine Arbeit nicht nur dem Arzte, sondern auch dem vorwiegend naturwissenschaftlich interessierten Leser dadurch etwas zu bieten vermag, daß sie einen Einblick gewährt in die Methodik der ärztlichen Diagnostik, die sich ja durchaus mit jener der naturwissenschaftlichen Forschung deckt. Der Leser wird dabei gelegentlich sehen, daß trotz der ungeheuren Fülle bereits bekannter Tatsachen ein Einzelfall uns vor neue Rätsel stellen kann, aber auch, daß die ärztliche Diagnose manchmal in durchaus andere Richtung gelenkt wird, als sie anfänglich vorgezeichnet zu sein schien. Er wird sich dabei vielleicht der Einleitung Gottfried Kellers zu den sieben Legenden erinnern, in der darauf aufmerksam gemacht wird, wie das Antlitz der legendären Gestalten zuweilen »nach einer andern Himmelsgegend hingewendet wurde, als nach welcher sie in der überkommenen Gestalt schauen«.

Die beiden ersten Beobachtungen betreffen nervöse Komplikationen bei Varicellen, Windpocken. Die Fälle sind deswegen interessant, weil Komplikationen bei dieser Krankheit überhaupt recht selten sind, so daß sie mit Recht als harmlos gilt, sofern sie nicht

Kinder befällt, die vorher durch andere Krankheitszustände schwer geschädigt sind.

F a 11 1. Ein achtjähriger Knabe, der in der Vorschulzeit gegen Pocken geimpft war, ferner Masern durchgemacht haben soll, sonst aber nie ernstlich krank war, machte ca. 14 Tage vor dem am 2. Dezember 1931 erfolgten Spitaleintritt Varicellen durch; vorübergehend hatte er dabei auch ziemlich starke Schluckschmerzen, Beläge wurden auf den Mandeln nicht beobachtet. Eines morgens, nach starkem Schweißausbruch, bemerken die Eltern plötzlich Lähmungserscheinungen beider Beine, steifen (spastischen) Gang, Schwierigkeiten der Blasenentleerung, mühsame Stuhlentleerung. Vom behandelnden Arzte wurde der Knabe bei diesen unheimlichen Symptomen ins Spital eingewiesen zur Abklärung der Diagnose. Er dachte an das Vorliegen postdiphtherischer Lähmungen oder epidemischer Kinderlähmung.

Die Untersuchung ergab bei dem kräftig aussehenden Knaben folgende Abweichungen von der Norm: Subfebrile Temperatur (maximal 37,4 bei axillarer Messung). Diffus über die Haut verstreut, aber vorwiegend am Rumpfe, finden sich teils abgeheilte Varicellenbläschen, teils bestehen noch Krusten, aber auch einzelne eitrig gewordene Bläschen. Auch an den Schleimhäuten der Mundhöhle deutliche Resten von Varicellenbläschen.

Die untern Extremitäten können aktiv nur wenig von der Unterlage abgehoben werden. Beim Versuche, mit der Ferse das Knie des andern Beines zu berühren, sind die Bewegungen des rechten Beines deutlich unsicher (ataktisch), mit dem linken Bein gelingt infolge Kraftlosigkeit der Versuch überhaupt nicht. Füße und Unterschenkel fühlen sich auffallend kühl an. Der Gang ist deutlich spastisch, d. h. die Fußspitzen werden auf dem Boden nachgeschleift, dabei schwingt der Rumpf leicht hin und her. Keine Muskelatrophie.

Bei der Prüfung der Hautsensibilität werden Berührungen überall normal empfunden. Dagegen zeigt sich eine auffallende Störung der Schmerz- und Temperaturempfindlichkeit. In der ganzen unteren Hälfte des Rumpfes und an beiden untern Extremitäten werden die genannten Empfindungsqualitäten nur schlecht empfunden, es besteht also eine Hypaesthesia für Schmerz- und Temperatureize. Vorn am Rumpfe zeigt sich eine scharfe Grenze dieser Hypaesthesia etwas oberhalb des Nabels, am Rücken in der Höhe des 12. Brustwirbeldornes.

Die Bauchdeckenreflexe sind in allen drei Etagen nicht auslösbar, ebensowenig der Kremasterreflex. Die Prüfung der Sehnenreflexe der Kniescheibe ergibt rechts einen lebhafteren Ausschlag als links, die reflexogene Zone ist beidseits deutlich erweitert; rechts ausgesprochener, links schwächerer Patellarclonus (rhythmische Kontraktionen des großen Streckmuskels am Oberschenkel beim Anspannen der Kniescheibe nach abwärts). Die Achillessehnenreflexe sind beidseits erhöht, rechts mehr als links. Beidseits Fußclonus, wiederum rechts mehr als links. Bei der Prüfung des Sohlenreflexes zeigt sich rechts deutliche, links weniger ausgesprochene Dorsalflexion der Großzehe (Babinskischer Reflexe).

Als nicht vorhanden müssen folgende Symptome ausdrücklich erwähnt werden: Nackenstarre, Störung der Augenmuskeln, insbesondere Accommodationslähmung, Gaumensegellähmung, Druckschmerzhaftigkeit der Nervenstränge.

Störung der Blasenfunktion und der Stuhlentleerung, die zu Hause vorhanden waren, wurden im Spital nicht mehr bemerkt.

Morphologische Blutuntersuchung: Haemoglobin 72 Sahli, weiße Blutkörperchen 16 000, davon neutrophil 74,5 %, eosinophil 1 %, basophil 0 %, Monocyten 1,5 %, Lymphocyten 23 %. Die Neutrophilen zeigen stark toxische Granula. Unter den roten Blutkörperchen keine pathologischen Formen. Blutplättchen normal. Augenhintergrund (Augenarzt Dr. Oth. Huber) vollständig normal. Lumbalpunktion: Anfangsdruck 200 mm Wasser, Liquor klar, Zellgehalt 7 pro mm³. Nonne und Pandy negativ, also keine Vermehrung der Liquorglobuline.

Kultur aus Rachenabstrich: Diphtheriebazillen bei zweimaliger Kultur nicht nachweisbar.

Die Differentialdiagnose konnte daraufhin postdiphtherische Lähmungen ohne weiteres ausschließen: nicht nur waren Diphtheriebazillen nicht nachweisbar, sondern es fehlte die charakteristische Accommodations- und Gaumensegellähmung. Die vorübergehenden Schluckbeschwerden waren vermutlich durch die Varicellenpusteln der Mundschleimhaut entstanden. Ebenso leicht konnte die epidemische Kinderlähmung ausgeschlossen werden: Die Lähmungen der untern Extremitäten waren nicht schlaff, sondern spastisch, die Sehnenreflexe fehlten nicht, sondern waren erhöht, und dazu trat die ausgesprochene Störung der Sensibilität, die Hypaesthesia vom zehnten Dorsalsegmente an nach abwärts, die bei Kinderlähmung ausnahmslos fehlt.

Dagegen stimmt das Krankheitsbild sehr schön überein mit sehr seltenen Fällen von Rückenmarksentzündung, Myelitis varicellosa, die von G l a n z m a n n aus der Literatur zusammengestellt wurden. Es handelt sich in jener Arbeit um drei Fälle, die von G a y, W a r t h o n S m i t h (1915) und von K r a b b e (1925) beschrieben sind, in denen neben Lähmungen der Extremitäten auch sensible Störungen und Störungen der Blaseninnervation beobachtet wurden. Bei einem von M a r f a n 1893 beschriebenen Falle bestand nur eine schlaffe Lähmung des linken Armes ganz wie bei Poliomyelitis. Anatomisch stellt sich unser Fall als eine partielle Myelitis transversa in der Höhe etwa des zehnten Dorsalsegments dar, partiell deswegen, weil nicht eine totale motorische Lähmung und ebensowenig eine totale Empfindungslähmung, sondern eine dissoziierte Empfindungslähmung vorlag¹.

¹ Für den Nichtarzt unter den Lesern: Dissoziierte Empfindungslähmungen kommen dadurch zustande, daß innerhalb des Rückenmarks die Bahnen der Berührungs- und Tiefensensibilität anders verlaufen, als jene der Schmerz- und Temperaturempfindung. Die letzteren kreuzen sich nach dem Eintritt in die Hinterhörner dicht vor dem Zentralkanal, um in den Seitensträngen im Rückenmark emporzusteigen. Sie werden daher durch Herde in den Hinterhörnern und in der Gegend des Zentralkanals isoliert getroffen.

Innerhalb von drei Wochen erholte sich der Knabe weitgehend. Einige Zeit wurde zu Hause noch bemerkt, daß er Schwierigkeiten hatte, den Stuhl zurückzuhalten, sonst aber war er praktisch schon damals geheilt. Eine kürzlich vorgenommene Nachkontrolle des nunmehr 15jährigen Knaben zeigte die vollständige Heilung.

Bei derartigen Nachkrankheiten einer bekannten Infektion ist die Frage durchaus nicht immer zu entscheiden, ob der Erreger der Grundkrankheit zur Komplikation führte oder eine Mischinfektion, ferner, ob die Krankheitserreger sich im Zentralnervensystem angesiedelt haben, oder ob es nur die von ihnen gebildeten Giftstoffe sind, die die Schädigungen verursachen. *Glanzm ann* begründet die Annahme, es handle sich bei nervösen Nachkrankheiten der Varicellen tatsächlich um eine Wirkung des Varicellenvirus mit der zeitlichen Gesetzmäßigkeit ihres Auftretens zwischen dem 5. und 15. Tage des Varicellenausbruches (diese zeitliche Regel ist auch in unserm Falle erfüllt) und ihrer auffallenden Gutartigkeit, die sich ebenfalls bei uns bestätigt hat. Leider gilt diese Gutartigkeit doch nicht für alle Fälle von Encephalomyelitis varicellosa. Der neuesten Bearbeitung des Gebietes durch *C. Levaditi* und *P. Lépine* ist zu entnehmen, daß die Mortalität von *Comby*, *Wyllie* und *Daguélis* auf 6—10 % geschätzt wird. In tödlich verlaufenen Fällen konnte daher auch die mikroskopische Untersuchung des zentralen Nervensystems vorgenommen werden (*Bogert*), die ziemlich genau dasselbe Bild ergab, wie es bei andern parainfektösen Erkrankungen des zentralen Nervensystems, namentlich auch bei der Encephalitis nach Masern (*Walthard*), gefunden wurde.

Der auffallende Umstand, daß seit 1920 die Beobachtungen über parainfektöse Encephalomyelitis sich häufen, wird von *Levaditi* eher auf eine wirkliche Vermehrung als nur auf die genauere Beobachtung und sichere Diagnosenstellung zurückgeführt. So stellt sich die einigermaßen beängstigende Frage, ob nicht die Neurotropie gewisser Virusarten, deren Wirkung bisher in der Hauptsache auf die Epidermis beschränkt war, mit der Zeit zunimmt.

In diesem Zusammenhange darf ich auf einen Fall von Encephalitis im Verlaufe von Masern hinweisen, der im Kanton Glarus durch *Dr. R. Schmid* beobachtet und in der Sitzung der medizinischen Gesellschaft am 25. September 1924 vorgestellt wurde. Leider ist jener Fall nur mit beträchtlichen Residuen in Heilung übergegangen.

Es mag fast wie eine Bestätigung der zunehmenden Neurotropie des Varicellenvirus erscheinen, daß ein weiterer derartiger Krankheitsfall Ende 1938 unserer Krankenanstalt zugewiesen wurde, dessen Krankengeschichte daher in Kürze hier angeschlossen werden soll.

Fall 2. Ein sechs Jahre alter, früher nie ernstlich kranker Knabe erkrankte acht Tage vor Spitaleintritt an milde verlaufenden Varicellen. Erst am fünften Krankheitstage wurde ein Arzt zugezogen wegen Temperaturanstieg auf 38° und Klagen über Kopfschmerzen. Objektiv bestanden damals neben den in Abheilung begriffenen Varicellenbläschen nur vergrößerte, gerötete Tonsillen. Rasches Sinken des Fiebers zur Norm. Am Einweisungstage, also am achten Krankheitstage, fiel dem Arzte eine auffallende Schwäche auf, der Knabe konnte nicht stehen, ja nicht einmal im Bett sich aufrichten. Beim Versuche, es zu tun, schlug er mit dem Kopfe auf das Bettgitter auf. Der Arzt glaubte, eine leichte Ptose des linken Oberlides und manchmal ein leichtes Schielen zu bemerken. Seine Differentialdiagnose schwankte zwischen beginnender tuberkulöser oder auch seröser Hirnhautentzündung, aber er dachte auch an epidemische Kinderlähmung.

Beim Spitaleintritt wurde folgender Status erhoben: Der fieberfreie Knabe liegt in Rückenlage müde und schlaf im Bett, bei freiem Sensorium und klaren Antworten. Auf der Haut finden sich spärliche braune Borken als Reste von Varicellenbläschen. Störungen der Augenbewegungen sind zur Zeit nicht festzustellen, Pupillen rund, gleich weit. Die Prüfung der motorischen Funktionen der Extremitäten läßt eine Lähmung nicht erkennen, dagegen eine geradezu hochgradige Ataxie. Beim Versuche, mit den Armen oder Beinen Kreisbewegungen auszuführen, entstehen beispielsweise ganz unsichere, ausfahrende Bewegungen. Der Knabe kann daher nur mit Unterstützung gehen. Keine Zeichen von Chorea (Veitstanz). Sensibilitätsstörungen sind nicht nachweisbar, insbesondere ist auch die Tiefensensibilität (Lageempfindung der Extremitäten, Empfindung der Fibration der Stimmgabel beim Aufsetzen derselben auf das Periost) durchaus gut. Die Glieder sind auffallend schlaff, die Gelenke können leicht in extremste Beugestellung gebracht werden.

Sehnen- und Hautreflexe normal, insbesondere fehlt der Babinskische Reflex.

Meningeale Symptome sind kaum angedeutet: Nacken frei beweglich, Lasègue leicht positiv, Kernig negativ, Wirbelschmerzhaftigkeit (Spine sign) und das Dreifußzeichen (Amoss sign) fehlen.

Lumbalpunktion: Druck im Liegen 190 mm Wasser, Liquor klar, Zellzahl 22/3. Pandy und Nonne negativ. Die Untersuchung des Liquors im Laboratorium der psychiatrischen Universitätsklinik in Zürich ergab normale Werte für Eiweiß, Zucker und Chloride. Takata-Ara negativ. Mastix- und Goldsol normal. Einzig die leicht erhöhte Zahl der Zellen erweist also eine ganz leichte meningeale Reizung.

Cutane Tuberkulinprobe nach Pirquet negativ.

Wir konnten also die gefürchteten Diagnosen von beginnender tuberkulöser Meningitis und Kinderlähmung sicher ausschließen und eine cerebellare Ataxie (Kleinhirntaxie) nach Varicellen annehmen. Schwindel, Brechen und Nystagmus, die sonst dabei öfter zur Beobachtung gelangten, fehlten. Aber das Symptom der Ataxie bestand in durchaus eindrucklicher Art.

Gestützt auf die *Glanzmansche* Arbeit und auch auf unsere frühere Erfahrung von *Myelitis varicellosa* durften wir von Anfang an eine gute Prognose stellen, die sich zum Glück bestätigte. Die Ataxie besserte sich rasch und konnte bei der Spitalentlassung nach 26 Tagen nicht mehr nachgewiesen werden.

In das Gebiet einer andern Infektionskrankheit führt uns die nächste Beobachtung. Auch hier handelt es sich um das Zusammenreffen einer entzündlichen Erkrankung des zentralen Nervensystems oder wenigstens seiner Häute mit Erscheinungen einer Infektionskrankheit. Die anatomische Diagnose konnte befriedigend abgeklärt werden, im Gegensatz zu den beiden *Varicellen*-fällen blieb dagegen die aetiologische Diagnose wenigstens teilweise ungeklärt.

Fall 3. Ein 31jähriger Landwirt, im Kanton Schwyz (March) wohnhaft, erkrankte am 13. August 1938 mit plötzlichem Fieber und Schüttelfrost, Schmerzen im rechten Oberbauche, Vergrößerung und Schmerzhaftigkeit der Leber und Vergrößerung der Milz, mit deutlicher Nackenstarre und Kopfschmerzen. Kurz zuvor hatte er bei einer an Abort erkrankten Kuh, bei der der Tierarzt eine Infektion mit dem Bangschen Bazillus nachgewiesen hatte, Spülungen vorgenommen. Eine am 21. August vorgenommene Blutuntersuchung ergab eine sehr schwach positive Agglutinationsprobe des Bangschen Bazillus bei 20- und 40facher Verdünnung, bei 80facher Verdünnung \pm , dagegen negative Komplementbindungsreaktion. Blutkultur negativ. Unter Detoxinbehandlung zeitweises Sinken des Fiebers, später, in der zweiten Krankheitswoche, erneuter Anstieg bis 39° . Die meningealen Erscheinungen, die ebenfalls anfänglich leidlich zurückgegangen waren, setzen erneut in erhöhtem Maße ein. Eine am 2. September wiederholte Agglutinationsprobe mit Bangschen Bazillen war stärker, aber immerhin nur schwach positiv (Verdünnung 20, 40 und 80 +, Verdünnung 160 \pm). Der serologische Luesnachweis war gleichzeitig negativ. Seit der ersten, sehr leicht positiven Agglutination Behandlung mit 3mal 2 Tabletten *Causyth*, später wegen schlechter Erträglichkeit nur noch 1 Tablette. Darauf vorübergehend ordentlicher Temperaturabfall, aber am 5. September Fieber bis $39,9^{\circ}$, zugleich schwere Erscheinungen von Seiten des Nervensystems und Nackenstarre; der Patient erkennt seine Umgebung nicht mehr, ist motorisch unruhig. Bei der anlässlich eines Konsiliums vorgenommenen Lumbalpunktion ergab sich ein Lumbaldruck von 170 mm Wasser im Liegen, Liquor ziemlich stark getrübt. Im direkten Ausstrich massenhaft Leukocyten, vereinzelte Lymphocyten. Nonne positiv, Pandy stark positiv, Mikroorganismen sind kulturell nicht nachweisbar, auch keine Tuberkelbazillen (Hygiene-Institut der Universität Zürich). Intramuskuläre Injektion von Bang-Serum.

Am 8. September Eintritt in die kantonale Krankenanstalt. Eine zweite Lumbalpunktion ergab einen getrühten Liquor mit 350 Zellen pro mm^3 , namentlich Leukocyten. Die Untersuchung des Liquors durch das Laboratorium der psychiatrischen Universitätsklinik in Zürich wies eine starke Erhöhung des Gesamteiweißes der Globuline und Albumine nach, Eiweißquotient verschoben zugunsten der Globuline, Zucker erniedrigt (17,5 mgr %),

Chloride erniedrigt (590,8 mgr %), Colloidreaktion: Takata Ara hellrot, positiv, Mastix- und Goldsolreaktion mit starker meningealer Zacke.

Senkungsreaktion 34 mm nach einer Stunde, 65 mm nach zwei Stunden. Morphologische Blutuntersuchung: Haemoglobin 80 Einheiten, Erythrocyten 3,9 Millionen, Färbeindex 1,0. Leukocyten 13000, davon Metamyelocyten 2 %, stabkernige Neutrophile 15,5 %, segmentkernige 62 %, eosinophile 2 %, basophile 2,5 %, Monocyten 4,5 %, Lymphocyten 9,5 %, Plasmazellen 2 %.

Von der naheliegenden Annahme ausgehend, es müsse eine meningeale Infektion mit Bangschen Bazillen vorliegen, entschlossen wir uns zur intralumbalen Injektion von Bangserum (10 cm³). Trotz des bisher mindestens unsicheren Resultates der Causythherapie wurde diese in rektaler Applikation weitergeführt. Daneben innerlich Urotropin.

Am 10. September Lumbaldruck 270 mm, Zellzahl 600 pro mm³

Wie schon früher erholte sich der Patient vorübergehend, das Sensorium wurde klar, aber am 12. September nach einem fieberfreien Tage wieder stärkere Benommenheit, starke Ueberempfindlichkeit gegen Berührung sowie lanzinierende Schmerzen der untern Extremitäten, motorische Unruhe. Am 13. September Injektion von 20 cm³ Bangserum intralumbal.

Im ganzen bekam der Patient 40 cm³ Bang-Serum intralumbal, 50 cm³ intramuskulär. Ein Einfluß des Serums war nicht mit Sicherheit zu bemerken, da die Erscheinungen der Gehirnhautentzündung von Anfang an eigentümlich sprunghaft, immer wieder von Besserungen unterbrochen waren. Nach dem wiederholt negativen Resultat der bakteriologischen Liquoruntersuchungen trotz verschiedenster Nährböden (Ascitesagar, Blutagar, Bouillon, anaerobe Züchtung, Ascitesagar unter Kohlensäure) wurde die spezifische Therapie aufgegeben. Am 16. September ausgedehntes Serumexanthem. Lumbaldruck 300, Zellzahl pro mm³ auf 163 gesunken. Der 17. September brachte einen erneuten Fieberanstieg, allerdings bei nur noch leichter Nackenstarre. Am 19. September Lumbaldruck immer noch 300 mm, Zellzahl neuerdings gestiegen auf 366, trotz Fieberlosigkeit. Unter diesen Umständen versuchten wir, die Meningitis chemotherapeutisch mit Prontosilum rubrum anzugehen. (Intralumbal - Injektion von 15 cm³ einer 0,8%igen Lösung.) Von diesem Tage an zeigte sich kein Rückfall mehr. Die Injektion wurde am 23. September wiederholt, der Zellgehalt des Liquors war inzwischen auf 40 Zellen gesunken, der Liquor klar geworden. Eine letzte Blutuntersuchung am 19. September zeigte, daß der Agglutinationstiter nicht weiter gestiegen war. (Verdünnung 160 ±.) Am 27. September konnte der Patient aufstehen und am 1. Oktober zu unserer Freude in vorgeschrittener Rekonvaleszenz entlassen werden. Bisher ist er gesund geblieben.

Bei der Beurteilung dieses Krankheitsbildes stellt sich zunächst die Frage, ob überhaupt eine Infektion mit dem Bangschen Mikrokokkus bestanden hat oder nicht. Für diese Erkrankung spricht zunächst die zweifellose Infektionsgelegenheit bei der an infektiösem Abort erkrankten Kuh. Ferner die im Beginn der Erkrankung beobachtete schmerzhaft Leberschwellung und die damals festgestellte Milzschwellung. Der Titer der Agglutinationsprobe, die am Anfang nur bis Verdünnung 40+, bei Verdünnung 80± war, stieg bis zum 21.

Krankheitstage auf einen positiven Ausfall bei einer Verdünnung von 80, \pm bei Verdünnung 160. Derselbe Titer wurde auch bei der letzten Agglutinationsprobe am 38. Krankheitstage gefunden. Nach F r e y ist eine Agglutination von 1:100 beweisend für die Infektion mit dem Bangschen Bazillus. Eine positive Agglutination kann aber auch bei Gesunden infolge latenter Infekte vorkommen. Nach neueren Untersuchungen sind latente Infektionen, früher als selten betrachtet, doch relativ häufig. Der Zusammenstellung von Prof. W. F r e y in Bern sind in dieser Beziehung folgende Daten zu entnehmen: Von Seren, die zur Ermittlung infektiöser Darmaffektionen bakteriologischen Instituten zugehen, sind 2,1 % Bang positiv; von Seren, die zur Lues-Diagnose eingesandt waren, 0,7—2 %; von Seren zur Typhusdiagnose 1,4—4,7 %; unter 3535 Blutproben des bakteriologischen Institutes Kiel waren 119 (3,3 %) mit positiver Agglutination (1:100) und mehr).

Nach dem Ausfall der Bangschen Probe hat unser Kranker sicher eine Infektion mit Bang durchgemacht, denn es darf angenommen werden, daß eine Agglutination, die bei Verdünnung 80 positiv, bei Verdünnung 160 \pm ist, bei Verdünnung 100 noch positiv gewesen wäre. Was bei einer latenten Infektion nicht anzunehmen wäre, ist die Zunahme des Agglutinationstiters während der vorliegenden fieberhaften Krankheit. Allerdings ist diese Zunahme nur sehr gering, so daß die Annahme einer aktiven Bangschen Krankheit nicht über alle Zweifel erhaben ist. Persönlich aber halte ich doch das Vorliegen einer aktiven Banginfektion für sehr wahrscheinlich.

Das Resultat der morphologischen Blutuntersuchung mit einer Leukocytose mit 13 000, wobei 77,5 % neutrophilen Leukocyten nur 9,5 % Lymphocyten gegenüberstehen, würde entschieden gegen Bangsche Krankheit sprechen, wenn nicht eine Komplikation, die eitrige Meningitis, vorläge. Komplikationen aber stören eben das »normale« Blutbild der Bangschen Krankheit, wie z. B. L ö f f l e r polymorphkernige Leukocytose bei intercurrenter Pneumonie erwähnt.

Damit kommen wir zur Frage der Aetiologie der eitrigen Meningitis. An und für sich ist die Möglichkeit einer eitrigen Meningitis durch Bazillus Bang durchaus nicht von der Hand zu weisen, sind doch Beobachtungen von eitriger Strumitis und eitriger Hodenentzündung bei Bangscher Krankheit bekannt geworden. Ausgesprochene meningeale Reizerscheinungen mit angedeuteter Nackenstarre und positivem Kernig, jedoch bei normalem Liquorbefund erwähnt W. F r e y bei Bangscher Krankheit. In der großen Arbeit von L ö f f l e r wird bei einem Bang-Kranken mit lobulärer Pneumonie Nackensteifigkeit ohne erhöhten Liquordruck, aber mit einer Pleocytose von 29 Zellen in 1 mm³ erwähnt unter Hinweis auf das sehr seltene Vor-

kommen von Meningitis bei echtem Mittelmeerfieber. Als eigentliche Meningitis infolge Bangscher Krankheit muß der von B i n g e l und J a c o b s t h a l veröffentlichte Fall eines 32jährigen Mannes anerkannt werden, bei dem der Zellgehalt des klaren Liquors von $290/3$ -Zellen bis auf $940/3$ -Zellen stieg, Agglutinine und Komplementbindung im Liquor positiv waren und bei dem auch die Züchtung von Bangschen Bazillen aus Liquor gelungen ist. Bei allen Liquoruntersuchungen fanden sich vorwiegend kleine Lymphocyten, mäßig viele »Makrophagen« und nur vereinzelt polymorphkernige Leukocyten. Wichtig ist auch das Resultat der Blutuntersuchung: Trotz der bestehenden Meningitis bestand mäßige Leukopenie bei reaktiver Lymphocytose.

Die gleichen Autoren erwähnen einen von B e r g m a r k veröffentlichten Fall eines 55jährigen Mannes mit meningealen Erscheinungen bei Bangscher Krankheit, mit Zellzahlen im Liquor bis 180, positiver Agglutination und Komplementbindung in Blut und Liquor. Der Kranke starb unter zunehmender Kachexie an Darmblutung. Bazillennachweis im Blut nicht gelungen, weswegen der Fall weniger überzeugend als derjenige von B i n g e l und J a c o b s t h a l ist.

Vergleichen wir unsern Patienten mit diesem letztgenannten, so müssen wir zum Schlusse kommen, daß eine Infektion der Gehirnhäute durch Bangsche Bazillen bei unserm Kranken aus verschiedenen Gründen entschieden abgelehnt werden muß. Nicht nur mißlang der Bazillennachweis, der allerdings schwierig ist, sondern im Gegensatz zum erstgenannten Falle war der Liquor unseres Patienten ausgesprochen trübe, überwogen darin die polymorphkernigen Leukocyten stark die Lymphocyten und zeigte das Blutbild ein Verhalten, das vom nicht komplizierten Bangschen Fieber abwich. Es muß daher eine eitrige Meningitis durch einen nicht erkannten Erreger vorgelegen haben. Für die Annahme einer epidemischen Meningitis, d. h. durch Meningococcen, besitzen wir keine Anhaltspunkte. Selbstverständlich liegen auch keine seröse Meningitis oder etwa eine Meningitis der Schweinehirten vor bei der ausgesprochen polynucleären Liquorpleocytose. Wenn also auch keine Meningitis durch den Mikrokokkus Bang vorlag, so ist doch anzunehmen, daß die Bangsche Infektion den Boden für die meningeale Infektion vorbereitet hat. Die schließliche Heilung ist neben der wiederholten Lumbalpunktion wohl der intralumbalen Prontosilbehandlung zu verdanken. Die vorher versuchte intralumbale Behandlung mit Bang-Serum war wohl berechtigt, solange man noch auf einen positiven Ausfall der bakteriologischen Liquoruntersuchung rechnen konnte. Möglicherweise hat das Serum wenigstens eine unspezifische Wirkung entfaltet.

Vor noch schwierigere diagnostische Probleme stellte uns der nächste Krankheitsfall. Auch hier handelt es sich um eine Infektionskrankheit mit Erscheinungen von seiten des zentralen Nervensystems; zugleich spielt der Fall aber in das Gebiet der Erkrankung eines Organes der innern Sekretion hinein.

Fall 4. Ein zweijähriges Kind aus gesunder Familie, das seit der normal verlaufenen Geburt sich anscheinend normal entwickelt hatte und nie krank gewesen war, erschien seit einigen Tagen etwas matt und aß schlechter. Am 10. August 1935, kurz nach dem Erwachen, bemerkte die Mutter, wie wenn das Kind »wegen etwas erschrocken sei«. Es sprach darauf nicht mehr und bewegte die linken Extremitäten nicht. Vereinzelt Zuckungen des linken Armes und des Kopfes. Dabei war das Kind zunächst fieberfrei; kein Brechen. In nächster Nachbarschaft erkrankte wenige Tage zuvor ein Knabe an schwerer Kinderlähmung.

In dieser epidemiologischen Situation war es gewiß naheliegend, nicht an irgendeine, plötzlich auftretende, spastische Halbseitenlähmung des Kindesalters unbekannter Ätiologie, sondern an eine encephalitische, cerebrale Form der Heine Medinschen Krankheit zu denken. Das Vorkommen derartiger Lokalisation der Kinderlähmung ist allerdings nicht unbestritten. Sie ist zum mindesten selten und Nägeli betrachtet das Vorkommen als nicht sicher erwiesen. So wurde das Kind von mir unter dieser Verdachtsdiagnose sofort ins Spital eingewiesen.

Bei der Aufnahme lag das Kind regungslos da, den Kopf nach rechts gewendet, es reagierte nicht auf Anruf. Keine Nackenstarre. Pupillen reagieren auf Licht, beide Augäpfel sind ständig nach rechts gerichtet (Déviation conjugée), zeitweise Nystagmus. Linker Arm paretisch, leicht spastisch, linkes Bein schlaff gelähmt. Sehnenreflexe der untern Extremität beidseits gleich, Sohlenreflex plantarwärts, d. h. normal.

Innere Organe ohne objektive Veränderungen, keine Zeichen von Infektion des Rhinopharynx. Augenhintergrund normal.

Harn: kein pathologischer Befund. Leukocyten im Blut 15 000.

Lumbalpunktion: Druck 200 cm Wasser, Liquor klar, Zellgehalt stark erhöht, 91 Zellen pro mm³. Nonne und Pandy negativ.

Im Anschluß an die Punktion wurden intralumbal 10 cm³ Poliomyelitisserum nach Pettit injiziert, abends dieselbe Dosis intramuskulär wiederholt.

Der weitere Verlauf entwickelte sich rasch zur Katastrophe. Die noch bei Spitaleintritt normale Temperatur von 36,5° bei rektaler Messung steigt am Abend auf 39,4°, erreicht in den Morgenstunden des folgenden Tages 40,9°, sinkt nach fraktionierten Pyramidongaben auf 37,6°. Mehrfaches Erbrechen; eine linksseitige Gesichtslähmung tritt zu den bereits bestehenden Lähmungen; clonische Zuckungen, beginnend im Gesicht und im linken Arm, greifen auf den ganzen Körper über. Nachts, um 23 Uhr, erliegt das Kind schon seinem Leiden, also nach einer Krankheitsdauer von etwa 40 Stunden.

Die Sektion ergab einen überraschenden Befund an den Nebennieren. Beide Organe sind stark verkleinert, erweisen sich beim Ein-

schneiden als derbe, körnige Masse von gelblicher Farbe, die normale Trennung von Mark und Rinde ist nicht zu erkennen, keine Erweichungsherde.

An den übrigen Organen kein nennenswerter Befund. Thymus von normaler Größe, zahlreiche mesenteriale Lymphdrüsen sind deutlich vergrößert. Milz $7\frac{1}{2} : 4 : 1\frac{1}{2}$ cm messend, auf Schnitt deutliche Follikel, Pulpa dunkelrot, Konsistenz ziemlich derb, von der Schnittfläche läßt sich kaum etwas Pulpa abstreifen.

Bei der Sektion des Gehirns außer Hyperaemie der Gefäße der weichen Hirnhaut keine makroskopischen Veränderungen. Die weiche Hirnhaut durchwegs zart, nicht ödematös, Liquor klar, am Rückenmark makroskopisch keine Veränderung.

Nach vorläufiger mikroskopischer Untersuchung wurden das in toto in Formol fixierte Gehirn und Rückenmark und Stücke der übrigen Organe zur genaueren Untersuchung Herrn Privatdozent Dr. Uehlinger vom pathologischen Institut in Zürich übersandt, dessen Mithilfe ich an dieser Stelle bestens verdanken möchte. Seinem Untersuchungsberichte ist zu entnehmen, daß in zahlreichen Schnitten durch Gehirnrinde, Stammganglien und verlängertes Mark außer starker Hyperaemie der Rindenschichten nichts Auffälliges zu erkennen war. Auch im Rückenmark keine Zeichen von Entzündung. Von besonderem Interesse ist der Befund der Nebennieren, der in extenso wie folgt lautet: Die Rindenschicht ist im großen ganzen noch ordentlich erhalten, zeigt vielfach kleine, knotenförmige Wucherungen. Zum Teil sind auch die Rindengebiete vollkommen nekrotisch. Das Markgewebe scheint größtenteils durch fibrilläres Bindegewebe ersetzt zu sein. In das Markgewebe sind zahlreiche, meist zu geschlossenen Massen zusammengeschlossene Kalkschollen eingelagert. Zum Teil greifen die Kalkmassen auch auf die innersten Rindenschichten über. Zwischen die Kalkmassen und in den Randgebieten der Kalkmassen sind reichlich braune Pigmentschollen in das Gewebe eingelagert. Diese Pigmentschollen geben zum Teil positive Eisenreaktion. Außer vereinzelt spärlichen Lymphocyteninfiltraten lassen sich keine weiteren entzündlichen Infiltrate feststellen. (Abbildungen I und II.)

Thymus: Rinde und Mark recht kräftig entwickelt, im Mark zahlreiche Hassalsche Körperchen, spärlich eosinophile Leukocyten. Rindenreticulumzellen geringgradig verfettet.

Herz: Muskelfasern mittelbreit, deutlich quergestreift, feintropfig verfettet. Keine entzündlichen Infiltrate.

Leber: Zeichnung deutlich, alle Leberzellen mittelgroßtropfig verfettet, Glissonsche Scheiden zart.

Nieren: Intensive basale Verfettung der gewundenen Harnkanälchen erster Ordnung.

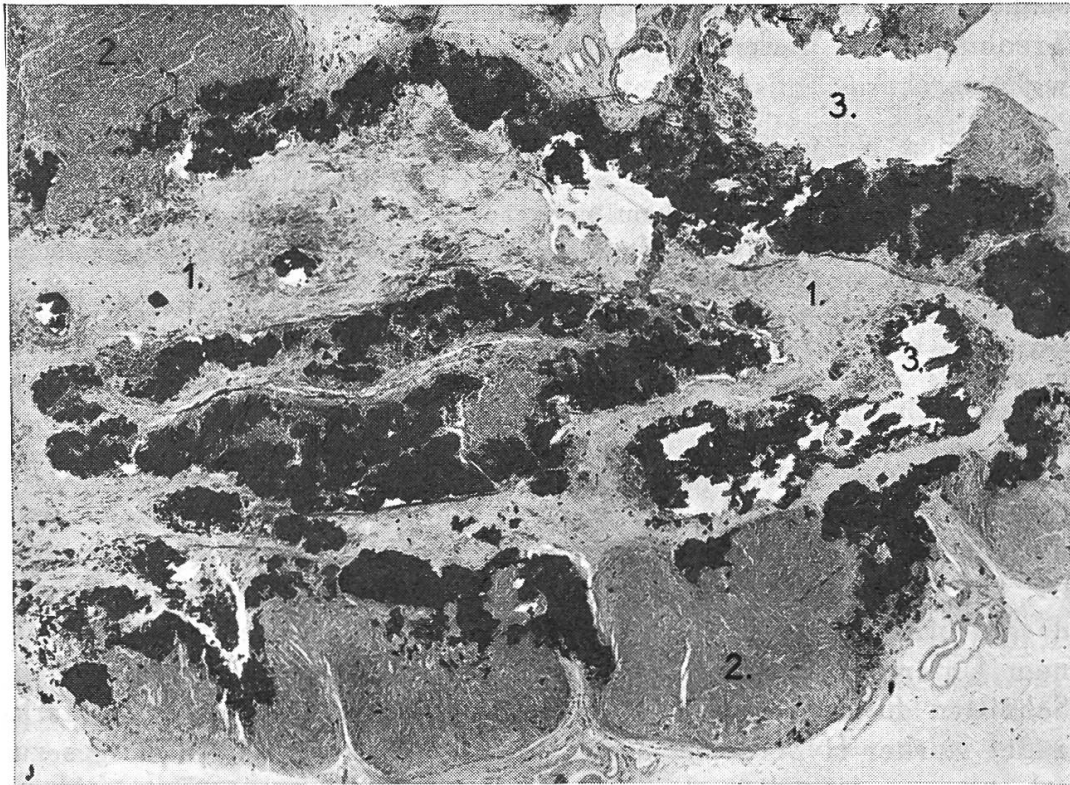


Abbildung I.

- Nebenniere: Vergrößerung 10:1, verkalkte Zonen schwarz:
1. fibröses Narbengewebe des Markes,
 2. erhaltenes Rindengewebe,
 3. Lücken, entstanden durch Herausfallen verkalkten Materials.

Bei der Beurteilung dieses unerwarteten Sektionsbefundes möchte ich von den schwer geschädigten Nebennieren ausgehen. Nekrose und ausgedehnte Verkalkung der Nebennieren mit Ablagerung von reichlichem Eisenpigment sind dem pathologischen Anatomen als Folge ausgedehnter Blutung bekannt, insbesondere als Folge von Blutungen, die während der Geburt entstehen. Th. B a u m a n n macht über die Entstehung solcher geburtstraumatischer Blutungen folgende Angaben: Sie werden in erster Linie bei schwerem Geburtsverlauf beobachtet, ferner bei Asphyxie, bei der eine Druckerhöhung in der untern Hohlvene die Ursache der Blutung sein soll. Durch toxische Schädigung werden Nebennierenblutungen bei Eklampsie der Mutter erklärt. Aber auch bei normalem Geburtsverlauf kommen Blutungen vor, die man auf eine Prädisposition der Nebennieren zurückführen muß. Der Reichtum der Organe an zarten Blutgefäßen läßt sie einigermaßen erklären; Q u i n c k e hat auch darauf aufmerksam gemacht, daß der Druck in der untern Hohlvene bzw. den Nebennierenvenen während

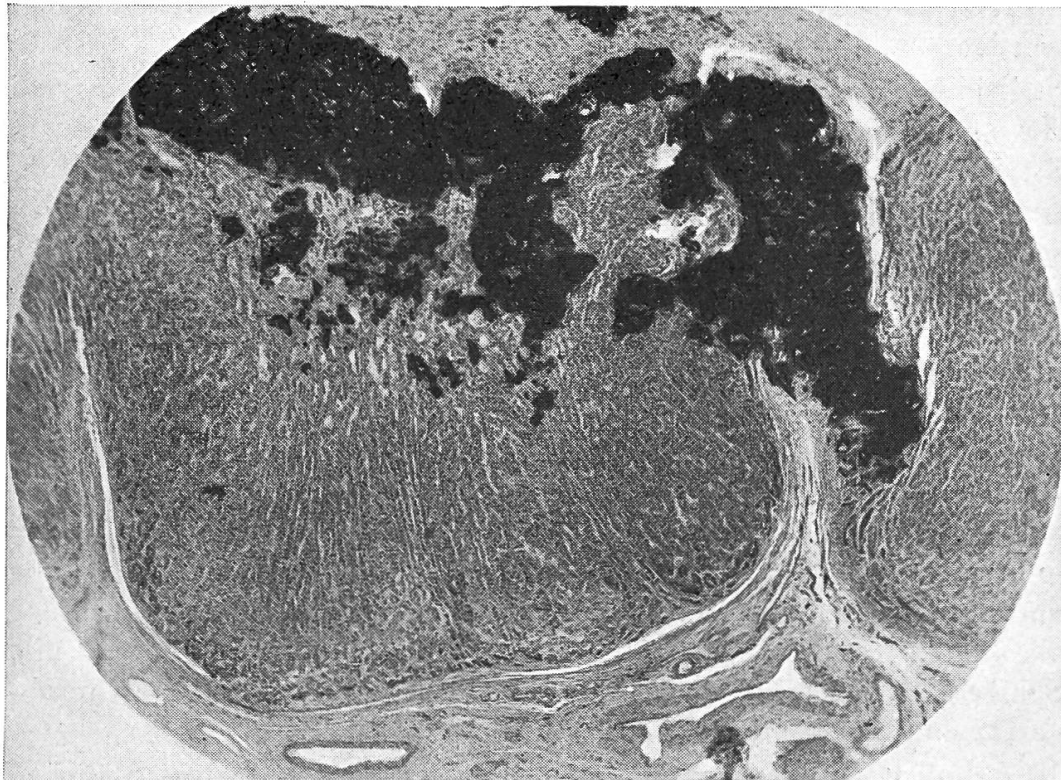


Abbildung II.
Nebenniere: Vergrößerung 30:1.

der normalen Geburt dadurch erhöht werden kann, daß die Leber gegen die Wirbelsäule gepreßt wird.

Schwere Geburtsblutungen der Nebennieren sind mit dem Leben unvereinbar und führen in kürzester Zeit zum Tode. In leichteren Fällen aber bleiben die Kinder am Leben, die geschädigten Organe können sich zu Cysten umwandeln oder aber auch, wie im vorliegenden Falle, verkalken. Klinische Symptome lassen sich nicht mit annähernder Sicherheit feststellen, und nach Thomas im Handbuch der Kinderheilkunde von Pfaunder und Schloßmann (4. Auflage 1931) finden sich derartige Nebennieren ab und zu bei Sektionen als Nebenbefund. Einen derartigen Falle beschrieb Th. Baumann (der vierte Fall seiner Arbeit): Bei einem 3^{1/2}jährigen Knaben, der an eitriger Bauchfellentzündung nach perforierter Appendicitis starb, fand sich neben einer etwas vergrößerten, sonst normalen rechten Nebenniere eine kleine, geschrumpfte und zu einem Knollen zusammengezogene, steinharte verkalkte linke Nebenniere. Kein Zweifel, die hypertrophische rechte Nebenniere hatte auch die Arbeit der linken übernommen; die Erkrankung der linken Nebenniere kann

nicht in causalen Zusammenhang mit dem Tode des Kindes gebracht werden.

Durchaus anders jedoch müssen Beobachtungen von *Victor* und *Hepner* beurteilt werden. *Victor* sah einen 14 Monate alten, in Steißlage geborenen Knaben, der eines morgens plötzlich mit Zuckungen in den Armen erkrankte, sich hin und her warf und jämmerlich schrie. Bei der Spitalaufnahme am Abend Temperatur 38,8 Grad, Muskulatur stark hypertonisch, Benommenheit. Von Zeit zu Zeit erneute Krampfanfälle. Lumbaldruck normal. Liquor klar. Tod 30^{1/2} Stunden nach Beginn der Erkrankung. Bei der Obduktion stark verkleinerte und mehr oder weniger verkalkte Nebennieren, Gehirn geschwollen mit stark gefüllten Venen an der Oberfläche. Mikroskopisch in den Nebennieren Bindegewebe mit reichlichem Eisenpigment. Außen vielfach unterbrochene Schicht von Rindensubstanz in wechselnder Breite und kleineren hypoplastischen Knoten von unregelmäßigem Aufbau. *Victor* erklärt die tödliche Erkrankung als akute Nebenniereninsuffizienz. Die auffallende Durchblutung und Schwere des Gehirns wird auf den durch Adrenalinmangel herabgesetzten Gefäßtonus bezogen.

Aehnlich die Beobachtung *Hepners*: Ein vierjähriges Mädchen (schwere Geburt mit Wendung, die eine Unterschenkelfraktur zur Folge hatte) erkrankte ohne Vorboten mit Leibschmerzen und hohem Fieber. Am 2. Tage anhaltende Krämpfe. Bei Spitalaufnahme tiefes Coma, Temperatur 40 Grad. Keine Nackensteifigkeit. Andauernde Zuckungen der Musculi orbicularis oculi et oris, ungeordnete Zuckungen der Beine. Tod am vierten Tage nach Beginn der Erkrankung. Pathologisch anatomische Diagnose: Beiderseitige Verkalkung und Verknöcherung der Nebennieren mit Zerstörung der Marksubstanz (nach Geburtsblutung). Geringe Enteritis. Histologisch in den Nebennierenresten reichlich Eisenpigment.

Was in beiden Beobachtungen auffällt, ist die Plötzlichkeit der Katastrophe, nachdem nicht irgendwelche Zeichen einer Nebennierenerkrankung, geschweige denn das Vollbild einer Addison'schen Krankheit, vorangegangen waren. *Hepner* postuliert für das plötzliche Auftreten der tödlichen Erkrankung eine besondere auslösende Ursache, ohne jedoch eine solche in seiner Beobachtung zu nennen.

Die Diskussion unseres Krankheitsfalles kann nur gefördert werden durch einen Hinweis auf das als *Waterhouse-Friedrichsen'sches* Syndrom dem Pädiater bekannte Krankheitsbild von Nebennierenapoplexie bei kleinen Kindern. Meistens erkranken die Kinder mit Bauchschmerzen, Erbrechen und Konvulsionen und sterben innerhalb von 24—48 Stunden, oft mit hohem Fieber. Zu die-

sen Symptomen gesellen sich in der Regel ausgedehnte Hautblutungen bis zur Purpura fulminans. Gestützt auf eine eigene Beobachtung betrachtet G l a n z m a n n als Grundursache des Leidens eine septische Infektion, wenn auch positive Kulturen bisher meistens fehlten. Die Capillaren der Nebennieren sind gerade bei Säuglingen und im frühen Kindesalter sehr empfindlich gegenüber gefäßerweiternden Noxen. Dadurch entsteht die ausgedehnte Nebennierenblutung, die in der Regel den ebenfalls infolge von Gefäßschädigungen auftretenden Hautblutungen vorangehen muß. Dazu fand sich aber im Falle von G l a n z m a n n noch eine schwere Thrombopenie, d. h. ein Mangel der Blutplättchen als Folge einer toxischen Knochenmarkschädigung. Capillartoxicose und Plättchenmangel zusammen sind besonders wirksame Ursache der haemorrhagischen Diathese.

Zu erwähnen ist bei den Fällen von Waterhouse-Friederichsen-schem Syndrom das Fehlen eines krankhaften Liquorbefundes trotz cerebraler Symptome, soweit Lumbalpunktionen vorgenommen wurden; dies sogar in Fällen, die durch das Vorliegen von Nackensteifigkeit die Diagnose akuter Meningitis oder sogar Encephalitis nahelegten (B a u m a n n).

Kommen wir nach diesem Exkurse in die Pathologie der kindlichen Nebenniere auf unsern Krankheitsfall zurück, so drängt sich zunächst der Parallelismus zu den von V i c t o r und H e p n e r beschriebenen Fällen akuter Nebenniereninsuffizienz auf. Die Plötzlichkeit des Krankheitsbeginns, die Convulsionen, das hohe Fieber und der foudroyante Verlauf stimmen damit überein. Auch die bei der Sektion gefundene Hyperaemie des Gehirns bildet einen gemeinsamen Befund. Lähmungen dagegen fehlen in jenen Beobachtungen. In Tierversuchen wurde nach Exstirpation beider Nebennieren eine bis zur vollständigen Lähmung fortschreitende Muskelschwäche beobachtet, die aber gewiß nur den extremen Ausdruck der auch beim Addisonschen Krankheitsbilde bekannten Adynamie darstellt. Bei akuter Nebenniereninsuffizienz des Menschen war dagegen das Vorkommen von Lähmungen bis vor kurzem anscheinend nicht beschrieben. 1935 allerdings hat R e i n w e i n in der medizinischen Gesellschaft zu Gießen einen Patienten vorgestellt, bei dem sich infolge akuter Nebenniereninsuffizienz Erscheinungen von Bulbärparalyse einstellten. Nach dem kurzen darüber vorhandenen Referate ist es leider nicht möglich, sich von jenem Falle eine richtige Vorstellung zu machen. Auf jeden Fall ist es sehr unwahrscheinlich, die Halbseitenlähmung unseres Patienten auf die Nebenniereninsuffizienz zurückzuführen.

Es fehlen ferner in den Fällen von Victor und Hepner die bei uns so ausgesprochene Zellvermehrung des Liquors und die Leukocytose des Blutes. Das ist ein weiterer Grund dafür, daß wir das Krankheitsbild nicht einfach als akute Nebenniereninsuffizienz auffassen dürfen, sondern daß wir das Bestehen einer Infektion der Meningen resp. des zentralen Nervensystems annehmen müssen, deren Erreger wir allerdings nicht erfassen konnten. Die Unkenntnis eines Infektionserregers müssen wir in Kauf nehmen, ähnlich wie in den meisten Fällen der Waterhouse-Friederichsenschen Krankheit, der unsere Beobachtung freilich nicht angehört.

Dagegen dürfen wir nicht soweit gehen, die schwere Nebennierenveränderung als einen bedeutungslosen Autopsiebefund zu erklären. Der so rasche Tod des Kindes wäre kaum verständlich bei fast negativem Sektionsbefunde im Bereiche des Gehirns und der Gehirnhäute. Dabei möchte ich die bei der Sektion festgestellte Hyperaemie der Gehirnrinde eher als Infektionsfolge denn als Zirkulationsstörung infolge der Nebenniereninsuffizienz deuten, wie dies in den Fällen von Victor und Hepner tunlich erschien. Wenn aber die Infektion nicht weiter gediehen ist, als bis zur Phase der Hyperaemie der Gehirnrinde und Zellvermehrung im Liquor, klinisch allerdings schon zum Bilde der Halbseitenlähmung geführt hat, so muß der Tod durch eine andere Ursache erklärt werden, nämlich durch die eintretende Nebenniereninsuffizienz.

Die, wie mir scheint, zwingende Annahme eines infektiösen Geschehens bei unserm Krankheitsfalle ist durchaus geeignet, die von Hepner postulierte auslösende Ursache der bisher latenten Nebenniereninsuffizienz darzustellen. Wie ein geschädigter Herzmuskel bei den erhöhten Ansprüchen einer körperlichen Anstrengung nicht nachkommt, so versagten die Nebennieren, deren Tätigkeit den Ansprüchen normalen Lebens durchaus genügten, bei den erhöhten Anforderungen des infizierten Körpers. Der Fall stellt sich ähnlich wie der dritte Fall der Baumannsches Arbeit, der bei einem an subakuter Bronchitis und bescheidener Bronchopneumonie verstorbenen Kinde eine Hypoplasie der Nebennieren feststellte und den Tod des Kindes damit in ursächlichen Zusammenhang brachte. Nur ist zweifellos die Nebennierenschädigung in unserer Beobachtung viel schwerer und daher ihre Mitwirkung beim tödlichen Ausgang auch wesentlich höher einzuschätzen.

Der Krankheitsverlauf gehört mit seinem brutalen Geschehen zu den erschütterndsten Erlebnissen der ärztlichen Tätigkeit. Derartige Krankheitsbilder mögen Hippokrates zu seinem resignierten Aphorismus veranlaßt haben: »Das Leben ist kurz, aber die Kunst

ist lang.« Der Fall darf aber auch als Beispiel dafür angeführt werden, wie wertvoll die anatomische Untersuchung nach dem Tode ist. Sie erst kann ein der rein klinischen Betrachtungsweise unerklärliches Krankheitsgeschehen dem Verständnis nahebringen.

Die beiden letzten Krankenbeobachtungen unserer Zusammenstellung betreffen das Gebiet der Blutkrankheiten. Im ersten Falle ist die Diagnose durch die morphologische Untersuchung des Blutes sicherzustellen; im Gegensatz dazu steht die letzte Beobachtung, in der die morphologische Untersuchung nicht zum Ziele führt, sondern erst die Untersuchung des Blutgerinnungsvorganges.

Fall 5. Ein siebenjähriges Mädchen, Feriengast aus dem Toggenburg, wird wegen hochgradiger Blässe, die einen deutlichen Stich ins Gelbliche zeigt, in die Poliklinik gebracht. Ein lautes systolisches Herzgeräusch ist auf die Blutarmut zu beziehen. Die Milz erweist sich als stark vergrößert, sie ist deutlich fühlbar und reicht bis zur linken Mammillarlinie, nicht schmerzhaft. Der sogleich auftauchende Verdacht einer familiären Erkrankung wird durch den Bericht der begleitenden Großmutter bestätigt: Von den fünf Geschwistern des Mädchens wurde einem Bruder im Alter von 15 Jahren die vergrößerte Milz operativ entfernt. Dadurch ist uns die Diagnose einer konstitutionellen haemolytischen Anaemie oder Kugelzellenanaemie sehr leicht gemacht, doch erst die Blutuntersuchung kann sie bestätigen. Die Haemoglobinbestimmung ergibt 48 Einheiten nach Sahli, 3,14 Millionen rote, 10 600 weiße Blutkörperchen. Unter den roten Blutkörperchen findet sich eine große Zahl kleiner, dunkel gefärbter Zellen ohne zentrale Delle neben normal großen, blassen Zellen. Vereinzelt kernhaltige rote Blutkörperchen, zahlreiche mit Kernresten in Form von Jolly-Körperchen, reichlich basophil punktierte. Von den weißen Zellen sind 54 % neutrophil, 2 % eosinophil, 5 % Myelocyten, 9 % Monocyten, 30 % Lymphocyten. Blutplättchen normal, 390 000. Die Widerstandsfähigkeit der roten Blutkörperchen gegenüber hypotonischer Kochsalzlösung ist herabgesetzt, schon bei einer Kochsalzkonzentration von 0,55 % beginnt die Auflösung der roten Zellen (normal erst bei 0,48—0,44 %). Das Serum ist auffallend dunkelgelb, die Bilirubinreaktion nach Hiymans van den Bergh direkt negativ, indirekt positiv. Im Harn ist die Urobilinprobe positiv, dagegen fehlen darin Gallenfarbstoffe.

Damit ist die Diagnose der familiären haemolytischen Kugelzellenanaemie sichergestellt, eines Leidens, das sich von den erkrankten Personen durchschnittlich auf die Hälfte der Nachkommen im Sinne dominanter Vererbung überträgt und heute nach dem Vorgange Nägeli's als Mutation des Genus *Homo sapiens* aufgefaßt wird, die polytop, also von verschiedenen Idiovarianten aus, entstanden sein muß. Der Umstand, daß das Leiden im Kanton Glarus bisher wohl noch nie beobachtet wurde, bildet den Grund zur Mitteilung unseres nicht aus dem Kanton stammenden Falles.

Die Diagnose hat nicht nur akademisches Interesse, sondern eine große praktische Bedeutung. Da die sehr hinfälligen kleinen Kugeln in der Milz rascher zerstört werden, als die normalen roten Blutkörperchen, gelingt es, durch operative Beseitigung der Milz diesem zu raschen Blutzerfalle Einhalt zu gebieten und die Blutarmut zu beseitigen. Selbstverständlich verschwinden damit die Kugeln nicht aus dem Blute, die Konstitution läßt sich durch den operativen Eingriff nicht verändern.

Die operative Entfernung der Milz, von Dr. E. F r i t z s c h e ausgeführt, erwies sich auch bei unserer Kranken als sehr erfolgreich. Schon drei Wochen nach der Operation konnte das Kind in voller Rekonvaleszenz mit einem Haemoglobinwert von 72 Sahli Einheiten und mit 4,6 Millionen Erythrocyten entlassen werden; unter den roten, wie erwartet, immer noch die stark gefärbten kleinen Kugeln.

Beim letzten der zu besprechenden Krankheitsfälle handelt es sich um eine durchaus seltene Beobachtung.

F a l l 6. Ein 2½ Jahre altes Mädchen, anscheinend gesunder Eltern, fiel am 16. März 1932 in einem unbewachten Augenblicke, wahrscheinlich beim Spielen, auf dem Stubenboden um, vermutlich mit der rechten Stirn- gegen eine Kante. Beobachtet wurde zwar dieser kleine Unfall nicht, aber am andern Morgen zeigte das Kind blutunterlaufene Augenlider und eine starke Schwellung der ganzen rechten Kopfhälfte. Der tags- darauf gerufene Arzt wies im Bereiche dieser Schwellung Fluktuation nach. Am dritten Tage griff die Schwellung schon auf die linke Kopfhälfte über, am sechsten Tage hatte sie sich gleichmäßig über den ganzen behaarten Kopf ausgedehnt. Der Arzt beschrieb die Kopfform als birnenförmig.

Das Kind war normal geboren, hatte aber nach der Geburt eine schwere Nabelblutung, die erst zum Stehen kam, als schließlich operativ das Ligamentum hepato-umbilicale unterbunden wurde (Oper. Nr. 716/1929). Nachher normale Entwicklung. Bei Verletzungen beobachtete die Mutter nie besonders hartnäckige Blutungen, dagegen blutete das Kind verschiedentlich ohne besonderes Trauma aus dem Zahnfleisch; diese Blutungen standen regelmäßig von selbst. Das Kind lernte erst im Anfang des dritten Lebensjahres gehen, sprach noch nicht.

Am 22. März wurde das Kind in die Krankenanstalt eingewiesen mit der Vermutungsdiagnose Haemophilie. Beim Spitaleintritt erwies sich das Kind als munter, Haut aber sehr blaß, ohne Oedeme noch Exantheme, insbesondere nirgends Hautblutungen.

Kopf frei beweglich, aber von geradezu bizarrer Form. Der Gehirnschädel ist scheinbar enorm aufgetrieben, äußerlich einem großen Hydrocephalus durchaus ähnlich. In Wirklichkeit aber handelt es sich um eine prall elastische, deutlich fluktuierende, bei Palpation nicht schmerzhaft Schwellung, in deren Bereiche die Kopfschwarte von der knöchernen Unterlage abgehoben ist. Nur in der Gegend der ehe-

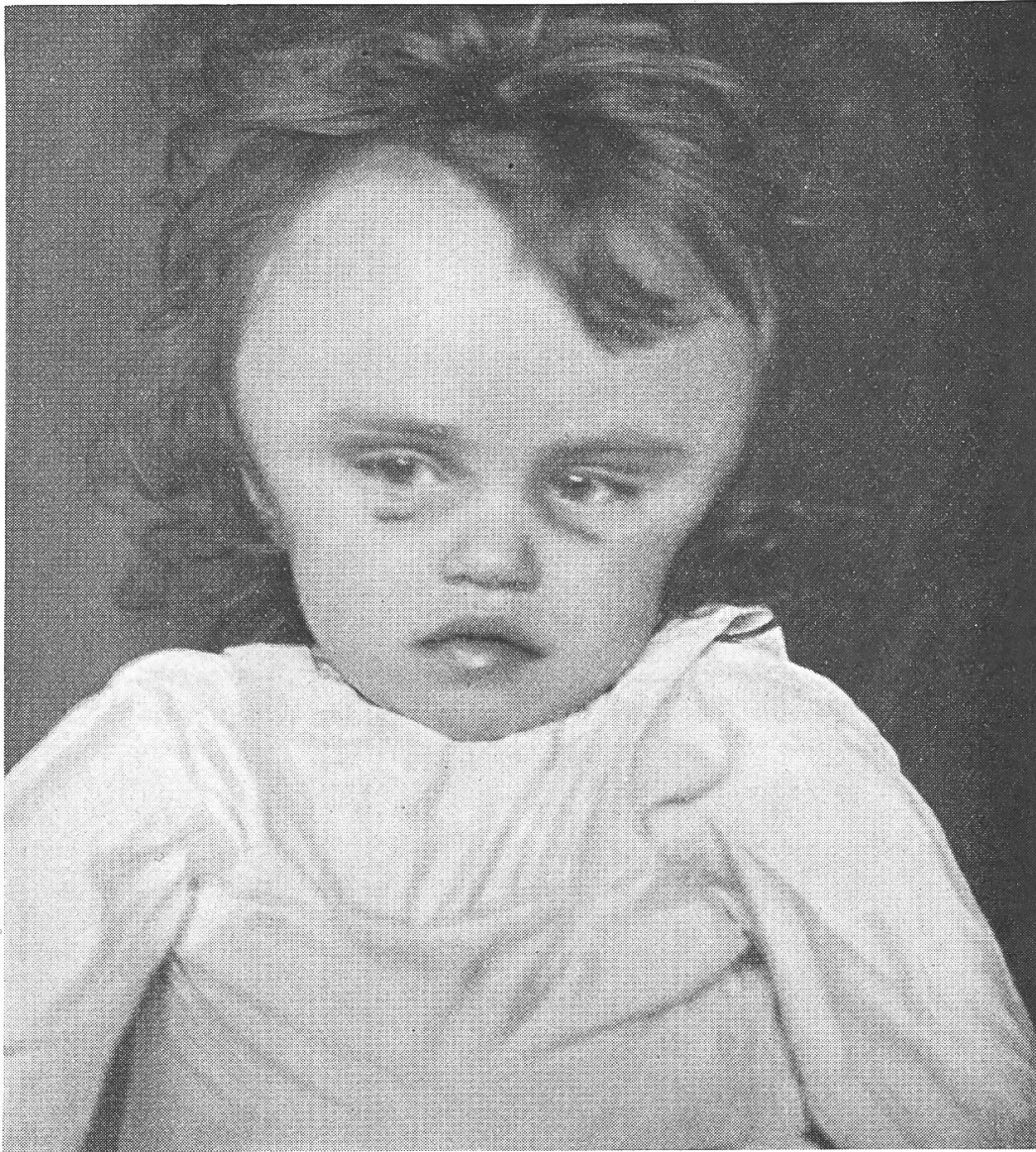


Abbildung III.

maligen großen Fontanelle ist die Kopfschwarte mit den Knochenrändern in Verbindung geblieben, wodurch eine sattelförmige Einziehung entsteht. Stark vermehrte Venenzeichnung der Stirn- und Schläfengegend. Der Gesichtsschädel ist schmal, nicht aufgetrieben, so daß der Kopf, von vorn betrachtet, Dreiecksform oder die Form einer mit dem Stiele nach abwärts gerichteten Birne annimmt. Die untern Augenlider wenig geschwollen, zeigen ausgedehnte blauviolette Ekchymosen (Abbildung III).

Die Untersuchung des übrigen Körpers bietet nichts Erwähnenswertes.

Blutstatus: Haemoglobin 26 Sahli, Erythrocyten 2,24 Millionen, Färbeindex 0,74. Leukocyten 7 000. Die Differenzierung der weißen Blutkörperchen ergab nichts Besonderes, leider ist die Aufzeichnung in der Krankengeschichte verloren gegangen. Daran, daß die Untersuchung ausgeführt wurde, ist nicht zu zweifeln. Blutplättchen 180 000. Die Schnepferwunde des Fingers blutete während mehreren Stunden, also stark verlängerte Blutungszeit. Gerinnungszeit (Methode Fonio, jedoch Blut der Fingerkuppe, nicht Venenblut): Nach 1½ Stunden ist noch keine Gerinnung eingetreten. Blutgruppe II.

Das Kind erhält sogleich 10 cm³ Blut der Mutter intraglutäal. An der Injektionsstelle keine Blutung. Am 23. März Stimulation durch Kampherinjektion: Die Einstichstelle am Oberschenkel blutet längere Zeit. Temperatur leicht erhöht (Resorptionsfieber). In Chloroformnarkose wird das Haematom der Kopfschwarte durch Punktion entleert, man erhält 400 cm³ violettrotes, flüssiges Blut, das nicht coaguliert. Hierauf Injektion von 10 cm³ Vivocoll unter die Kopfschwarte und straffer Heftpflaster-Kompressionsverband. Innerlich Nateina.

Nach und nach erholte sich das Kind, immerhin füllte sich das Haematom anfänglich teilweise wieder nach. Am 12. April wurde die Kopfkappe entfernt, wobei einzelne kleine flächenhafte Decubitalstellen zum Vorschein kamen mit leicht blutenden Granulationen. Nur noch in der Schläfengegend leichte, weiche, fluktuierende Anschwellungen. Eine erneute Untersuchung der Blutplättchen ergibt normale Bilder und Größe derselben im Vergleiche mit normalen Blutbildern.

Wir beabsichtigten, das Kind nach der Heilung des Haematoms zu einer speziellen Untersuchung der Gerinnungsverhältnisse, namentlich zur Bestimmung des Fibrinogengehaltes des Blutes, dem Kinderspital Zürich zuzuweisen. Leider trat unerwartet eine schlimme Wendung ein. Am 20. April schnellte die Temperatur plötzlich in die Höhe, erreichte am 21. April 40°. Die beinahe verschwundene Schwellung der Kopfhaut nahm wieder rapid zu. Es mußte sich um Eiterung handeln, entstanden mit großer Wahrscheinlichkeit durch Durchwanderung von Eitererregern aus impetiginösen Effloreszenzen der Kopfhaut, die sich inzwischen gebildet hatten. Die Probepunktion bestätigt die Annahme, sie ergibt zunächst seröse, wenig getrübe, dann aber stark trübe, gelbbraune Flüssigkeit mit Staphylo- und Streptococcen. Am 22. April muß man sich zur Incision entschließen unter Verwendung von Diathermieschnitten zur Vermeidung der Nachblutung. Trotzdem eine zwar nicht starke, aber andauernde Nachblutung, die zusammen mit der Infektion am 24. April zum Tode führte.

Eine vor dem Tode vorgenommene Kontrolle der Blutgerinnung bestätigte und erweiterte den ersten Befund: Durch Schnepferstich aus der Fingerbeere gewonnenes Blut gerann in der feuchten Kammer absolut nicht. Mit Glasnadeln lassen sich keinerlei Fibrinfäden nachweisen, selbst nicht nach fünf Tagen. Gerinnungszeit also gleich ∞.

Die Sektion ergab extreme Anaemie aller Organe, einige kleine Resorptionsatelektasen in beiden Lungenunterlappen, leichtes Oedem der weichen Hirnhäute. Auffallend war das Fehlen jeglichen Blutgerinnsels sowohl in den Herzhöhlen als in den Blutgefäßen. Histologische Untersuchung: Herzmuskel ohne Verfettung, Lungen ohne entzündliche Erscheinungen. Milz: Keimzentren der Follikel auffallend groß, mit großen

Lymphoblasten, teilweise mit beginnendem Kernzerfall. Nieren ohne Veränderung, keine Verfettung. Leber: ganz geringe, feintropfige Verfettung der Leberzellen in der Peripherie der Läppchen. Glissonsche Scheiden zart. Gehirn: keine entzündlichen Erscheinungen.

Da der unerwartete tödliche Ausgang die genaue Untersuchung der Gerinnungsverhältnisse des Blutes leider verhindert hat, unterließ ich bisher die Publikation des zweifellos ungewöhnlichen Falles. Aber trotz dieses Fehlens der beweisenden Untersuchung darf meines Erachtens die Diagnose zum mindesten mit großer Wahrscheinlichkeit auf angeborenen Fibrinmangel, Fibrinopenie oder genauer Afibrinogenämie gestellt werden. Die Differentialdiagnose muß zunächst das Vorliegen der Bluterkrankheit, Haemophilie, ausschließen. Schon der Umstand, daß es sich um ein Mädchen handelt, spricht nach den bisherigen Kenntnissen durchaus gegen Haemophilie, denn sichere Fälle von Haemophilie sind bisher beim weiblichen Geschlechte nicht beschrieben worden. Bei Haemophilie ist infolge eines abnormen Verhaltens der Blutplättchen, nämlich einer zu trägen Abgabe der Thrombokinese, die Thrombinbildung verzögert. Dadurch wird die Gerinnung zwar verzögert, aber das Endprodukt, das Schlußcoagulum ist normal (F o n i o). Es besteht also kein Zweifel, daß eine Haemophilie bei unserm Patienten nicht vorlag.

Gehen wir nun weiterhin aus von der überraschenden Feststellung, daß wir eine Gerinnung des Blutes überhaupt nicht beobachten konnten, daß also die Gerinnungszeit »unendlich« war, so lassen sich folgende ähnliche, jedoch seltene Beobachtungen aus der Literatur zusammenstellen:

1. Die von R a b e und S a l o m o n und von O p i t z und F r e y beschriebene Krankheitsfälle. Bei R a b e und S a l o m o n handelt es sich um einen neunjährigen Knaben, der 14 Tage nach der Geburt Darmblutungen durchmachte, bei leichten Stößen große Blutergüsse unter der Haut bekam, aus einer genähten Rißwunde des Kopfes stark nachblutete, wiederholt an Nasenbluten und Zahnfleischbluten litt, kurz, an Erscheinungen, wie man sie bei Haemophilie sieht. Er zeigte verlängerte Gerinnungszeit, das Venenblut gerann überhaupt nicht. Plättchen 300 000. Thrombogen, Thrombokinese und Kalksalze waren vorhanden, dagegen fehlte das Fibrinogen.

O p i t z und F r e y sahen ein Mädchen, das in den ersten Lebenstagen an Meläna litt. Mit 8^{1/2} Monaten Auftreten einer schmerzhaften Schwellung am linken Oberschenkel; am rechten Knie und Unterschenkel und auf der Wangenschleimhaut Petechien. Blutplättchen 164 000. Blutungszeit stark verlängert. Eine Gerinnung trat selbst bei fünftägiger Beobachtungszeit nicht ein. Das Kind blutete fast unaufl-

hörlich aus der Schnepferwunde und starb plötzlich an Collaps. Das unmittelbar nach dem Tode entnommene Herzblut gerann nicht. In beiden Fällen war also eine congenitale Anomalie anzunehmen.

Durch mündliche Mitteilung erfuhr ich von einem von F o n i o beobachteten Fall, der demnächst aus der medizinischen Klinik der Universität Bern durch S c h ö n h o l z e r veröffentlicht werden wird². Der zehnjährige Knabe war mehrfach wegen Blutungen behandelt worden und wurde zunächst als haemophil betrachtet. Nasenblutungen, Blutungen in den Pleuraraum und schließlich ein riesiges subdurales Haematom, das zum Tode führte. Schon kurz nach der Geburt sehr heftige Nabelblutung. Blutplättchen eher vermehrt, Blutungszeit verlängert, Gerinnungszeit »unendlich«. Im Blut kein Fibrinogen.

Unmittelbar vor Abschluß des Manuskriptes wurde ich durch ein Referat der »Schweiz. med. Wochenschrift« noch auf einen weiteren Fall von Afibrinogenämie aufmerksam gemacht, der von M a c f a r l a n e im Jahre 1938 veröffentlicht wurde. Achtjähriger Knabe mit andauernder Neigung zu Blutungen. Eine Schwester starb an Blutung, ein Bruder hatte eine schwere Haemorrhagie, beim Vater Verminderung des Fibrinogens. Die Eltern sind Blutsvettern.

2. Währenddem in diesen Fällen der Fibrinogenmangel zweifellos eine angeborene Anomalie ist, trifft dies nicht mehr zu in einem von K n a u e r beschriebenen Fall von Purpura fulminans nach Varicellen bei einem sechsjährigen, früher völlig gesunden Mädchen. Normale Blutungszeit, keine Thrombopenie, dagegen völlig fehlende Gerinnung in vitro. Heilung durch wiederholte große Bluttransfusionen. Als Ursache dieses vorübergehenden Fibrinogenmangels vermutet K n a u e r eine Toxinwirkung.

3. J ü r g e n s veröffentlichte einen Fall von Ungerinnbarkeit des Blutes mit fast völligem Schwund des Fibrinogens bei hochgradiger Knochenmarkskarzinose. Der Fall ist dadurch sehr bemerkenswert, daß er darauf hinzuweisen scheint, daß das Fibrinogen vom Knochenmarke gebildet wird. Bei dieser erworbenen Fibrinopenie war die Blutgerinnung sehr stark verzögert, eine vollständige Gerinnung trat überhaupt nicht ein.

4. Ein völliges Ausbleiben der Blutgerinnung wurde bei experimenteller Leberschädigung mit Phosphor und Chloroform beschrieben. Leichtere Störung der Blutgerinnung treten bekanntlich bei Leberkrankheiten oft ein und wurden bis vor kurzem auf Fibrinogenmangel bezogen. Neuerdings tritt J ü r g e n s dafür ein, daß es sich hierbei um

² Den Bericht über diesen Fall möchte ich auch an dieser Stelle Herrn Dr. S c h ö n h o l z e r bestens verdanken.

Fibrinolyse handelt. Für die Beurteilung unseres Falles ist es von Bedeutung, daß eine Leberschädigung sowohl klinisch als auch durch die histologische Untersuchung auszuschließen ist.

5. Eine völlige Ungerinnbarkeit des Blutes aus ganz andern Gründen wurde von *Fanconi* in den Endzuständen schwerster *Herterscher* Coeliakie beschrieben, die unter dem Bilde einer haemorrhagischen Diathese zum Tode führte. Es handelt sich dabei nicht um eine Verminderung des Fibrinogens im Blute, sondern um eine hochgradige Abschwächung des Fibrinfermentes. *Fanconi* hat dafür die Benennung *Hypothrombinaemie* eingeführt und vertritt neuerdings die Auffassung, daß es sich dabei um die Aeüßerung einer K-Avitaminose handelt, wie sie von *Dam* in Kopenhagen bei Hühnern beobachtet wurde. Die Herabsetzung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes bei Vitamin-K-Mangel beruht nach *Dam* und seinen Mitarbeitern auf einer Verminderung des Prothrombingehaltes. Vitamin K wirkt selbst nicht als Prothrombin.

Bei unserm Kinde, das nie irgendwelche Symptome *Herterscher* Krankheit gezeigt hat, ist diese Genese der Gerinnungsunfähigkeit mit Sicherheit auszuschließen.

Ebenso fällt thrombopenische Purpura ohne weiteres außer Betracht bei der annähernd normalen Plättchenzahl unseres Falles, bei dem überdies eine Hautpurpura nicht bestanden hat. Für die Annahme einer thrombasthenischen Purpura *Glanzmann* bestehen ebenfalls keine Anhaltspunkte, denn bei ihr ist die Gerinnungszeit normal, dagegen das Gerinnsel pathologisch (mangelhafte bis fehlende Retraktion, *Fonio*).

So kommen wir per exclusionem zur Ueberzeugung, daß bei unserm Patienten die von *Rabe* und *Salomon*, von *Opitz* und *Frey* und neuerdings von *Fonio* und *Schönholzer* und von *Macfarlane* beobachtete angeborene Krankheit vorliegt, die in der Regel als *Fibrinopenie* bezeichnet wurde, aber genauer, wenigstens bei vollständigem Fibrinogenmangel, als *Afibrinogenämie* zu benennen wäre. Als angeboren müssen wir die Erkrankung deswegen betrachten, weil, wie in den Fällen von *Schönholzer* und *Macfarlane* eine schwere Nabelblutung bestanden hat. Eine Erklärung für das Zustandekommen dieses außerordentlich eigenartigen Fibrinogenmangels ist bis jetzt noch nicht gegeben worden. Der Umstand, daß das Leiden angeboren ist, läßt an eine vererbte Affektion denken. In dieser Richtung ist es von großem Interesse, daß *Schönholzer* nicht nur berichten kann, daß sein Patient aus einer Ehe unter Vettern stammt, wie auch der Kranke von *Rabe* und *Salomon*, sondern daß auch seine zwei Geschwister affiziert wa-

ren (eine Schwester starb an Nabelblutung, eine zweite Schwester zeigt einen geringen Fibrinogenwert, allerdings ohne Zeichen von haemorrhagischer Diathese).

Familiär ist auch der von Macfarlane beschriebene Fall (Patient stammt aus Vetternehe).

Eine Bestätigung der Auffassung unseres Krankheitsfalles als einer angeborenen, konstitutionellen Fibrinopenie ist schließlich auch einer mir erst kürzlich zu Gesichte gekommenen Arbeit von Risak zu entnehmen, der das Problem der Fibrinogenverminderung auf einer viel breiteren Basis in Angriff genommen hat. Risak fand bei systematischer Reihenuntersuchung zahlreicher Kranker eine starke Verminderung des Fibrinogengehaltes des Blutes in 230 Fällen, wobei er nur solche Fälle berücksichtigte, deren Fibrinogengehalt unter 0,1 % des Gesamteiweißes betrug gegenüber einem Normalwerte von 0,25 bis 0,4 % des Gesamteiweißes. Vier seiner Fälle konnte er in die Gruppe der konstitutionellen Fibrinopenie einreihen an die Seite der erwähnten Fälle von Rabe und Salomon und Opitz und Frey. Die übrigen Fälle von Fibrinopenie aber reihte er in andere Blutkrankheiten ein (drei Fälle bei leukämischer Myelose), andere zur Gruppe von Infektionskrankheiten oder zur Gruppe von Krebserkrankungen. Einige Fälle blieben vereinzelt bei anderweitigen Krankheiten. Ein vollkommenes Fehlen von Fibrinogen stellte Risak schließlich fest in einem Falle ausgedehnter Verbrennung.

Bei seinen Untersuchungen zeigte es sich, daß selbst erhebliche Herabsetzung des Fibrinogengehaltes des Blutes durchaus nicht zwangsläufig zu einer haemorrhagischen Diathese führt, ja daß niedriger Fibrinogengehalt auch nicht immer mit einer verlängerten Gerinnungszeit oder gar mit Ungerinnbarkeit des Blutes verbunden ist. Er kommt zum Schlusse, daß die konstitutionelle Fibrinopenie eine seltene, auf die Deszendenz übertragbare Erbkrankheit ist, die bei Dazutreten anderer Ursachen zum Auftreten einer haemorrhagischen Diathese führen kann.

Aus äußeren Gründen war es uns bisher leider noch nicht möglich, die Familienglieder unserer kleinen Kranken auf Störungen der Blutgerinnung zu untersuchen. Es dürfte möglich sein, auf diesem Wege auch hier die konstitutionelle Natur des Leidens zu erfassen.

Die Therapie der Afibrinogenaemie muß bestrebt sein, in irgendeiner Weise Fibrinogen zuzuführen. Das geschieht sicher am besten durch große Bluttransfusionen. Wenn diese, wie in unserm Falle, bei Kleinkindern, technisch schwierig sind und man namentlich wegen der drohenden Blutungsgefahr sich nicht zur Freilegung einer Vene entschließen kann, sind einfache Blutinjektionen wohl wertvoll, wie sie

von uns gemacht wurde. Lokal haben wir Vivokoll angewendet, ein Präparat, das sämtliche Gerinnungsfaktoren enthält. Der Erfolg war offenbar recht günstig. Wäre die sekundäre Infektion nicht hinzugegetreten, so hätte das Kind wohl gerettet werden können. Die Zukunft hätte es freilich vor weiteren Blutungen wohl nicht bewahrt.

Ein Rückblick auf die von mir mitgeteilten Krankheitsfälle zeigt, daß auch in unserm relativ kleinen Kantonsgebiete die Beobachtung seltener Krankheitsbilder durchaus möglich ist, auch wenn man davon absieht, daß zwei der Patienten zufälligerweise aus benachbarten Kantonen in unsere kantonale Krankenanstalt gekommen sind. So darf ich wohl mit einem Zitate aus dem letzten Werke des vor einem Jahre verstorbenen Zürcher Klinikers O. N ä g e l i schließen, das lautet: Es empfiehlt sich immerhin, wenn die wahrscheinlichste Annahme auch bewiesen erscheint, doch noch an seltene Vorkommnisse zu denken; denn schließlich ist die Menge der Seltenheiten so groß, daß ihre Gesamtzahl in der Differentialdiagnose doch Bedeutung hat.

L i t e r a t u r.

Zu Abschnitt: Nervöse Komplikation der Varicellen.

G l a n z m a n n, Schweiz. med. Wochenschrift, 1927, Nr. 7, S. 1.

C. L e v a d i t i und P. L e p i n e, Les Ultravirus des maladies humaines, Librairie Maloine, Paris 1938.

Zu Abschnitt: Bangsche Krankheit.

G. B e r g m a r k, Acta psychiatrica (Kopenhagen), zit. n. W. Frey, 1931, S. 387.

A. B i n g e l und E. J a c o b s t h a l, Klin. Wochenschrift, 12. Jahrg, 1933, Nr. 28, S. 1093.

W. F r e y, Beilage Nr. 8 zum Bulletin des Eidg. Gesundheitsamtes vom 19. Februar 1938.

W. L ö f f l e r, Febris undulans Bang des Menschen, Würzburger Abhandlungen, Bd. 26, Heft 11, 1930.

Zu Abschnitt: Nebenniereninsuffizienz.

T h. B a u m a n n, Zeitschrift für Kinderheilkunde, Bd. 51, 1931, S. 276.

D i e t r i c h und S i g m u n d, Handbuch für spezielle patholog. Anatomie, Bd. 8, S. 1001.

G l a n z m a n n, Jahrbuch für Kinderheilkunde, 1933, Bd. 139, S. 49.

F. H e p n e r, Archiv für Kinderheilkunde, 1930, Bd. 90.

R e i n w e i n, Med. Gesellschaft Gießen, Sitzung vom 9. April 1935, Ref. Klin. Wochenschrift, 14. Jahrg., 1935, Heft 38, S. 1373.

E. T h o m a s, Handbuch der Kinderheilkunde von Pfaundler und Schloßmann, 1931, 1. Band, 4. Auflage.

M. V i c t o r, Zeitschrift für Kinderheilkunde, 1921, Bd. 30.

Zu Abschnitt: Kugelzellenanemie.

O. Naegeli, Blutkrankheiten, 5. Aufl., 1931.

Zu Abschnitt Afibrinogenaemie, resp. Fibrinopenie.

D a m , S c h o n h e y d e r u n d T a g e H a n s e n , Untersuchungen über die Wirkungsart des Vitamins K, Biochemische Zeitschrift, 1936, S. 1075 (zit. n. Zeitschrift für Vitaminforschung, 1938, Heft 7, S. 202).

F a n c o n i , Zöliakie, Deutsche med. Wochenschrift, 1938, Nr. 44 und 45, S. 1565.

F o n i o , Verhandlungen der Schweiz. Naturforsch. Gesellschaft, La Chaux-de-Fonds 1931.

J ü r g e n s u n d T r a u t w e i n , Deutsches Archiv für klin. Medizin, 1930, Bd. 169, Heft 1 und 2.

J ü r g e n s i n B e n n h o l d , K y l i n u n d R u s z n y a k , Die Eiweißkörper des Blutplasmas, Verlag Theodor Steinkopf, Dresden und Leipzig, 1938.

K n a u e r , Jahrbuch der Kinderheilkunde 1927.

R. G. M a c f a r l a n e , London, Lancet, 1938, I, 309.

O p i t z u n d F r e y , Jahrbuch für Kinderheilkunde, Bd. 94, S. 374.

R a b e u n d S a l o m o n , Deutsches Archiv für klinische Medizin, 1920, Bd. 132.

R i s a k E r w i n , Zeitschrift für klinische Medizin, 1935, Bd. 128.