

# Medizinische Klinik

## Wochenschrift für praktische Ärzte

geleitet von *Organ der Berliner Medizinischen Gesellschaft*

Verlag von

Geh. San.-Rat Professor Dr. Kurt Brandenburg, Berlin \* Urban & Schwarzenberg, Berlin, Friedrichstr. 105b

Der Verlag behält sich das ausschließliche Recht der Vervielfältigung und Verbreitung der in dieser Zeitschrift zum Erscheinen gelangenden Originalbeiträge vor

Nr. 53 (1151)

Berlin, Prag u. Wien, 31. Dezember 1926

XXII. Jahrgang

### Klinische Vorträge.

Aus der Universitäts-Frauenklinik der Charité zu Berlin.

#### Hormon und Schwangerschaft.\*)

Von S. Aschhelm, Berlin.

Die Untersuchungen, über die ich mir zu berichten gestatte, betreffen das Vorkommen des Ovarialhormons und des Hypophysenvorderlappensekretes im Organismus der schwangeren Frau. Sie haben wichtige Befunde ergeben, die ein allgemeines Interesse haben dürften.

Voraus schicken möchte ich einige kurze Bemerkungen über die Veränderungen der endokrinen Drüsen in der Schwangerschaft. Am bemerkenswertesten sind die Veränderungen am Hypophysenvorderlappen. Er ist wesentlich vergrößert, und diese Vergrößerung beruht auf Proliferation der Hauptzellen, während die eosinophilen und basophilen Zellen in der Schwangerschaft zurücktreten. Diese Hauptzellen werden von Erdheim und Stumme als Schwangerschaftszellen bezeichnet.

Am Hinterlappen sind histologische Veränderungen nicht gefunden worden, doch konnte Ludwig Seitz aus dem Hinterlappen trächtiger Tiere ein wesentlich wirksameres Extrakt herstellen als aus dem nicht-trächtiger Tiere. Mit dem Extrakt konnte er in einigen Fällen die Geburt einleiten, was mit den gewöhnlichen Extrakten nicht gelingt. Die Schilddrüse ist in der Schwangerschaft vergrößert und zwar durch Ausdehnung der Follikel und Füllung mit Kolloid.

Die Epithelkörperchen sind nach Seitz stark vascularisiert, saftreich und zeigen Zunahme der chromophilen Zellen.

Die Epiphyse zeigt nach Aschner Formveränderung und histologische Veränderungen bestehend in vermehrter Kalkablagerung und Vermehrung der lipidhaltigen Vacuolen in den Zellen und in der Zwischensubstanz.

Die Nebenniere weist in ihrem Rindenteil und zwar in der Zona reticularis und fascicularis eine Hypertrophie auf. Die Pigmentkörperchen sind vermehrt. Am Nebennierenmark finden sich keine Veränderungen.

Der Thymus bildet sich bei Tieren in der Schwangerschaft schnell zurück.

Vom Pankreas-Inselparagang sind Veränderungen in der Schwangerschaft nicht bekannt.

Am Ovarium finden wir zunächst, daß die Follikelreifung sistiert. Das Corpus luteum bleibt bis zum Ende der Schwangerschaft bestehen und unterscheidet sich vom Corpus luteum der nichtschwangeren Frau kurz vor der Menstruation durch den Mangel an sudanophilen Lipoiden, durch das Vorhandensein von Kolloidtröpfchen zwischen den Zellen und hin und wieder durch Auftreten von Kalkeinlagerungen. Auch die Ovarialrinde zeigt in der Schwangerschaft Veränderungen. Es geht eine große Anzahl Follikel atretisch zugrunde, wobei es zu einer starken Wucherung und Hypertrophie der Theca interna-Zellen kommt, wie Ludwig Seitz und Wallart zuerst feststellten. Die Theca interna-Zellen werden bekanntlich in ihrer Gesamtheit als interstitielle Drüse zusammengefaßt. In der Schwangerschaft hat sie Seitz als Theca-Lutein-Zellen bezeichnet.

Es bilden diese histologischen Befunde bis jetzt die Grundlage zur Erklärung von Schwangerschaftsveränderungen, die auf endokrine Drüsenfunktion bezogen werden müssen. Das Knochenwachstum, z. B. am Becken, wird als Wirkung des Hypophysenvorderlappensekretes betrachtet, ebenso die bisweilen auftretenden akromegalieartigen Veränderungen in der Schwangerschaft, für die Schwangerschaftspigmentierungen wird die Nebenniere verantwortlich gemacht.

Die Versuche, die endokrinen Sekrete im Blute der schwangeren Frau nachzuweisen, sind früher teils mißglückt, teils hat man sie

\* Vortrag, gehalten in der Berliner Medizinischen Gesellschaft am 24. November 1926.

garnicht angestellt, weil für die Mehrzahl der endokrinen Substanzen ein einwandfreies, wirklich spezifisches Testobjekt bisher fehlte.

Erst durch die neuen Testobjekte, über die Herr Zondek soeben berichtet hat, war es möglich, wenigstens zwei Sekrete, nämlich das Ovarialhormon und das Hypophysenvorderlappensekret, sicher und leicht nachzuweisen, und so habe ich das Verhalten dieser beiden Sekrete in der Schwangerschaft genauer zu erforschen gesucht.

Ich hebe noch einmal hervor, für das Ovarialhormon bildet die Scheide der kastrierten Maus den Test; das Ovarialhormon bewirkt an ihr die oestrischen Veränderungen, die an dem reinen Schollenstadium des Abstriches festgestellt werden; für das Hypophysenvorderlappensekret stellen nach unseren Untersuchungen die Ovarien der infantilen (6-8 g schweren) Maus den Test dar. Sie zeigen durch Bildung großer Follikel mit großer Hölle und weiterhin durch Auftreten der Corpora lutea die Wirkung des Hypophysenvorderlappens an.

Ich beginne mit den Untersuchungen über das Ovarialhormon. Die ersten Versuche galten der Feststellung, in welchen Geweben sich in der Schwangerschaft das Ovarialhormon findet. Unsere erste Frage lautete: Findet sich das Ovarialhormon im Corpus luteum graviditatis?

Durch das elektive Implantationsverfahren prüften wir das Corpus luteum von Schwangerschaften des 2.-6. Monats und in einem Fall aus dem 10. Monat. Im ganzen haben wir 15 Corpora lutea untersucht. Davon erwiesen sich 7 als hormonhaltig durch Implantation, 8 waren negativ. Unter den positiven Fällen ist auch das Corpus luteum des 10. Schwangerschaftsmonats. Wir können also unsere Frage dahin beantworten, daß in etwa der Hälfte der Fälle im Corpus luteum graviditatis Hormon nachweisbar war. Ob in den negativen Fällen überhaupt kein Hormon gebildet war, oder ob zufällig nur Teile eingepflanzt waren, die in einer sekretorischen Ruhepause sich befanden, das können wir nicht sagen. Diese Untersuchungen gaben den Anstoß, uns von der allgemeinen Anschauung, daß das Ovarialhormon ein Lipoidkörper wäre, freizumachen, das das Corpus lut. graviditatis so gut wie keine sudanophilen Lipide enthält.

Wir implantierten dann die Rinde des Ovariums schwangerer Frauen; außerhalb der Schwangerschaft hatte sich die Rinde stets als hormonfrei erwiesen. Hier bekamen wir in einem Drittel der Fälle einen positiven Test. Die mikroskopische Kontrolluntersuchung zeigte, daß diejenigen Teile der Rinde, die reichlich Thecazellenwucherungen am atretischen Follikel aufwiesen, positiv gewirkt hatten. Diese Befunde waren für uns mit ein Grund, zu sagen, daß auch die Theca interna-Zellen an der Produktion des Ovarialhormons beteiligt seien.

Unsere nächste Frage war: Lassen sich außerhalb des Ovariums in den Genitalgeweben der schwangeren Frauen Ovarialhormone nachweisen? Wir prüften zunächst die Decidua graviditatis der ersten 4 Monate. In 10 verschiedenen Fällen wurde niemals ein positives Resultat erzielt. In der Decidua also ist kein Ovarialhormon vorhanden, sie ist weder Produktionsstätte noch Sammelstelle des Ovarialhormons.

In der Placenta fanden wir hingegen durch die Methoden der Verfüttung und der Extraktbereitung stets Hormon in den verschiedenen Monaten<sup>1)</sup>. Auch die Placentarimplantation gab meist,

<sup>1)</sup> Von den vielen Untersuchern, die das Hormon in der Placenta fanden, seien nur Iacovesco, Fellner, Hermann, Schröder, Allen und Doisy genannt. Auf die Literatur konnte im Rahmen des Vortrages nicht weiter eingegangen werden. Ich komme in einer späteren Arbeit darauf zurück.

wenn auch nicht immer, positive Resultate. Es ist also die Placenta Sitz des Ovarialhormons. Die Extraktmethode zeigte, daß sie besonders reich an Ovarialhormon ist, sie enthält etwa 700 bis 800 Mäuse-Einheiten. Bei der Prüfung des Fruchtwassers auf Hormon durch Injektion des unveränderten Fruchtwassers in Mengen von 5—6 ccm konnten wir es nicht nachweisen. Andere Autoren (Allen, Loewe) haben durch Extraktionsverfahren darin geringe Mengen Ovarialhormon gefunden:

Von besonderer Wichtigkeit erschien uns die Untersuchung des Blutes Schwangerer auf Ovarialhormon. Es ist eine logische Folge aus der Definition der endokrinen Drüsen als Blutgefäßdrüsen, daß die Hormone zur Zeit, wo die endokrinen Drüsen funktionieren, auch im Blute vorhanden sind. Also wird auch das Ovarialhormon zur Zeit der Follikelreife und weiterhin der Funktion des Corpus luteum bei der nichtschwangeren Frau vorhanden sein. Frank-New York hat es auch in dieser Zeit durch Extraktionsverfahren bei Frauen gefunden, in mäßigen Mengen jedoch nur. Auch Loewe glaubt geringe Mengen Ovarialhormon im Blute nachgewiesen zu haben. Wir selbst konnten allerdings aus 400 ccm Blut, das 3 Tage ante mensis entnommen war, und nach Zondeks Verfahren auf Ovarialhormon extrahiert wurde, bei Verabfolgung des gesamten Extraktes an eine einzige kastrierte Maus kein Ovarialhormon finden. Von Frank liegt auch aus der allernuesten Zeit (Oktober d. J.) eine Mitteilung vor, daß er durch die Extraktionsmethode in dem Blute schwangerer Frauen in den ersten 3 Monaten wenig, in den nächsten Monaten mehr Ovarialhormon im Blute gefunden hätte.

Wir hatten nun bei unseren Untersuchungen den Hauptwert auf die Frage gelegt, ob das Hormon während der Schwangerschaft sich in wirklich großen Quantitäten im Blute fände. Wir wählten deshalb für die Untersuchung ein höchst einfaches Verfahren. Wir injizierten 3 ccm Schwangerenserum, auf 2 Tage verteilt, den kastrierten Mäusen. Fels hat vor kurzem über gleiche Versuche berichtet.

Mit der Methode der direkten Injektion von Schwangerenserum bei infantilen Mäusen hat Binz in München schon vor 2 Jahren den Nachweis erbracht, daß im Schwangerenserum ein das Wachstum des Uterus anregender Stoff zu finden sei. Die Natur dieses Stoffes wurde durch seine Untersuchungen aber nicht geklärt. Trivino<sup>2)</sup> hat jüngst eine Fortsetzung dieser Untersuchungen veröffentlicht. Er stellte fest, daß schon mit  $\frac{1}{10}$  ccm Schwangerenserum der Uterus infantiler Mäuse wachse, auch hat er schon Wirkung in den ersten Monaten der Schwangerschaft gesehen; aber auch seine Untersuchungen sagen nichts über die Herkunft bzw. Art des Wachstumstoffes aus.

Wir haben bei unseren Versuchen von vornherein das Ziel verfolgt, das Ovarialhormon nachzuweisen, deshalb machten wir die Injektion am kastrierten Tier.

Unsere Versuche hatten folgendes Ergebnis:

Serum aus den ersten 3 Monaten der Schwangerschaft ergab nur negative Resultate. Am Ende des 4. Monats erzielten wir bereits positiven Test. In den weiteren Monaten der Schwangerschaft konnten wir die oestrischen Veränderungen fast stets hervorrufen. Unter unseren positiven Fällen vom Ende der Schwangerschaft befindet sich auch ein Fall von Eklampsie, bei dem das Blut noch 3 Stunden post partum Ovarialhormon enthielt. Positiv war auch ein Fall von schwerer Schwangerschaftstoxikose am Ende der Gravidität. Auch hatten wir noch einen positiven Test im Blute der Mutter in einem Fall, wo das Kind bereits 2 Tage abgestorben war. Negativ hingegen war ohne erkennbaren Grund ein Fall von Schwangerschaft im 6. Monat, in dem auch die doppelte Menge Serum nicht wirkte, und ein Fall von vorzeitiger Placentarlösung bei schwerer parenchymatöser Nephritis.

Auch im Nabelschnurblut fanden wir Ovarialhormon. Fels<sup>3)</sup> kam in ganz gleich angelegten Untersuchungen an der Breslauer Frauenklinik zu denselben Resultaten wie wir. Er nahm 2 ccm Serum, wir 3 ccm.

<sup>2)</sup> In der Aussprache zu den Vorträgen von Zondek und mir behauptete ein Diskussionsredner, Herr Wiesner, daß Trivino das Ovarialhormon im Schwangerenserum nachgewiesen habe. Dies ist nicht richtig, denn Trivino berichtet nur über Versuche an infantilen Tieren, er erwähnt keinen Versuch am kastrierten Tier. Aber wie schon hervorgehoben, hat nur die Brunsterzeugung am kastrierten Tier Beweiskraft für das Ovarialhormon, am infantilen nicht kastrierten Tier kann man die Brunstererscheinungen an Scheide und Uterus sowohl durch das Ovarialhormon (direkte Wirkung auf Scheide und Uterus) als auch durch das Hypophysenvorderlappenkret (Wirkung auf das Ovarium, Anregung der Ovarialhormonbildung im Mäuseovarium und Wirkung des Mäuseovarialhormons auf Uterus und Scheide, also indirekte Wirkung, hervorrufen. Das ist dem Herrn Diskussionsredner offenbar nicht bekannt gewesen; ich betone es an dieser Stelle, da ich bei der Diskussion nicht mehr Gelegenheit hatte, die Behauptung des Herrn Wiesner richtig zu stellen.

<sup>3)</sup> cf. Kl. Wschr. 1926, Nr. 37 und 50.

Gleichartige Versuche mit dem Blute nichtschwangerer Frau aus dem Intervall und der prägraviden Phase fielen insgesamt negativ aus, am 2. und 4. Wochenbettstage war das Blut frei von Ovarialhormon.

Aus diesen Untersuchungen läßt sich mit Sicherheit sagen, daß die Mengen Ovarialhormon, die in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft im Blute der Mutter kreisen, nach unseren jetzigen Vorstellungen außerordentlich große sind. Eine ganz oberflächliche Schätzung, die keinen Wert auf Genauigkeit beansprucht, ergibt nach unseren Untersuchungen Schwangerer, daß ungefähr 1000 Ovarialhormon-Mäuseeinheiten im Blut zu dieser Zeit vorhanden sind, nach denen von Fels bereits 1500 Mäuseeinheiten.

Wir haben auch das Blut trächtiger Tiere untersucht, und zwar bisher 3mal das Blut von trächtigen Kühen, eins von der Mitte, zwei vom Ende der Trächtigkeit und ebenso von einem trächtigen Schwein in der Mitte der Trächtigkeit mit völlig negativem Resultate. Worauf diese Verschiedenheit beruht, können wir noch nicht sagen; möglich ist, daß die verschiedene Placentation eine Rolle spielt, weitere Untersuchungen sind noch im Gange<sup>4)</sup>.

An diese Versuche knüpft sich noch die Frage, wo stammen die Hormone im Blute und in der Placenta her? Zondek und ich hatten schon früher die Frage: ist die Placenta Sammelstätte oder Produktionsstätte des Ovarialhormons? erörtert, aber unentschieden gelassen. Auch jetzt läßt sich die Frage noch nicht definitiv entscheiden, wenn auch die Tatsache, daß so außerordentlich große Mengen Ovarialhormon im Blute kreisen, und daß die Placenta selbst sehr große Mengen Hormon dauernd enthält, während die im Ovarium der Schwangerschaft vorhandenen Hormonmengen im Vergleich dazu gering sind, wenn auch diese Tatsache dafür zu sprechen scheint, daß die Placenta das Hormon produziert; wir stimmen darin mit Fels überein.

Zusammenfassend kann ich also von dem Ovarialhormon in der menschlichen Schwangerschaft auf Grund unserer Untersuchungen sagen. Es findet sich 1. im Corpus luteum graviditatis, bei uns in der Hälfte der Fälle. 2. Es findet sich bisweilen in der Rinde des Schwangerschafts-ovariums, hier offenbar an die Theca interna-Zellen atretischer Follikel gebunden. 3. Es findet sich in der Placenta in großen Mengen. 4. Es findet sich im Blute der schwangeren Frau vom Ende des 4. Monats an in großen Mengen. 5. Es findet sich im Nabelschnurblut.

Ich komme nun zu dem zweiten Hormon, über dessen Verhalten in der Schwangerschaft Untersuchungen angestellt wurden, dem Hormon des Hypophysenvorderlappens. Die Stoffe, die wir gefunden haben, sind funktionell identisch mit dem Hypophysenvorderlappen, d. h. sie wirken wie dieser auf die Follikel des Ovariums der infantilen Maus, bringen diese zum Wachstum und bewirken die Corpus luteum-Bildung im Ovarium. In diesem Sinne identifizieren sie mit der Hypophysenvorderlappensubstanz.

Was haben nun unsere Untersuchungen über das Vorkommen von Vorderlappenkret in der Schwangerschaft ergeben? Ich beginne mit dem Gewebe, das wir zuerst geprüft haben, mit der Decidua graviditatis aus den ersten 4 Monaten. Ich hatte gezeigt, daß die Decidua graviditatis niemals Ovarialhormon enthielt. Dagegen erwies sich die Implantation der Decidua graviditatis bei jungen Tieren stets als wirksam, d. h. es trat bei den infantilen Tieren nach einigen Tagen der Oestrus auf und die mikroskopische Untersuchung der Ovarien ergab große Follikel und Corpora lutea. Also in der Decidua graviditatis ist ein dem Vorderlappenhormon an Wirkung gleichender Stoff vorhanden.

Ich komme nun zum Corpus luteum graviditatis. Von 6 Corpora lutea graviditatis erwiesen sich 5 als wirksam. Unsere Kontrollen mit Corpus luteum der Blüte aus der prämenstruellen Phase hatten keine Follikelreife und keine Corpus luteum-Entwicklung im Ovarium der infantilen Maus zur Folge. Es enthält also das Corpus luteum graviditatis einen wie das Vorderlappenhormon wirkenden Stoff. An welche Substanz im Corpus luteum der Schwangerschaft dieses gebunden ist, vermögen wir nicht zu sagen; wir denken aber an die Kolloidtröpfchen, die das Schwangerschafts-Corpus luteum charakteristisch von dem der nichtschwangeren Frau unterscheiden.

Bei der Untersuchung der Placenta wählten wir, um zu vermeiden, daß Decidua mit eingepflanzt wurde, zunächst eine Placenta

<sup>4)</sup> Ein Versuch mit dem Blute eines trächtigen Kaninchens am Ende der Tragzeit fiel inzwischen negativ aus. Fellner konnte im Blute trächtiger Kaninchen nur geringe Mengen eines Stoffes, der auf das Uteruswachstum junger Kaninchen einwirkte, finden.

einer jungen, zweimonatigen Tubargravidität, die sicher keine Deciduasellen enthielt. Sie erwies sich als wirksam. Weiterhin prüften wir Placenten vom Ende der Schwangerschaft, nachdem das Blut möglichst entfernt war, indem wir den dicht unterhalb der Eihäute gelegenen Teil implantierten; sie erwiesen sich ebenfalls als wirksam.

Die Untersuchung des Serums schwangerer Frauen im 2. und 3. Monat der Schwangerschaft ergab uns in mehreren Fällen keine positiven Resultate. Erst in letzter Zeit sahen wir einen positiven Fall. Vom 4. Monat an hatten wir positive Fälle. Es sind im wesentlichen die gleichen Fälle, die ich schon früher beim Ovarialhormon erwähnt hatte, die auch wie Hypophysenvorderlappensubstanz wirkenden Stoff enthielten; nur der Fall von abgestorbenem Kind ließ diese Substanz vermissen, während er Ovarialhormon enthalten hatte.

Nabelschnurblut ergab ebenfalls ein positives Resultat. Wöchnerinnen blut vom 2. und 4. Tage war negativ. Das Blut der trächtigen Tiere, die schon früher erwähnt wurden, war unwirksam.

Fassen wir also auch diese bisher noch nicht bekannten Resultate zusammen, so läßt sich sagen, ein dem Vorderlappenhormon an Wirkung gleichendes Inkret findet sich 1. in der Decidua graviditatis, 2. in den Corpora lutea graviditatis, 3. in der Placenta, 4. im Blute der schwangeren Frau, und zwar mit Sicherheit vom 4. Monat an, 5. im Nabelschnurblut.

An Agta-Farbenaufnahmen werden Schnitte durch die Ovarien dieser infantilen Mäuse gezeigt. Sie zeigen, daß die Ovarien in derselben Weise verändert sind wie diejenigen, die Zondek gezeigt hatte, bei denen es sich um Hypophysenvorderlappenswirkung handelte. Es werden demonstriert:

1. Ovarium einer infantilen Maus, der Decidua implantiert war.
2. Ovarium einer Maus, die Corpus luteum grav. erhalten hatte.
3. Ovarium einer Maus, der Schwangerenserum injiziert war; es enthielt besonders viel Corpora lutea.
4. Ovarium einer Maus (Corpus luteum vascularisiert), der Placenta implantiert war.
5. Keifel mit Eiteilung aus sprungreifem Follikel derselben Maus wie 4.

Durch unsere Untersuchungen ist festgestellt, daß das Ovarialhormon und das Hypophysenvorderlappenhormon bzw. der ihm an Wirkung auf das Ovarium gleichende Stoff, der ja außer in dem Hypophysenvorderlappen sich in keiner endokrinen Drüse nach-

weisen ließ, während der Schwangerschaft außerordentlich vermehrt ist, so vermehrt, daß sein Vorkommen im Blute direkt durch Injektion geringer Mengen Serum sich nachweisen läßt. Von beiden Inkreten wissen wir, daß sie Wachstumsstoffe sind. Das Ovarialhormon wirkt wachstumsanregend auf das Genitalsystem, das Hypophysenvorderlappenhormon auf den Gesamtkörper. Ihr Nachweis im Blute der Schwangeren in so beträchtlichen Mengen bringt die gewaltigen Wachstumsvorgänge im Körper der schwangeren Frau unserem Verständnis näher, und ebenso werden wir ihr reichliches Vorkommen im Fettablute mit den Aufbauvorgängen im fetalen Körper in Zusammenhang bringen.

Es erklärt z. B. das Vorhandensein des Hypophysenvorderlappenhormons bei der schwangeren Frau in Anlehnung an die Tierversuche von Smith und Evans die Hyperplasie der Nebennierenrinde. Das Vorkommen dieses Hormons im fetalen Blute erklärt ebenso die auffällige Größe der Nebenniere beim Fetus und beim Neugeborenen. Das Vorkommen des Ovarialhormons im Blute des Fetus, auch von Loewe und Fels festgestellt, erklärt die Größe des Uterus und die Entwicklung der Brüste bei Neugeborenen, die im extrauterinen Leben bekanntlich sich bald wieder zurückbilden (Fötale Schwangerschaftsreaktion nach Halban). Alfred Kohn, Prag, bezeichnet diese Veränderungen fetaler Organe als synkainogenetische Veränderungen, d. h. als Veränderungen, die nicht autonom im Fetus auftreten, sondern die ihm aufgezungen werden durch seine Symbiose mit der Mutter durch Wachstumsstoffe, die sich in ihrem Organismus finden. Unsere Befunde ergeben den Beweis für die Richtigkeit dieser Anschauung.

Über den Interessenkreis der Gynäkologen und Geburtshelfer betühren diese Untersuchungen allgemein biologische Fragen; aber auch für viele Fragen der inneren Sekretion, die besonders Internisten und Neurologen angehen, dürften sie nicht ohne Wert<sup>5)</sup> sein.

<sup>5)</sup> Gerade der Fall von Akromikrie, den Herr Brusch in der Sitzung vom 1. Dezember berichtete und bei dem es sich um Knochenveränderungen und Amenorrhoe infolge Ausfalls der Hypophysenvorderlappensekretion handelte, und der analoge Fall von Goldscheider zeigen die Wichtigkeit unserer Untersuchungen. Für derartige Fälle wäre ein Versuch, sie mit Injektionen von Schwangerenserum zu behandeln, gewiß angezeigt.

## Abhandlungen.

Aus der II. Inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses zu Berlin-Neukölln (Dirig. Arzt: Oberarzt Dr. Zadek).

### Colospasmus und spastischer Ileus im Anschluß an Grippe.

Von Dr. A. Mendershausen und Dr. H. Köhn.

Nachdem in den letzten Jahren schon mehrfach über Darmspasmen bei Grippe berichtet worden war [Alexander (1), Schmieden (2), Colmers (3), Massary (4)], hat vor einem Jahre Preuß (5) aus der I. Inneren Abteilung unseres Krankenhauses an Hand mehrerer einschlägiger Fälle erneut auf ileusähnliche Symptome infolge von Darmkrampf bei Grippe hingewiesen. Seit dieser Zeit ist auch von uns eine auffallend große Zahl derartiger Erkrankungen beobachtet worden. Die Tatsache, daß das erwählte Krankheitsbild trotz der bisherigen Veröffentlichungen so gut wie unbekannt geblieben ist — unsere sämtlichen 15 Fälle wurden unter falscher Diagnose aufgenommen —, gibt uns Veranlassung, uns noch einmal mit seiner Darstellung zu befassen.

Bevor wir zur Beschreibung einzelner Fälle übergehen, seien zum besseren Verständnis der Pathogenese der Krankheit einige prinzipielle Vorbemerkungen gemacht.

Unter Darmkrampf versteht man tonische Dauerkontraktionen der Darmmuskulatur, die sich über kürzere oder weitere Abschnitte des Darms erstrecken. Diese Form der Darmmuskelerregung kommt normalerweise nicht vor, sondern stellt immer einen krankhaften Reizzustand dar. Sie wird experimentell erzeugt durch faradische Reizung der von außen an den Darm herantretenden autonomen Nervenfasern, während Reizung der eigentlichen Darmplexus normale sekretorische und motorische Funktionen des Darms auslöst [Stierlin (6)]. Derartige spastische Kontraktionen des Darms rufen je nach ihrem Intensitätsgrad stärkere oder geringere Beschwerden hervor, vom unangenehmen Druckgefühl angefangen, bis zum intensivsten Kolikschmerz. Sie treten sekundär lokal be-

schränkt oder stärker ausgedehnt und zwar immer auf reflektorischem Wege, bei entzündlichen Erkrankungen des Darmes, sowie bei Fremdkörpern und Gallensteinen im Darmlumen auf und werden auch ausgelöst durch Erkrankung anderer Bauchorgane (Magen, Gallenblase, Nieren und weibliche Geschlechtsorgane usw.). Außer diesen sekundären Darmspasmen gibt es auch Krankheitsfälle von gleichem Charakter, die primär als selbständiges Leiden auftreten. Die Kenntnis dieser primären Darmspasmen ist noch nicht alt, doch heute, trotz anfänglichen starken Zweifels, dank der Röntgenuntersuchung und der Bestätigung durch die Operation als gesichert anzusehen. Zu diesen Fällen gehören auch die Bleikolik und die Nikotinkrämpfe, deren Entstehungsmechanismus noch unbekannt ist. Die ätiologisch unklaren Fälle von primärem Darmkrampf werden in zwei große Gruppen gesondert: in die akut auftretenden, mit ileusähnlichen Symptomen verlaufenden Fälle (sog. spastischer Ileus) und in die chronischen Formen des Colospasmus (Boas), wie sie für das Krankheitsbild der spastischen oder hyperkinetischen Obstipation (Feiner) charakteristisch sind. Während dort die heftigen Darmkoliken infolge stärkerer Dauerkontraktionen und die akute Stuhlverhaltung das Bild beherrschen, stehen hier als Folge dauernder Erhöhung des Muskeltonus Störungen der Motilität gegenüber den Schmerzen im Vordergrund. Klinisch zwei ganz verschiedene Bilder, pathogenetisch in beiden Fällen die gleichen Vorgänge.

Hinsichtlich der Erkennung des spastischen Ileus ist von chirurgischer Seite wiederholt behauptet worden, daß die Bestätigung der Diagnose nur durch die Laparotomie zu erlangen sei. Demgegenüber ist zu betonen, daß durch die Narkose in einem Teil der Fälle die Spasmen gelöst werden, so daß die Operation überhaupt keine Klärung bringt. Die Diagnose ist vielmehr in fast allen Fällen durch die klinische und röntgenologische Untersuchung möglich.

Um ein eindrucksvolleres Bild des Krankheitsverlaufes geben zu können, lassen wir nun die Auszüge einiger Protokolle folgen: