Leitsatz für die Placenta praevia-Behandlung in der breiten Praxis aufgestellte Forderung als gerecht, daß dem in der allgemeinen Praxis stehenden Geburtshelfer nur solche Verfahren zur Besserung der hier bisher so ganz besonders schlechten Resultate der Kinder empfohlen werden dürfen, durch die die Resultate für die Mütter nicht verschlechtert werden. Daß dies nicht durch die Empfehlung und Verbreitung der kombinierten Wendung, wohl aber durch die intraamniotische Metreuryse zu erreichen ist, zeigen die obigen Zahlen und vorstehenden Ausführungen. Es gibt keinen wirklich stichhaltigen und ernsthaft zu diskutierenden Grund, der gegen die Erlernung und den Gebrauch des Intrauterinballons in der nunmehr abermals von mir genügend erläuterten Weise bei der Placenta praevia seitens des geburtshilflichen Praktikers spräche. Wer sie kann, wird auch nur äußerst selten draußen in der Praxis in die Verlegenheit kommen die Scheidentamponade zu machen, weil die intraovuläre Tamponade noch nicht ausführbar ist. Daß solche Scheidentamponade, wenn sie auch noch so exakt und unter Wahrung aller aseptischen Kautelen ausgeführt wird, doch eben nur einen „augenblicklichen Notbehelf“ darstellen darf, hat ja DÖDERLEIN wiederum klassisch geschildert.

Eine ganz besondere Aufmerksamkeit ist bei Abwartung der Geburt bei Placenta praevia der Nachgeburtsperiode zuzuwenden; hier gibt es bei Lösung der ja oft zum Teil in der Cervix sitzenden Placenta Störungen, und da ja jedwede Störung im Ablauf einer Nachgeburtsperiode so gut wie gleichbedeutend ist mit vermehrtem Blutverlust in dieser Zeit, so droht von dieser Seite den bereits durch Blutung ante partum geschädigten Frauen neues Verhängnis. Jeder kleinste anormale Blutverlust post partum kann gelegentlich, wie die Erfahrung lehrt, den Tod bedingen. So empfiehlt DÖDERLEIN sofort post partum die Placenta mittels CREDÉschen Handgriffes herauszudrücken oder sie manuell herauszuziehen und sogleich eine feste Uterovaginaltamponade nach DÜHRSSSEN anzuschließen. Störungen in der Nachgeburtsperiode und namentlich Blutungen ex atonia waren es ja, die SELLEHEIM und andere veranlaßten, jede Geburtsdehnung des mit zum Placentarbezirk einbezogenen Ausführungsganges der Gebärmutter zu scheuen und somit für möglichst frühzeitigen cervicalen Kaiserschnitt bei Placenta praevia einzutreten.

Bereits auf dem Kongreß zu Straßburg 1909 wies ich darauf hin, daß bei uns die von allen Seiten so gefürchteten Störungen in der Nachgeburtsperiode bei Placenta praevia zu den Seltenheiten gehörten, und daß dies meines Erachtens als Folge des Intrauterinballons anzusehen sei, indem eben die durch den Ballon in physiologische Bahnen gelenkte Wehentätigkeit, die ja bekanntlich primär bei Placenta praevia meist viel zu wünschen übrig läßt, auch nun in der Nachgeburtsperiode zu weiterer physiologischer Auswirkung kommt. In den geb. Lehrbüchern und in klinischen diesbezüglichen Statistiken (z. B. DORANTH, Wien) findet man 10 bis 12% manuelle Placentarlösungen bei Placenta praevia angegeben. HEINZ KÜSTNER hat diesbezüglich unser Material in letzter Zeit bearbeitet und gefunden, daß bei 231 mit Metreuryse behandelten Fällen von Placenta praevia im ganzen 6 manuelle Lösungen i. e. 2,6% und 8 mal i. e. 3,5% noch die manuelle Entfernung zurückgehaltener, nur ganz lose in der Gegend des inneren Muttermundes sitzender Cotyledonen nötig war; 29 mal (12,5%) wurde mittels Expression nach Credé behandelt. In keinem Falle ist eine Gebärmutter Scheidentamponade nötig gewesen.

Auf Grund unserer nicht kleinen klinischen und poliklinischen Erfahrungen können wir also die intraamniotische Metreuryse dem Praktiker besonders auch von dem Gesichtspunkt aus empfehlen, daß dann die Nachgeburtsperiode unter Anwendung der auch sonst ihm üblichen und gebräuchlichen Hilfsmittel und Methoden günstig für die Mutter ablaufen wird.

Die Erfahrungen unserer Schule würde ich für den Praktiker folgendermaßen zusammenfassen:

1. Treten infolge Placenta praevia Blutungen auf, so sind solche Frauen, wenn ohne Gefahr für sie möglich, einer Gebäranstalt zuzuführen. Ist dies nicht angängig, so muß

alsbald an Ort und Stelle für sachgemäße Blutstillung Sorge getragen werden.

2. Dies geschieht, wenn der Muttermund und Halskanal wenigstens für einen Finger durchgängig ist, mittels intraamniotischer Metreuryse, falls es sich um Placenta praevia totalis bzw. um Querlage handelt.

3. Sind neben dem Placentargewebe freie Eihäute im Muttermunde zu tasten und besteht Längslage der Frucht, dann kann zunächst versucht werden, mit dem Blasenprung auszukommen. Tritt hierauf nicht unter Aufhören der Blutung der vorliegende Teil tiefer, dann soll ebenfalls die Metreuryse eingeleitet werden.

4. Zur Metreuryse bei Placenta praevia ist der weiche nicht zugfeste BRAUNSCHE Ballon zu verwenden.

5. Nur zum Zweck des Transportes und nur wenn bei Behandlung an Ort und Stelle bei fortbestehender Blutung der Muttermund noch nicht für einen Finger durchgängig ist, darf, sozusagen als kurz dauernder Notverband, die peinlich aseptisch ausgeführte Scheidentamponade zur Anwendung kommen.

6. Ist bei Übernahme des Falles der Muttermund regelrecht für eine entbindende Operation eröffnet und besteht noch Blutung, dann ist die nach Lage und Stand des Kindes indizierte entbindende Operation auszuführen.

7. Die kombinierte Wendung nach BRAXTON-HICKS ist nur dann bei Placenta praevia anzuwenden, wenn es sich um eine sicherlich lebensunfähige Abortusfrucht handelt, oder wenn aus irgendwelchen äußeren Gründen das Metreuryse-instrumentarium nicht zur Hand ist. Wird in solchem Falle vor völliger Eröffnung des Muttermundes an dem herausgeleiteten Fuß extrahiert, so sind Cervixrisse und tödliche Blutungen die sehr wahrscheinliche Folge.

Ich will diese Auseinandersetzung nicht schließen, ohne die Frage zu streifen, welche ja auch für das Verhalten des Praktikers in manchem Falle leitend sein kann, ob der Kaiserschnitt imstande ist, die Resultate für Mutter und Kind bei Placenta praevia zu bessern. Ich möchte meinen, daß diese Frage für den ausgesuchten Einzelfall zu bejahen, für die große Masse der Fälle aber wohl zu verneinen ist. Werden mit Placenta praevia behaftete Kreißende, deren Früchte mindestens der 36. bis 37. Schwangerschaftswoche angehören und noch ungeschädigt sind, frühzeitig in aseptisch einwandfreiem Zustande (d. h. untamponiert und höchstens mit Gummihandschuhen bekleideter Hand untersucht) in die Gebäranstalt eingeliefert, dann halte ich den transperitonealen Kaiserschnitt für einen Eingriff, der das kindliche Leben mit nahezu absoluter Sicherheit rettet, ohne die Mutter mehr zu gefährden, als sie durch die Behaftung mit Placenta praevia an sich in ihrem Leben gefährdet ist. So wird meines Erachtens namentlich in solchen Fällen, wenn es sich um Erstgebärende handelt, der Kaiserschnitt segensreich sein. In irgendwie größerer und damit für die Gesamtergebnisse bei Placenta praevia in Betracht kommender Menge werden wir solche für den Kaiserschnitt geeigneten Fälle von Placenta praevia aber nur bekommen, wenn der Praktiker diese Frauen schon beim Eintritt der ersten, womöglich nur ganz schwachen und vorübergehenden Blutung mittels Krankenauto in eine Gebäranstalt überführen lassen wird.

ÜBER DIE WIRKUNGSWEISE UND DAS ALTERN DER VACCINE.¹⁾

Von

CARL LANGE.

Aus dem Laboratorium von Prof. CARL LANGE in Berlin.

Wenn wir uns veranlaßt sehen, die Arbeit von A. BUSCHKE und E. LANGER, mit deren Ausführungen wir übrigens bis auf geringe Differenzen übereinstimmen, durch einige Beobachtungen zu ergänzen, so liegt das daran, daß wir auf Grund langjähriger

¹⁾ Vgl. die gleichlautende Veröffentlichung von A. BUSCHKE und E. LANGER in Nr. 3, S. 122 dieser Zeitschrift.

Beschäftigung mit den theoretischen und praktischen Fragen der Vaccineherstellung und -behandlung in der Lage sind, einige der von den Autoren aufgeworfenen Fragen in einer Weise zu beantworten, daß auch praktischen Zwecken damit gedient ist. Die endgültige und exakte Lösung derartiger Fragen beansprucht ein solches Maß subtilster Laboratoriumsarbeit, daß wir bisher, wo, nach anfänglicher Überschätzung der Vaccinebehandlung, die Modeströmung der unspezifischen, Proteinkörper usw. Therapie das Interesse für erstere stark beeinträchtigt hatte, nicht die genügende Bereitwilligkeit voraussetzen mochten, sich kritisch und experimentell mit theoretischen Vaccinefragen zu befassen, die ohne großen Aufwand exakter Arbeit nicht geklärt werden können. Auch heute noch beschränken sich ja die meisten Publikationen über Vaccinebehandlung auf die Feststellung, daß das käufliche Präparat der und der Firma bei Furunkulose etwa ausgezeichnete Erfolge ergebe. Der Wert derartiger Publikationen wird dadurch noch geringer, daß nicht selten für derartige Versuche von den Fabriken *frische* Impfstoffe zur Verfügung gestellt werden, wodurch die Versuchsbedingungen wesentlich verändert werden. Gerade betreffs der günstigsten Herstellungsart der Impfstoffe, sind bis heute noch die meisten Fragen ungeklärt, ebenso wie die klinischen Fragen der Indikationsstellung und der Chancen bei verschiedenen Infektionen und deren verschiedenen Lokalisationen.

Wir wollen zuerst auf die *Wirkungsweise* von Impfstoffen — speziell bei Gonorrhöe — eingehen, um dann die Frage des *Alterns* (Autolyse) derselben und die geeigneten Abhilfemaßnahmen dagegen zu analysieren.

Was nun zuerst die *Indikationsstellung* für die Vaccinebehandlung bei gonorrhöischen Erkrankungen betrifft, so muß man — rein praktisch — zu den mehr oder minder extremen Forderungen verschiedener Autoren Stellung nehmen.

Wenn einzelne Autoren die Vaccinebehandlung mit *autogener* Vaccine in jedem Falle — auch von unkomplizierter Gonorrhöe — empfehlen, so beruht das u. E. auf einem vollständigen Verkennen der *praktischen* Verhältnisse. Man müßte bei einer derartigen Indikationsstellung von jedem neu in Behandlung tretenden Patienten — auch im Stadium der unkomplizierten Anterior — sofort eine Vaccine herstellen. Eine Krankenhausabteilung wäre nicht imstande, auch nur für einige Monate einen Bruchteil eines derartigen Arbeitsaufwandes zu leisten. In der Privatpraxis würde ein derartiges Vorgehen — bei den heute ganz unverhältnismäßig gestiegenen Kosten und dem großen Arbeitsaufwand — sehr bald aus rein wirtschaftlichen Gründen den Arzt in Mißkredit bringen müssen (nämlich in den Verdacht, daß er indikationslos kostspielige Behandlungsverfahren anwendet), besonders, da der Mehraufwand und die Mehrkosten für diese Vaccinebehandlung meist die für die Behandlung einer unkomplizierten Anterior weit übersteigen. Außerdem ist auch der zu erwartende Erfolg einer derartigen — unterschiedslos von vornherein durchgeführten — Impfstoffbehandlung (autogen) nach unseren Erfahrungen so gering, daß diese ganz allgemeine Indikationsstellung aus klinischen und auch wirtschaftlichen Gründen abzulehnen ist. Ob eine derartige Behandlung als *prophylaktisch* anzusehen ist bezüglich der möglichen Vermeidung von Komplikationen, wird sich wohl heute mit Bestimmtheit noch niemand zu beantworten getrauen, wenn wir auch der Auffassung zuneigen, daß ein derartiger Erfolg immerhin diskutabel erscheint. Unter Umständen wird sie aber sogar *Komplikationen direkt hervorrufen können* (s. w. u. Dosierung).

Wir können hier gleich einschalten, daß mit dieser Feststellung die Frage nach der Verwendung *autogener* oder *heterogener* (mono- oder multivalenter) Impfstoffe praktisch schon so gut wie entschieden ist, und zwar nach Seite der vorwiegend heterogenen Impfstoffe. Wenn wir nämlich die Impfstoffbehandlung auf Fälle mit Komplikationen (welche? s. w. u.) beschränken, so gewinnen zwei Momente Bedeutung. Erstens können wir jetzt die Zeit bis zur Herstellung einer (autogenen) Vaccine nicht mehr abwarten; zweitens ist es bei diesen — meist behandelten — Fällen häufig gar nicht mehr möglich oder doch *sehr schwer*, die Kultur für einen

Impfstoff zu gewinnen. Wir wollen hier betonen, daß in den meisten Publikationen rein venerologischer Autoren die Schwierigkeit der Herstellung einer Gonokokkenreinkultur nicht zugegeben wird. Die Gewinnung einer solchen kann aber selbst bei ganz frischen unbehandelten Fällen auch für den geübtesten Bakteriologen zu den schwierigsten Aufgaben gehören¹⁾.

Wir werden also in sehr vielen (meisten) Fällen auf die Verwendung eines *heterogenen* Impfstoffes angewiesen sein. Dies zugegeben, wird man sich wohl auch ohne weiteres mit dem (natürlich nur auf Grund theoretischer Erwägungen entstandenen) Grundsatz einverstanden erklären, nur *multivalente*, heterogene Impfstoffe zu verwenden.

Bezüglich der Verwendbarkeit heterogener Impfstoffe muß man verschiedene Arten von Infektionen auseinanderhalten: das eine Extrem der Reihe stellt dar die *Coliinfektion*, wo („persönlicher Coli“) *nur* ein Eigenimpfstoff Erfolg verspricht (übliche Auffassung, die nach unseren serologischen Untersuchungen nicht restlos bewiesen erscheint). Das andere Extrem der Reihe stellen z. B. *Staphylokokkeninfektionen* dar, wo anscheinend jede *frisch gezüchtete* Kultur (nicht Laboratoriumsstamm) zur Immunisierung gleich geeignet erscheint. Eine Mittelstellung nehmen Diphtheriestämme ein, bei denen serologisch eine beschränkte Anzahl verschiedener Typen sich unterscheiden läßt, die alle in einer multivalenten Vaccine enthalten sein müssen.

Für die Gonokokken ist diese Frage nicht ganz leicht zu entscheiden. Unsere Untersuchungen scheinen dafür zu sprechen, daß mit Stammesvarietäten bei Gonokokken praktisch durchaus zu rechnen ist (derartige Untersuchungen müssen natürlich an ganz frischen Kulturen durchgeführt werden), daß aber andererseits diese Varietäten keineswegs eine so erhebliche Rolle spielen, daß besondere Untersuchungen betreffs Auswahl eines „homologen“ Stammes aus den vorhandenen Kulturen notwendig erscheint. Im übrigen scheinen praktisch derartige Untersuchungen, auf die wir früher viel Zeit und Mühe verschwendet haben (Komplementbindung mit gelösten Antigenen usw.), unter den besonderen Verhältnissen der Gonorrhöe wenig oder gar keine Aussicht auf Erfolg zu bieten. Man wird sich also bei Gonokokken im allgemeinen mit einer „zahlenmäßig multivalenten“ Vaccine begnügen können und müssen, ohne auf eventuelle Stammesvarietäten Rücksicht zu nehmen.

Betreffs der *Indikationsstellung*, welche *Komplikationen* bei Gonorrhöe eine Vaccinebehandlung angezeigt erscheinen lassen, haben wir mit zunehmender Erfahrung die Grenzen immer enger gezogen. Hauptindikation erscheint uns die *gonorrhöische Arthritis*, die allerdings prozentual recht selten ist. In derartigen Fällen erzielt man mit geeigneter (Dosierung!) Vaccinebehandlung ebensogute Erfolge wie etwa bei Furunkulose. Nach unseren Erfahrungen bieten diese beiden Erkrankungen die optimalen Vorbedingungen für eine Vaccinebehandlung überhaupt, d. h. bei diesen beiden Erkrankungen ist die Vaccinebehandlung unbedingt die *Methode der Wahl*. Alle anderen gonorrhöischen Komplikationen stehen dahinter weit zurück, zunächst kommt unter denselben die *Epididymitis*. Wir wollen in diesem Zusammenhang darauf hinweisen, daß *Prostatitis* und *Spermatozystitis* nach unseren Erfahrungen nur in seltensten Fällen (niemals?) eine Indikation zur Behandlung mit *Gonokokkenimpfstoff* abgeben, da hier ebenso wie bei der Cystitis und Salpingoophoritis die Gonokokken nur den Vortrab der Infektionserreger darstellen, der sehr bald von anderen Keimen (*Coli*, *Pneumokokken* usw.) verdrängt wird²⁾. Man sieht, daß wir die Vaccinebehandlung

¹⁾ Betonen möchten wir auch, daß es keineswegs zulässig ist, einen gezüchteten gramnegativen Diplokokkus ohne weiteres als Gonokokkus passieren zu lassen. Es ist unbedingt eine chemisch-kulturelle Identifizierung durch das Verhalten verschiedenen Zuckernährböden gegenüber zu verlangen; die serologische Prüfung mittelst Agglutination kommt daneben theoretisch und praktisch erst in zweiter Linie in Frage. Es finden sich in der Urethra — auch bei gonorrhöischen Infektionen — vier verschiedene gramnegative Diplokokken, die morphologisch nicht ohne weiteres von Gonokokken zu unterscheiden sind.

²⁾ Nebenbei wollen wir darauf hinweisen, daß auch die „gonorrhöische Epididymitis“ „metagonorrhöisch“ sein kann, also z. B. durch *Coli* bedingt. Über die Häufigkeit dieses Vorkommnisses sind noch weitere Untersuchungen erforderlich.

bei Gonorrhöe auf relativ seltene Ausnahmefälle beschränken, und wir wollen betonen, daß diese Umstellung auf Grund jahrelanger Untersuchungen sich entwickelte, da wir von vornherein mit sehr hochgespannten Erwartungen an diese Frage herantraten und nebenbei keine technische Variante versäumten, die uns irgendwelchen Erfolg versprechen zu können schienen.

Bezüglich der *Dosierung des Gonokokkenimpfstoffes* stimmen unsere Ansichten, die wir allerdings, der Natur der Sache gemäß, nicht objektiv beweisen können, mit denen von B. und L. nicht überein. Daß man eine Reizung des zweiten — gesund erscheinenden — Nebenhodens beobachtet, wenn man bei gonorrhöischer Epididymitis die Behandlung mit 50 (!) Millionen beginnt, scheint nach unseren Erfahrungen keine Ausnahme darzustellen, dies liegt aber an der zu hohen Anfangsdose. Um dies zu erläutern, wollen wir hier kurz die *allgemeinen Gesichtspunkte für die Dosierung von Impfstoffen* andeuten, die heute meist etwas allzu schematisch vorgenommen wird.

Als *Gesetz* läßt sich dafür u. E. folgender Gesichtspunkt aufstellen: für „kurative“ Zwecke genügen sehr kleine Dosen (5 Millionen Anfangsdose und darunter), nur für „prophylaktische“ Immunisierung sind möglichst hohe Dosen erstrebenswert¹⁾.

Was wir unter „kurativer“ und „prophylaktischer“ Impfstoffwirkung verstehen, wollen wir kurz an dem Beispiel der Furunkelbehandlung klarstellen. Wir vertreten nach unseren reichlichen praktischen Erfahrungen unbedingt die Überzeugung, daß eine Vaccinebehandlung nicht etwa erst nach längerer Zeit wirksam wird (wenn auf irgendwelche Weise sich „Antikörper“ im Überschuß in den Organen gebildet haben, und dann ins Blut übertreten „Seitenkettentheorie“ usw.), sondern daß *bereits die erste Injektion mit kleiner Dose einen sichtbaren kurativen Effekt erzielen kann*.

Das geeignetste Objekt, sich von dieser Tatsache einwandfrei zu überzeugen, stellen nach unserer Erfahrung *Gehörgangsfurunkel* dar. Wir konnten uns immer wieder davon überzeugen, daß die häufig unerträglichen Schmerzen bei dieser Erkrankung schon wenige Stunden nach der ersten (am besten intravenösen) Vaccineinjektion fast ansichtslos sich besserten oder ganz verschwanden. Wir betonen, daß wir dies lange Zeit für ein zufälliges Zusammenreffen hielten, bis sich diese Auffassung der immer wieder gemachten Beobachtungen gegenüber als unhaltbar erwies. Dies besonders eklatante Beispiel ließe sich noch beliebig durch andere vermehren, denen aber keine solch überzeugende Beweiskraft zukommt.

Wir können also mit sehr kleinen Dosen unmittelbar einen kurativen Effekt erzielen, auf die Betonung dieser Tatsache legen wir ganz besonderen Wert. Wir möchten nun einen grundlegenden Unterschied feststellen bei der Vaccinebehandlung der Gonorrhöe und der Furunkulose z. B., der bis heute überhaupt nicht erkannt wurde.

Bei der *Furunkulose* handelt es sich um eine Infektion, die nur auf Grund einer besonderen (dauernden oder vorübergehenden) „Disposition“ haftet. Hier wollen wir also in erster Linie *prophylaktisch* wirken: d. h. die *Disposition* beseitigen. Dazu ist eine möglichst hohe Immunisierung mit immer höher steigenden Dosen erforderlich. Bei der *Gonorrhöebehandlung* kommt nur der Versuch einer *kurativen* Beeinflussung in Frage, hier wird man u. E. eine zu schnelle Steigerung der Dosen peinlichst vermeiden müssen, da sie nur gefährlich ist und eine *Immunisierung gegen das Haften einer Neuinfektion* ja doch von vornherein aussichtslos bleiben muß. An dem Beispiel der Furunkulosebehandlung, wo wir jede Schwankung viel leichter verfolgen können, läßt sich auch erkennen, wie das Verfolgen *kurativer und prophylaktischer* Zwecke nebeneinander sich gegenseitig stark behindern kann. Man kann nicht selten im Verlauf der Vaccinebehandlung leichter (oberflächlicher, s. w. u.) Staphylokokkenkrankungen die Beobachtung machen, daß die ersten Injektionen schnell die Krankheitserscheinungen beseitigen und daß dann bei den höheren Dosen (wir steigen eventuell bis über 6 Milliarden intravenös!) eine den Patienten

schmerzlich enttäuschende „Provokation“ eintritt. Wir machen bei Staphylokokkenvaccinen schon vorher den Patienten auf diese Möglichkeit aufmerksam und nehmen sie in Kauf, da hier die zu erstrebende *Dauerwirkung* zweifellos proportional der Menge einverleibten Impfstoffes ist. Es genügt wohl der Hinweis, daß bei der Gonorrhöe die Verhältnisse ganz anders liegen, und demgemäß das praktische Handeln beeinflusst wird.

Wir wollen noch eine weitere Gegenüberstellung der Verhältnisse bei Furunkulose und Gonorrhöe geben, um daraus die *Chancen* der Impfstoffbehandlung abzuwägen, womit sich auch praktische Gesichtspunkte für die *Indikationsstellung* ergeben. Als Gesetz für die *Chancen* der Impfstoffbehandlung bei Staphylokokkenkrankungen läßt sich folgender Satz aufstellen:

Die Chancen der Vaccinebehandlung sind um so günstiger, je schwerer der Fall klinisch erscheint.

Diese Fassung, so richtig sie den Kernpunkt der Sache ergreift, macht auf den ersten Blick einen etwas paradoxen Eindruck, und wir wollen deshalb noch erläutern, was hier unter der „Schwere des Falles“ zu verstehen ist, die Analogien mit der Gonorrhöe werden dann ohne weiteres deutlich werden.

Die schwerste Form der Staphylokokkeninfektion stellt ein relativ seltenes Krankheitsbild dar, das man als „septische Furunkulose“ bezeichnen könnte. Unter septischer Erscheinungsform verstehen wir aber hier weniger die *Allgemeinerscheinungen* der Sepsis, sondern die *Lokalisation* der zuweilen auch ungewöhnlich großen Furunkel resp. Abscesse. Die Entstehung dieser Herde beruht zweifellos auf einem *Einbruch in die allgemeine Blut- oder Lymphzirkulation*, denn sie treten 1. sehr weit entfernt von den früheren Herden auf, 2. eventuell tief im Unterhautbindegewebe.

Das entgegengesetzte Extrem einer typischen Staphylokokkenkrankung stellt die *Acne* dar. Die Unterschiede zwischen der Acne und der septischen Furunkulose liegen in folgendem:

1. die therapeutische Beeinflussung ist bei der Acne recht schwer, der Erfolg zweifelhaft; bei der septischen Furunkulose so gut wie absolut sicher.

2. die Lokalisation der Infektionserreger ist bei der Acne eine oberflächliche, die Infektion erfolgt von außen, dringt nicht sehr in die Tiefe der Hautschichten (die Tiefe der Drüseneinstülpung innerhalb der Haut kommt hier ja nicht in Betracht), mit einem Wort: der Krankheitsherd liegt — ganz allgemein gesagt — viel weiter ab vom Blutstrom als bei der septischen Furunkulose, und hierin ist wohl vor allem der entscheidende Unterschied in der Chance der Heilung gelegen, an dessen tatsächlichem Bestehen nicht der geringste Zweifel sein kann. Auch für andere Staphylokokkenkrankungen, Ekzem, oberflächliche Furunkel, Otitiden, Osteomyelitis usw. geht die Chance des Behandlungseffektes im allgemeinen ganz parallel dem oberflächlicheren oder tieferen Sitz der Krankheit bzw. der Infektionserreger.

Daß die hier behaupteten Verhältnisse tatsächlich ganz allgemein *gesetzmäßige Bedeutung* zukommt, ergibt sich ohne weiteres bei einem Vergleich mit den Verhältnissen bei Gonorrhöe, die vollkommen analog liegen, auch hier ist die *Chance proportional der Schwere der Erkrankung*: d. h. am besten bei der septischen Form im eigentlichen Sinne (Arthritis, über Endokarditis haben wir keine Erfahrung) schon weniger günstig bei der Epididymitis (wo zwar ein *beschränkter* Transport auf dem Blut- oder Lymphwege anzunehmen ist, aber kein Einbruch in die allgemeine Zirkulation), gleich Null bei der Mucosainfektion. Analogien zu der Mischinfektion, oder besser gesagt, Sekundärinfektion in Prostata und Samenblasen bestehen bei Staphylokokkenkrankungen nicht, diese sind streng genommen auch keine eigentlich gonorrhöischen Erkrankungen mehr, sondern „metagonorrhöische“ ebenso wie die Salpingo-Oophoritis. Bezüglich der Art der Infektionsverbreitung unterscheiden wir demnach drei Formen mit abfallenden Chancen für die Impfstoffbehandlung. 1. Die allgemein septische, 2. der lokal beschränkte Weitertransport auf dem Gefäßwege, 3. die oberflächliche Verbreitung der Erreger entweder durch passive Verschleppung oder

¹⁾ Daß die von WRIGHT inaugurierte Dosierungsmethode heute nur noch historisches Interesse haben kann, dürfte wohl ziemlich allgemein anerkannt sein.

aktives Weiterwuchern (Rasenbildung). Fassen wir das Gesagte über die Chancen der Vaccinetherapie bei Gonorrhöe zusammen, so ergibt sich eine strenge Indikation lediglich für die Arthritis. Selbst die Epididymitis ergibt keine sichere Indikation der möglichen Sekundärinfektion wegen (übrigens nicht Misch-Infektion!).

Neben der *therapeutischen* Verwendung der Gonokokken-vaccine spielt nun in der Literatur eine große Rolle die *diagnostische in Form der provokatorischen Injektion*.

Diese Frage wollen wir lediglich als Übergang zum zweiten Teil unserer Ausführungen benutzen, der sich mit dem *Konservierungszustand* (bzw. Antigenzustand), der in praxi benutzten Impfstoffe befaßt. Wir wollen unseren Standpunkt dahin kennzeichnen, daß — wenn wir schon einer ausgedehnten therapeutischen Verwendung der Impfstoffbehandlung bei der Gonorrhöe recht skeptisch gegenüberstehen — wir bezüglich der diagnostischen Verwendbarkeit der provokatorischen Vaccineinjektion sagen müssen, daß es uns schlechterdings unverständlich ist, wie im allgemeinen eine so enthusiastische Aufnahme dieser Methode erfolgen konnte — nach den ziemlich übereinstimmenden zahlreichen Angaben in der Literatur zu schließen — besonders wenn man den Zustand der dazu wohl fast ausschließlich benutzten *käuflichen* — Impfstoffe in Betracht zieht, an denen man teilweise mit den feinsten Untersuchungsmethoden nicht mehr nachweisen kann, daß sie irgend etwas mit einem „Gonokokken-Antigen“ zu tun haben sollen!).

Wir wollen uns hier nicht mehr mit den weiter oben berührten Fragen der Auswahl der Gonokokkenstämme befassen, sondern lediglich mit den Fragen:

1. Wie lange sind die nach üblicher Art hergestellten Impfstoffe haltbar bzw. wie schnell und in welcher Weise verändern sie sich?

2. Auf welche Weise läßt sich praktisch die Haltbarkeit am besten garantieren und die eingetretene Veränderung bzw. Unbrauchbarkeit leicht feststellen?

Als die auch heute noch fast allgemein gültige Herstellungsart für Impfstoffe kann wohl die Vorschrift gelten, die von *festen Nährböden* abgeschwemmten Bakterienmassen durch Hitze abzutöten, danach die sog. „Sterilitätskontrolle“ anzulegen und dann den passend verdünnten Impfstoff in geeigneter Weise mit 1/2% Phenol oder dergleichen zu versetzen und gut verschlossen im *Eisschrank* aufzubewahren. Bei dieser Art der (doppelt garantierten) Abtötung ist die Antigenfähigkeit erhalten und man glaubte annehmen zu dürfen, daß dieselbe bei geeigneter Aufbewahrung auch erhalten *bliebe*.

Man beruhigte sich früher mit der Vorstellung, daß die auf doppeltem Wege — Hitze und Antisepticum — *abgetöteten Bakterien* nun „wirklich tot“ seien; bei näherer Analyse kann man sich aber davon überzeugen, daß es gar nicht so leicht ist, den Zustand zu definieren, wenn diese „nicht mehr *vermehrungs- und assimilationsfähigen*“ Bakterien nun wirklich *vollkommen tot* sind, da sie trotz Hitze und trotz Carbol noch lebhaft *fermentative Umsetzungen* zeigen, indem ihre „autolytischen“ *Fermente* durch die oben angegebenen Maßnahmen weder „abgetötet“ noch wesentlich behindert zu sein brauchen.

Wir müssen nun zuerst den Begriff der „*Autolyse*“, soweit er für die einschlägigen Verhältnisse von Interesse ist, näher definieren. B. und L. sprechen im allgemeinen von einem „Altern“ der Vaccine, sie beschreiben auch die Auflösung der Formbestandteile und weisen daraufhin, daß der Stickstoffgehalt (*verschiedener!*) frischer und alter Vaccinen ein verschiedener ist. Sie brauchen dabei nur einmal den Ausdruck „*Autolyse*“ und aus dem Zusammenhang zu schließen, scheinen sie darunter das rein *morphologische* Moment des Verschwindens färbbarer Bakterienleiber zu verstehen.

Sie haben offenbar für ihre Zwecke keinen entscheidenden Wert auf die klare Umschreibung des Begriffs der „*Autolyse*“ gelegt und deren Beziehung resp. Identität mit dem „Altern“

der Impfstoffe. Es erscheint uns doch zweckmäßig, dies zu tun. Zwar ist die Definition des Begriffs „*Autolyse*“ nach allgemeinem Gebrauch noch keine ganz klare, doch scheint es uns notwendig, das Hauptmoment nicht in dem *morphologischen* Moment der Auflösung der Zelleiber zu sehen, wofür besser der indifferente Ausdruck „*Cytolyse*“ zu gebrauchen wäre, zwecks Unterscheidung von dem eigentlichen Begriff der *Autolyse*, der nicht *morphologisch*, sondern *chemisch* zu fassen wäre und einen *fermentativen* Abbau der Zelle nach Verlust ihrer Vermehrungs- und Assimilationsfähigkeit bedeuten müßte. *Cytolyse* wäre also eine rein morphologische Auflösung im physikalischen Sinne ohne molekular-chemische Umsetzung, *Autolyse* ist ein chemischer Abbau des Bakterienprotoplasma durch *überlebende Fermente*.

Diese Unterscheidung ist praktisch deshalb von Wichtigkeit, weil das, was wir hier mit Cytolyse bezeichnen (Aufhellung des Impfstoffes) in praxi eine *Verbesserung* des Impfstoffes darstellen *könnte*, während der bei der wahren Autolyse einsetzende tiefgehende chemische Abbau notwendig den Antigencharakter *zerstört*.

Die angeführten Verhältnisse sind nicht nur geeignet, die hier vorliegenden Fragen restlos zu klären, sondern liefern uns auch die Mittel, den praktischen Bedürfnissen der Impfstoffbereitung und Konservierung gerecht zu werden.

Wenn wir die Vorgänge des „Alterns von Impfstoffen“ als „*Autolyse*“ im eigentlichen Sinne auf *fermentative* chemische Umsetzungen beziehen, so gewinnen wir einen klaren Einblick. Es hatte für uns — bei den gebräuchlichen Vorstellungen — etwas durchaus Überraschendes, als wir vor Jahren auf Grund unserer Untersuchungen zu der Auffassung kamen, daß die „Aufhellung“, die z. B. *Choleraimpfstoffe* trotz Erhitzen und Karbolzusatz, also in sterilem Medium zeigten, durch „*Fermente*“ bedingt sein sollte. Im allgemeinen ist man ja an die Vorstellung gewöhnt, daß Fermente derartig erhebliche Eingriffe nicht zu „*überleben*“ imstande sind. Trotzdem können wir uns leicht überzeugen, daß diese Aufhellung, die ja das einzige in die Augen fallende Symptom des „Alterns“ darstellt, auf autolytische Bakterienfermente bezogen werden muß, die sich also gegenüber Erhitzen und Karbolzusatz als ungewöhnlich resistent erwiesen.

Für *Choleraimpfstoff* (erhitzt + Karbol) verlief die Aufhellung im großen ganzen mit genau den gleichen chemischen Umsetzungen, die auch sonst bei Bakterienautolysen unter günstigeren Verhältnissen bekannt waren. Zuerst verschwanden die Bakterienleiber, das genuine Eiweiß nahm immer mehr ab und auffallenderweise auch der N-Gehalt verminderte sich rapid. Das letztere (übrigens im Gegensatz zu B. und L. an *ein und derselben Impfstoffprobe* festgestellt, so daß also eine ursprüngliche Differenz im Gehalt an Bakterien mit Sicherheit auszuschließen war) deutete auf sehr tiefe Eiweißspaltungen jenseits der *Aminosäuren* hin, und es ließ sich auch leicht feststellen, daß in einem untersuchten Falle schließlich 75% des ursprünglichen Stickstoffes in Form von Ammoniak entwichen waren!).

Durch weitere Untersuchungen ließ sich mit Sicherheit feststellen, daß es sich um fermentativ-autolytische Vorgänge handelt. Doch besitzt dieser Punkt nun kein besonderes Interesse mehr neben der uns viel wesentlicher erscheinenden Beobachtung des Stickstoffverlustes einer derartigen „vollkommen toten“ Bakterienaufschwemmung in Form von Ammoniak. Damit war ohne weiteres bewiesen, daß es sich bei dieser Aufhellung nicht etwa um eine *wünschenswerte* „Aufschließung“ des *Antigens* handelte, sondern um einen ganz fatalen Vorgang, der einen Choleraimpfstoff bei ungeeigneter Aufbewahrung (Beschleunigung der Autolyse durch höhere Temperatur als z. B. im Eisschrank) in kürzester Zeit völlig seines Antigencharakters berauben konnte.

Daß dies tatsächlich der Fall war — wenigstens quantitativ proportional der Aufhellung und dem Stickstoffverlust — dafür sprach schon überzeugend die große Ammoniakentwicklung, wir konnten aber auch serologisch mit Komplement-

1) Daß wir den diagnostischen Wert der provokatorischen Injektion (Gonokokkennachweis) — nicht zu verwechseln mit der zweifellos als unangenehme Nebenerscheinung vorkommenden „klinischen Provokation“ bei unvorsichtiger Dosierung — auch bei Verwendung *bester* Impfstoffe geringer veranschlagen als den sonst bekannter Methoden, möchten wir hier nur nebenbei andeuten.

1) Wir geben diese Zahl nach dem Gedächtnis, da wir über die Versuche, die schon 7 Jahre zurückliegen, keine Protokolle mehr besitzen.

bindung usw. — wie zu erwarten — nachweisen, daß derartig „aufgehellte“ Impfstoffe ihren Antigencharakter ganz oder teilweise eingebüßt hatten.

Nachdem diese Vorgänge als reine Fermentprozesse nachgewiesen waren, gelang es uns relativ schnell, dieselben durch praktisch durchführbare Maßnahmen zu beseitigen oder wenigstens auf ein zu vernachlässigendes Minimum herabzudrücken.

Man kann die Autolyse vom Impfstoff dadurch aufheben, daß man bei höherer als der eben ausreichenden Temperatur (in flüssiger Aufschwemmung) abtötet. Dieses Vorgehen ist durchaus zu verwerfen, da die unangenehmen Reaktionen, die ein nachlässig hergestellter Impfstoff häufig erzeugt, proportional der Höhe der Abtötungstemperatur bzw. -dauer ihrer Einwirkung sich verstärken (vgl. auch w. u.).

Wir entschieden uns also ohne weiteres für chemische Mittel, und da kam a priori an erster Stelle das *Formaldehyd* in Frage, das sich auch für den vorliegenden Zweck vollkommen bewährte. Die Wirkung des Formaldehyds ist — ganz allgemein gesagt — vorwiegend eine fermenthemmende, was an sich auch erklärt, warum bei ihm die starke Wachstumshemmung einer relativ geringen Abtötungskraft gegenübersteht, so daß auch, wie zu erwarten, der Antigencharakter durch Formaldehydzusatz nicht beeinträchtigt wurde (serologische und Tierversuche!). Zur Behinderung der Autolyse benutzten wir eine Konzentration von käuflichem Formalin Ca 1 : 700. Da nun eine derartige Konzentration auch zur Abtötung genügt, unterließen wir das Erhitzen ganz und nahmen Abtötung und Konservierung gleichzeitig durch Formalinzusatz vor¹⁾.

Die Unterlassung des Erhitzens bei der Herstellung von Impfstoffen scheint ganz allgemein die unangenehmen Reaktionserscheinungen herabzusetzen. Am besten kann man sich davon bei Immunisierung gegen Shiga überzeugen, wo z. B. Kaninchen nach unseren Erfahrungen die gleiche Menge lebender Bakterien intravenös (!) besser vertragen, als wenn die Bakterien bei minimaler Hitze abgetötet waren.

Das Formalin setzten wir in einer zur Abtötung eben genügenden Menge zu den *möglichst konzentrierten* Bakterienaufschwemmungen zu, die nachher zur Herstellung der für die Injektion geeigneten Dichte nur mit steriler physiologischer Kochsalzlösung verdünnt wurden. Dies geschah, um möglichst wenig Formalin mit zu injizieren, es handelte sich dann um vollkommen zu vernachlässigende Spuren. Wir haben derartig hergestellte Impfstoffe seit Jahren auch intravenös bis zu sehr starken Konzentrationen gegeben, sie wurden ausnahmslos sehr gut vertragen²⁾.

Über die Gehaltsbestimmung der Impfstoffe wollen wir uns kurz fassen; eine Auszählung der Keime halten wir — besonders bei Gonokokken (s. w. u.) — für ein geradezu unzulässiges Verfahren. Am richtigsten erscheint es uns, vom *Trockenrückstand* einer Bakterienaufschwemmung auszugehen und mit irgendeinem „diaphanometrischen“ Verfahren die *Trübung* festzustellen, die dem gewichtsanalytisch ermittelten Bakterientrockengehalt entspricht.

Zur Umrechnung mag folgender schematischer Anhalt dienen: bei Ty-Bacillen entspricht 1 Normalöse = 2 mg „feuchten Bakterienrasens“, ca. 3000 Millionen Keimen = ca. 0,2 mg Bakterientrockensubstanz. Ein genaues Verhältnis läßt sich nicht geben, da nur der Wert des Bakterienrückstandes eine feste Größe ist, der Gehalt des feuchten Rasens schwankt ganz erheblich. Die Zahl der Bakterienkeime ist eine schwer feststellbare Größe, um so mehr, da ein beträchtlicher Teil der Bakterien nicht mehr färbbar zu sein braucht.

¹⁾ Für strenge bakteriologische Anforderungen scheint dies Verfahren nicht ganz einwandfrei, da bei dieser Herstellungsart die „Sterilitätskontrolle“ (s. o.) vor Zusatz eines Desinficiens unmöglich wird. Wir legen darauf keinen Wert und halten ein Grampräparat der dicken Bakterienaufschwemmung für völlig ausreichend. Wir möchten allerdings an dieser Stelle noch darauf hinweisen, daß wir bei Herstellung und Prüfung der *Reinkultur* vor Herstellung des Impfstoffes viel strengere Anforderungen stellen als das allgemein üblich ist. Erfahrungen, auf die einzugehen, hier zu weit führen würde, ließen es uns angebracht erscheinen, jede Reinkultur — abgesehen von Prüfung durch Grampräparat — vor definitiver Verwendung drei- bis viermal über „Platten zu schicken“ und immer wieder von einer einzelstehenden Kolonie weiterzuimpfen, weil wir gar nicht selten erlebten, daß eine *einzelstehende Kolonie* keine Reinkultur ergab.

²⁾ Auf weitere Versuche der Impfstoffherstellung (in lyotropen Salzen gelöste Bakterien — sensibilisierte Vaccine usw.) einzugehen, würde uns hier zu weit führen.

Auf die Technik „diaphanometrischer“ Verfahren werden wir an anderer Stelle eingehen. Für die hier vorliegenden Zwecke glauben wir dasselbe anderen gebräuchlichen Verfahren deshalb vorziehen zu müssen, weil es das einzige praktisch bequem auszuführende Verfahren ist, mit dem man nicht nur den Bakteriengehalt einer frischen Emulsion mit größt erreichbarer Exaktheit feststellen kann (entweder im Vergleich mit der gewichtsanalytischen Methode, oder eines mittels derselben, oder auch mehr oder minder empirisch hergestellten haltbarer Trübungsstandards), sondern auch den *Verlust der Antigeneigenschaft durch Altern bzw. Autolyse*, da die Aufhellung dem Antigenverlust genau parallel geht, was sich durch serologische und chemische (NH₃-Verlust) Untersuchungen nachweisen läßt.

Die hier angeführten Versuche über Impfstoffautolyse und „Antigenentartung“ bezogen sich auf Cholera Bakterien, die das geeignetste Material darstellen, um einen Einblick in diese Verhältnisse zu gewinnen. Genau wie Cholera verhalten sich nach unseren Versuchen: (*Prodigiousus*) *Pyocyaneus* und *Proteus*, also eine Gruppe, deren Gemeinsames darin zu sehen ist, daß sie einerseits genuines Eiweiß leicht angreifen und auf der anderen Seite selbst anorganischen Stickstoff (NH₃) zu assimilieren vermögen.

Bei anderen — pathogenen — Bakterien sind die Verhältnisse wechselnd, starke Autolyse in Impfstoffen zeigen z. B. *Staphylokokken*, eine ganz besondere Ausnahmestellung nehmen aber die uns hier beschäftigenden *Gonokokken* ein. Hier ist die Autolyse so stark und so schnell verlaufend, daß man schon in 24 Stunden alten Kulturen den größten Teil der Kultur im Zustand von „Degenerationsformen“ vorfinden kann. Es unterliegt für uns kaum einem Zweifel, daß man diesen morphologischen Befund zur Autolyse — als chemisch-fermentativen Begriff — in Beziehung setzen muß. Wir gewinnen auch aus dieser Beobachtung einen praktischen Anhaltspunkt für die Herstellung gerade von *Gonokokkenimpfstoffen*. Für die Herstellung guter Impfstoffe galt es schon früher als Vorschrift, möglichst junge (8–10 Stunden alte) Kulturen zu benutzen,* das gilt ganz besonders für *Gonokokken* und ist gerade hier besonders schwierig. Wir glauben kaum, daß bei der fabrikmäßigen Herstellung, wo pekuniäre Gesichtspunkte mit in erster Linie stehen, auf derartig kostspielige Forderungen wird Rücksicht genommen werden.

Damit kommen wir auch auf einen von B. und L. berührten Punkt, wo sie nämlich die staatliche Kontrolle für fabrikmäßig hergestellte Impfstoffe in Erwägung ziehen. Hier liegt u. E. in *praktischer* Hinsicht einer der Kernpunkte des Vaccineproblems, denn gerade hier läßt sich die praktische Brauchbarkeit nicht ohne Berücksichtigung der pekuniären Seite abschätzen. Die Vaccinetherapie — wenigstens soweit sie wirklich ernst zu nehmen ist — wird sich — besonders bei Gonorrhöe und bei Verwendung autogener oder selbst frisch hergestellter heterogener Vaccine — unter heutigen Verhältnissen auf die Praxis aurea und den Krankenhauspatienten beschränken; das Letztere möchten wir sogar für die *Gonokokkenvaccine* mit größter Einschränkung annehmen.

Nehmen wir nun an, es ließe sich wirklich eine staatliche Kontrolle in *wirksamer* Form durchführen — was wir nebenbei nach unseren einschlägigen reichlichen Erfahrungen für gänzlich ausgeschlossen halten —, so würde dies den scheinbaren Vorteil der käuflichen Vaccine, nämlich die Billigkeit sofort beseitigen. Erstens würde die staatliche Prüfung (vgl. die Prüfung der Reagentien für die WaR.) selbst erhebliche Kosten verursachen, und zweitens die Herstellung lediglich auf Fabriken beschränken, da nämlich die Kosten für die staatliche Prüfung nur erschwinglich wären, wenn gleichzeitig ein größeres Quantum geprüft werden soll. Bei der raschen Verderblichkeit der Impfstoffe nach heutiger Herstellungsart müßten die Impfstoffe nach kurzer Zeit kassiert werden.

Wenn man aus der Apotheke einen *Gonokokkenimpfstoff* bezieht, so bekommt man eine wasserklare Flüssigkeit, von der man nicht weiß, ob sie eventuell schon jahrelang bei beliebiger Temperatur gelagert hatte; ein Herstellungsdatum

ist nicht angegeben. Bei dieser Art der Fabrikation von Mischvaccinen in großer Menge sind die Kosten für die Herstellung des eigentlichen Impfstoffes *verschwindend klein* (je nach Betriebsart etwa 1 bis höchstens 5%), gegenüber den Kosten für Glas und Verpackung. Dies würde und müßte sich erheblich ändern, wenn die Impfstoffe in kürzester Frist als unbrauchbar eingezogen würden, da der Absatz vermutlich doch kein allzu großer ist. Kämen dazu noch die Kosten für eine staatliche Kontrolle, so würden die Preise selbst bei fabrikmäßiger Herstellung unberechenbar steigen und vermutlich für eine ausgedehntere Anwendung unerschwinglich werden.

Wir halten es für durchaus nötig, auf dies Dilemma entschieden hinzuweisen; u. E. wird die Vaccinetherapie — die auf *beschränktem Gebiet* Ausgezeichnetes leistet — niemals auf dem Wege fabrikmäßiger Herstellung Allgemeingut des praktischen Arztes werden können, sondern sie wird ihr Optimum nur in der Hand des auf diesem Gebiet sehr erfahrenen Arztes leisten, der neben einer ausreichenden klinischen Erfahrung — bezüglich Indikationsstellung und Dosierung — auch die Methoden der Herstellung und Prüfung von Impfstoffen ausreichend beherrscht.

ZUR WIRKUNG VON PRIMÄREM NATRIUMPHOSPHAT AUF DIE KÖRPERLICHE LEISTUNGSFÄHIGKEIT.

Von

Dr. med. HERBERT HERXHEIMER.

Aus der Preußischen Polizeischule für Leibesübungen in Spandau.

EMBDEN und seine Mitarbeiter haben in einer Reihe von Arbeiten nachgewiesen, daß die Phosphorsäure eine wichtige Rolle im Chemismus der Muskulararbeit spielt. Sie kamen auf Grund ihrer Beobachtungen zu der Folgerung, daß die Zufuhr von Phosphorsäure die Muskeltätigkeit fördern müsse, und stellten daher auch in dieser Richtung eingehende Versuche an. Auf die Ergebnisse ihrer Forschungen ist in der zusammenfassenden Arbeit von SCHMITZ in dieser Zeitschrift (Heft 9, S. 432) ausführlich eingegangen worden, wo auch die entsprechenden Literaturangaben zu finden sind.

Es lag nunmehr nahe, die Wirkung des Phosphates auf die Muskelleistung gleichzeitig an einer größeren Anzahl von Versuchspersonen unter solchen Bedingungen zu untersuchen, die eine exakte Messung der Leistung und der sonstigen Veränderungen am Organismus gestatteten. Denn nur so konnte der Einfluß individueller Disposition ausgeschaltet und ein Einblick in die Durchschnittswirkung des Phosphates gewonnen werden.

Die Gelegenheit hierzu bot sich in einem Kursus an der Preußischen Polizeischule für Leibesübungen. In diesem Kursus wurden innerhalb von 11 Wochen geegnete Polizei-

beamte im Alter von 22–34 Jahren zu Turn- und Sportlehrern ausgebildet. Die körperlichen Anforderungen, die an diese Beamten gestellt wurden, waren recht groß. Sie hatten außer theoretischem Unterricht täglich 3–4 Stunden praktischen Dienst, der aus Gerätturnen, Schwimmen, Schwerathletik, Leichtathletik, Boxen, Jiu-Jitsu und Spielen bestand. Die Gesamtanstrengung war eben so bemessen, daß sie ohne Schaden auf die Dauer nicht vergrößert werden konnte.

Die Ernährung war bei allen Kursusteilnehmern die gleiche: ausreichende gemischte Kost; sie wurde von der Schule geliefert. Daß diese Ernährung ausreichend war, geht daraus hervor, daß trotz der starken körperlichen Inanspruchnahme schon in früheren Kursen keine Gewichtsabnahme, sondern eine Zunahme der Teilnehmer beobachtet worden war. Hand in Hand damit ging schon damals eine Zunahme der Muskelumfänge, gemessen am Oberarm und am Oberschenkel. Die Gewichtszunahme war wohl mit Sicherheit auf ein Wachstum der Muskulatur und vielleicht auch des Skelettsystems zurückzuführen. Ein ähnlicher Verlauf war also auch von vorneherein für den jetzt zu schildernden Kurs zu erwarten.

Der *Versuchsplan* war nun folgender: Es sollte die Wirkung einer längerdauernden täglichen Zufuhr kleiner Mengen von NaH_2PO_4 untersucht werden. Zu diesem Zweck erhielt die Hälfte der Kursusteilnehmer (28) vom 17. X. 1921 bis einschließlich 22. XI. 1921, d. h. über 5 Wochen lang, täglich 3 g primäres Natriumphosphat (Recresal). Es wurde jeweils nach dem Mittagessen in wässriger Lösung genommen und die regelmäßige Einnahme durch Listeneintragung kontrolliert. Die Auswahl der 28 Leute geschah in Rücksicht auf die später vorzunehmenden Leistungsprüfungen lediglich nach ihrem Gewicht, das dabei eine große Rolle spielt. Alle Kursisten wurden deshalb nach ihrem Gewicht geordnet und der erste der Phosphatgruppe, der zweite der Kontrollgruppe zugeteilt usw. Dadurch wurde erreicht, daß das Durchschnittsgewicht der beiden Gruppen nur ganz wenig differierte; die Differenz betrug 300 g. Es ist wohl kein Zufall, daß auch die Muskelumfänge beider Gruppen durchschnittlich kaum Unterschiede aufwiesen. Sie beliefen sich auf zehntel mm, waren also praktisch gleich. Das Alter der Phosphatgruppe betrug durchschnittlich 28,0, das der Kontrollgruppe 25,7 Jahre. Die Größe der Phosphatgruppe betrug durchschnittlich 172,8, die der Kontrollgruppe 174,1 cm.

Am 3. X. 1921 hatte der Kursus begonnen. Am 17. X. 1921, also nach 14 Tagen, begann die Einnahme von Phosphat, die etwas über 5 Wochen dauerte. Hieran schloß sich eine drei Wochen dauernde Nachperiode, während der kein Phosphat mehr genommen wurde. Die Beobachtungen erstreckten sich auf folgende Gebiete: 1. Gewicht, 2. Muskelumfänge, 3. Leistungsfähigkeit, 4. subjektive Wahrnehmungen der Versuchspersonen.

1. Körpergewicht.

Das Verhalten des Gewichts der Phosphatleute zeigt so augenfällige Unterschiede gegenüber dem der Kontrollpersonen, daß es Betrachtung an erster Stelle verdient.

Die Wägungen wurde jede Woche einmal ausgeführt, und zwar immer an denselben Wochentagen, morgens früh und in nüchternem Zustand. Ich möchte von vorneherein bemerken, daß man

Tabelle 1:
Gewicht- und Hantelübungen.

	Übungsart	Zahl der Teilnehmer	Durchschnittsgewicht	Leistung	Übungsart	Zahl der Teilnehmer	Durchschnittsgewicht	Leistung	Übungsart	Zahl der Teilnehmer	Durchschnittsgewicht	Leistung	Übungsart	Zahl der Teilnehmer	Durchschnittsgewicht	Leistung
Phosphatgruppe	Stemmen einer 70-Pfund-Hantel	26	64,5 kg	16,4 mal	Stemmen einer 70-Pfund-Hantel	21	66,8 kg	16,7 mal	2 15-Pfund-Hanteln vorwärts strecken	21	66,8 kg	155,0 mal	2 20-Pfund-Hanteln aufwärts strecken	21	68,5 kg	54,3 mal
Kontrollgruppe	beidarmig mit zweimaligem Umsetzen	25	66,2 kg	12,3 mal	beidarmig mit zweimaligem Umsetzen	23	66,6 kg	15,9 mal	2 15-Pfund-Hanteln vorwärts strecken	22	67,1 kg	144,2 mal	2 20-Pfund-Hanteln aufwärts strecken	23	66,8 kg	52,3 mal