

Kurze Übersicht über Röteln-Probleme

Autor(en): **Gilse, P.H.G. van**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie Suisse des Sciences Medicales = Bollettino dell' Accademia Svizzera delle Scienze Mediche**

Band (Jahr): **4 (1948)**

Heft 2-3

PDF erstellt am: **21.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-306924>

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.

**Belgisch - Niederländisch - Luxemburgisch - Schweizerische
Medizinische Tagung
Basel, 5. bis 8. Oktober 1947
Schluß**

D. K. 616.916.1

Aus der Hals-Nasen-Ohrenklinik der Universität Leiden

Kurze Übersicht über Röteln-Probleme¹⁾

Von **P. H. G. van Gilse**

Röteln der Frau in den ersten Monaten der Schwangerschaft können beim Kinde verschiedene kongenitale Anomalien verursachen: Anomalien der Augen (Katarakt), der Gehörorgane (Schädigung des Cortischen Organes), des Herzens (offener Ductus Botalli, Septum-Defekte) und des Hirnes (Debilitas mentis). Diese Erkenntnisse verdanken wir einer Mitteilung von *N. Mc. Alister Gregg* aus dem Jahre 1940 in der australischen ophthalmologischen Gesellschaft (gedruckt in den *Transactions* 1942). Das plötzlich auffallend häufige Vorkommen kongenitaler Kataraktfälle bei Kindern konnte er mit der Erkrankung der Mutter an Röteln während der Schwangerschaft anlässlich einer starken Epidemie in Verbindung bringen. Der Zusammenhang dieser beiden Erkrankungen war um so auffallender, als vorher während längerer Zeit keine derartige Epidemie aufgetreten war.

Historisch ist es interessant, daß man die Röteln erst am Londoner Ärztekongreß von 1881 nach heftiger Diskussion als selbständige Krankheit anerkennen wollte, trotzdem man sie (nach *von Bockay*) schon im Jahre 1492 von den Masern und dem Scharlach unterschied und *Wagner* im Jahre 1836 in *Hufelands Zeitschrift* eine charakterisierende Beschreibung dieser Krankheit gegeben hatte. Jedoch *Hufeland* selbst bezeichnet in dem in seinem Sterbejahr 1836 erschienenen *Enchiridion medicum* «die Röteln ihrer Form, der damit verbundenen Angina und der nachfolgenden Was-

¹⁾ Durch besondere Umstände blieb leider die Niederschrift des in Basel frei gehaltenen Vortrages lange aus. Dem gütigen Drängen des Generalsekretärs gern nachgebend, erfolgte diese doch noch etwas eilig zu letzter Stunde vor der Drucklegung. Eine Bitte um Entschuldigung ist wohl angebracht. Innerhalb einiger Monate wird eine größere Arbeit von Fräulein *Kämerbeek*, unserer Mitarbeiterin, erscheinen mit einer kritischen Übersicht der Literatur und ausführlicherer Mitteilung unserer Ergebnisse bzw. Erfahrungen.

sersucht wegen als Varietät des Scharlach und nicht der Masern. *Diagnosis*: rote Flecken von einem Drittel oder auch einem ganzen Zoll Umfang, in deren Mitte sich truppweise kleine Bläschen erheben. Sie erscheinen nach einigen Tagen mit Fieber und Halsweh, stehen 5–6 Tage in Blüte und schuppen dann in Hautlappen ab, die größer sind als bei den Masern, aber kleiner als beim Scharlach. Leicht entstehen hinterdrein Wasseranhäufungen. Die Behandlung ist ganz dieselbe wie beim Scharlach und eine sorgfältige Pflege im Bette ebenso notwendig wie dort. In der Regel sind sie gutartig und verlangen nur 3wöchentliche Behandlung».

«Aber in wichtigen Fällen und bei Komplikationen sind dieselben Regeln wie beim Scharlach und insbesondere bei der Verhütung und Heilung der Wassersucht anzuwenden». *Hufeland* war gewiß ein ausgezeichneter Praktiker, der sehr gut beobachtete. Man könnte sich fragen, ob seine Beschreibung nicht bedeuten könnte, daß sich der Charakter der Krankheit seitdem etwas geändert habe, so daß sie heute im allgemeinen milder verläuft. Dieses könnte sich auch wieder ändern. Jetzt ist man allgemein der Meinung, daß die Röteln eine durchaus unschuldige Krankheit seien, die kaum ärztliche Hilfe benötige, mit nur sehr seltenen und wenigen ernsteren Komplikationen wie Encephalitis, Purpura z. B. Bei den Schwierigkeiten und den Unsicherheiten der Diagnose ist die Beurteilung dieser älteren Symptomatologie hinterher wohl kaum möglich. Es sollte jedoch m. E. ein besonderer Ansporn sein, die jetzigen und zukünftigen Epidemien genau zu beobachten und die Erscheinungsformen so gut wie möglich festzulegen. Die Epidemie bei uns gibt besonders bei Erwachsenen leichte Erscheinungen einer Arthritis, die ziemlich schmerzhaft sind, jedoch nicht bleiben. Im Jahre 1940 erwähnte die Schriftleitung des *Medical Journal of Edinburgh*, daß die erste Beschreibung der Krankheit in englischer Sprache der Feder von Dr. *Robert Patterson* entstammte und vor 100 Jahren in ihrer Zeitschrift erschienen sei: Aber die Krankheit habe wenig Bedeutung, sei zurückgebracht «to the limb of minor exanthemata – a nuisance rather than an illness». Jetzt ist jedoch, wie *Aycock* und *Ingalls* in *Progress of medical science* sagen, «diese unschuldige Rolle durch die australischen Forscher entlarvt worden, deren ‚clinical acumen and epidemiological insight‘ zweifellos Pattersons Beifall fänden und im Jahre 2041 durch ein weiteres ‚editorial‘ des oben genannten Journals gefeiert werden dürften».

Nomenklatur. In der holländischen Sprache gibt es eine Redensart, die besagt, daß es nicht so wichtig sei, wie ein Kind heiße, wenn es nur einen Namen habe. Aber für die internationalen wissenschaftlichen Besprechungen sind Nomenklaturfragen doch wohl von Bedeutung. In

dieser Beziehung herrscht nun insbesondere im englischen Sprachgebiet leider eine unliebsame Verwirrung. Röteln und Masern heißen beide: Measles (Masern), die Bezeichnung der Röteln wird allerdings durch Hinzufügen von «german» besonders hervorgehoben. In den amtlichen englischen Berichten über das Vorkommen von Infektionskrankheiten wird es für nötig gehalten bei «measles» nachdrücklich zu erwähnen, «without german measles». Die Mißverständnisse werden jedoch insbesondere dadurch hervorgerufen, daß in den angelsächsischen Ländern die *Röteln* (französisch: la *rubéole*, lateinisch in den nicht angelsächsischen Ländern: *rubeola* oder *rubeolae*) *rubella* heißen und außerdem, was die Verwirrung noch vergrößert, die Masern (französisch: la *rougeole*, lateinisch in den nicht angelsächsischen Ländern *morbilli*) *rubeola* genannt werden. So findet man im *Textbook of pediatrics* von *Mitchell-Nelson* (Saunders Company) auf S. 325 zur Differential-Diagnose nebeneinander gestellt measles und rubella, auf S. 490 das Kapitel «German measles (rubella)». Jedoch ist auf S. 442 das Kapitel über Masern «Measles (rubeola)» überschrieben. Kein Wunder, wenn ab und zu Masern und Röteln durcheinander geworfen werden. *Man möchte vorschlagen, Röteln immer Rubella zu nennen und Masern morbilli und die angelsächsischen Kollegen dringend zu bitten, allenfalls Masern nicht mit rubeola zu bezeichnen. Man könnte, wenn man dort auf Widerstand stößt, im französischen einstweilen bei «rubéole» für rubella (Röteln) und «rougeole» für morbilli (Masern) bleiben.*

Die hauptsächlichsten Probleme

I. Wenn man sich infolge der größeren Bedeutung, welche die Krankheit erlangt hat, über die heutigen Kenntnisse Rechenschaft zu geben sucht, machen sich Lücken bemerkbar. Als *Ursache* wird allgemein ein filtrierbares Virus angenommen, besonders wohl der großen Ähnlichkeit der Krankheit mit den Masern wegen. Die Literatur erwähnt einige positiv ausgefallene Experimente:

1. Von *Hiro* und *Tasaka*, die in 4 Fällen von akuten Röteln filtrierte durch Nasenspülung erhaltene Sekret bei 16 Kindern subkutan einspritzten. 6 sollen typische Röteln bekommen haben, 2 hatten alle sonstigen Erscheinungen ohne Ausschlag, 7 waren durchaus negativ. Leider wird in der Arbeit nicht auch auf Untersuchung auf Blutzellen eingegangen. Das Inkubationsstadium variierte von 5 bis 17 Tagen. Merkwürdig ist diese kurze Inkubationszeit.

2. Ferner gibt es Affenexperimente:

a) Von *Heß*. Von 4 Affen, welche intraperitoneale Einspritzungen erhielten, bekam nur einer am 19. Tage Temperatursteigerung. Es zeigte sich kein Exanthem, das Blut wurde nicht untersucht.

b) *Karl Habel* gab Nasenspülflüssigkeit und Blut subkutan, intraperitoneal, intranasal, intravenös. 41 Affen erhielten Material von 9 Patienten, 12 zeigten einen «rash», 2 nach

Affen-Passage, 1 nach Hühner-Embryo-Passage. 8–9 Tage nach der Inokulation stellte sich Leukopenie ein, nach 1–2 Tagen relative Lymphocytose. Es zeigten sich jedoch weder respiratorische Erscheinungen, noch Lymphdrüsenvergrößerung, intestinale oder nervöse Symptome. Hinterher waren die Affen nicht alle immun.

Ein rumänischer Forscher, *Slatineano*, berichtete über negative Resultate. Alles in allem muß man doch wohl schließen, daß die Experimente wiederholt werden müssen und daß dann besonders das Verhalten der Blutzellen mehr beachtet werden sollte.

Wie verlautet, werden auch an verschiedenen amerikanischen Instituten Experimente gemacht, so auch an Affen. Deutlich positive Resultate, so daß man behaupten könnte, das Virus erfaßt zu haben, sind uns noch nicht bekannt.

Unsere bescheidenen Untersuchungen durch den Assistenten der Klinik *Hildernisse* unter Führung des Viruskenner Prof. *Verlinde* mit Einspritzung von Blut und Spülflüssigkeit aus Nase und Rachen bei den gebräuchlichen kleinen Laboratoriumstieren und auch jene bei einigen menschlichen Freiwilligen ergaben nur negative Resultate.

Bei der ersten Kenntnisnahme schien uns eine Arbeit von *Steinmaurer* aus der Universitäts-Kinderklinik in Wien (Vorstand: Prof. *Hamburger*) aus dem Jahre 1940 aussichtsreich, welche in der angelsächsischen Literatur nur wenig Beachtung fand, jedoch auch von *Aycock* und *Ingalls* erwähnt wird.

Steinmaurer glaubte durch Untersuchung mit dem Fluoreszenzmikroskop sowie durch Färbung mit Victoriablau (*Herzberg*) das Virus (Elementarkörperchen) nicht nur gesehen, sondern auch in seiner Entwicklung in Körperflüssigkeit und Blut verfolgt zu haben: Die Infektion erfolgt mit ziemlicher Sicherheit im Nasen-Rachenraum. Am 2. Inkubationstag ist das Virus im Blut nachweisbar. Es vermehrt sich – ob die Vermehrung aber in den Orgazellen oder im Blut erfolgt, ist unsicher. Zwischen dem 8. und dem 9. Tag kommt es ziemlich plötzlich zur Massenzunahme im Blut, wohl zusammenhängend mit der nun schon teilweise vollendeten intrazellulären Vermehrung des Virus. Die Zellen platzen zum Teil, das Virus wird ausgestoßen und erscheint in größerer Menge im Blut. Gleichzeitig mit dem Eindringen des Virus ist es auch zur Bildung von spezifischen Schutzstoffen gekommen, welche allmählich zunimmt. *Steinmaurer* glaubte am 12. bis 14. Inkubationstag ein Abwandern des Virus aus dem Blut beobachtet zu haben, und zwar wahrscheinlich in die Körperzellen. Durch Untersuchung des Inhaltes von Kantharidenblasen meint er dies für den 15. bis 16. Inkubationstag festgestellt zu haben. Durch Eindringen des Virus in die Zellen, nicht nur in jene der Haut, sondern auch in jene der Schleimhäute von Nase und Rachen, kommt es in den Speichel und in das Nasensekret, so wird der noch gar nicht manifest kranke Mensch für seine Umgebung infektiös. Nun sind die Schutzstoffe im Serum bereits so konzentriert vorhanden, daß sie bei einem anderen Rötelinfizierten ein sogenanntes «Aussparphänomen» – worüber ich nachher noch berichten werde – zu erzeugen imstande sind. Jedoch geht die Vermehrung der Schutzstoffe zu langsam vor sich, als daß das Eindringen des Virus in die Hautzellen des befallenen Organismus verhindert werden könnte. Wenn das Virus sich in den Zellen der Haut schließlich weit genug entwickelt hat, kommt es unter geringen Allgemeinercheinungen zum Ausbruch des Exanthems. Aus dem Blut sei das Virus dann verschwunden. Mit dem Auftreten des Exanthems, manchmal sogar etwas früher, kommt

es zu den Drüsenschwellungen, ein Zeichen des Infunktionsretens der Schutzmechanismen des Körpers. Nach dem Auftreten des Exanthems verschwindet das Virus aus der Haut, welches man an der Massenabnahme im Kantharideninhalt sieht. Mit dem Verschwinden der letzten Krankheitssymptome, also am 5. bis 6. Tag nach dem Ausbruch des Exanthems ist das Virus ganz aus dem Körper verschwunden, die Schutzstoffe bleiben jedoch im Serum zurück, wodurch die bleibende Immunität erklärt wird. *Steinmaurer* spricht selbst von «zum großen Teil rein hypothetischen Beobachtungen», womit er jedoch zu zeigen glaubt, daß seine Beobachtungen sich gut zu einem Bild zusammenfügen lassen, das den Ablauf der immun-biologischen Vorgänge während der Erkrankung wiedergibt.

Wo *Steinmaurer* erwähnt wird, fanden wir keine Kritik, ebensowenig bezüglich der Angaben der Experimente zum Eruiieren des Virus. Prof. *Verlinde* hatte jedoch sehr starken Zweifel an der Richtigkeit der Befunde *Steinmaurers*. Die in der Arbeit enthaltene Abbildung der Elementarkörperchen fand er wenig überzeugend. Die Nachprüfung der Angaben *Steinmaurers* (durch *Hildernisse* unter der Aufsicht *Verlindes*) mit der angeführten Methodik ergab die Unmöglichkeit, Virus-Elementarkörper von allerhand anderen Gebilden zu unterscheiden.

Die Untersuchung des Aussparphänomens erwies sich jedoch als aussichtsreich. Wenn man während der Inkubationszeit 0,2 bis 0,3 cm³ Serum eines Patienten, welcher die Röteln überstanden hat, intrakutan einspritzt, so kommt es beim Ausbruch des Exanthems zur Aussparung desselben im Bereich der Einspritzungsstelle, wie dies früher auch schon bei Masern bekannt war.

Steinmaurer meint, daß das zur Injektion verwendete Serum nicht vor dem 15. Inkubationstag gewonnen werden sollte, und daß das Serum spätestens bis zum 15. Inkubationstag injiziert werden muß. *Hildernisse* konnte dieses Phänomen bei Kindern einer geschlossenen Anstalt von Patienten mit debilitas mentis beobachten. Er arbeitete sowohl mit Rekonvaleszenten-Serum als auch mit gemischtem («pooled») normalem Gammaglobulin, das uns der Leiter des Bluttransfusionsdienstes des Roten Kreuzes in Amsterdam (Dr. Spaander) zur Verfügung stellte. Durch dieses Phänomen wird eine gewisse Titrierung der Antistoffe möglich sein. Das Gammaglobulin erwies sich jedoch gegenüber dem Rekonvaleszenten-Serum als weniger wirksam. Rekonvaleszenten-Gammaglobulin einerseits sowohl wie Gamma-Globulin von Leuten, die äußerst wahrscheinlich *keine* Röteln durchgemacht haben, soll noch geprüft werden.

Steinmaurer gibt an, daß das Phänomen auch mit Serum, welches während einer halben Stunde auf 56° erhitzt wurde, noch gelingt. Der Schutzstoff ist also thermostabil.

II. Daß die *Diagnose* Schwierigkeiten bereitet, zeigt sich in der Mühe, welche die älteren Ärzte hatten, diese Krankheit von anderen Exanthe-

men, insbesondere von den Masern und dem Scharlach zu unterscheiden. Die Lymphdrüenschwellungen im Nacken und hinter den Ohren sind ziemlich typisch, können jedoch z. B. auch bei der Mononukleose auftreten. Wenn sie fehlen, erscheint die Diagnose zweifelhaft. Fehlt dann auch noch das nach unserer Erfahrung immer beobachtete Auftreten von Plasmazellen am 2. bis 10. Tag – am ersten Tag des Exanthems sind sie manchmal noch nicht anwesend – dann möchten wir die Diagnose Röteln nicht stellen²⁾).

Freilich wird die Bedeutung der Plasmazellen in der Literatur nicht allgemein anerkannt. Die Erfahrungen unserer Arbeitsgruppen in einigen hundert Fällen gaben jedoch Veranlassung, den Befund von Plasmazellen im Blut des Röteln-Falles, der die Infektion einer Gravida verursacht haben sollte, zu fordern, bevor das kostbare – kostbar weil schwer erhältlich – Rekonvaleszenten-Serum abgegeben wird. Bis jetzt hat einerseits noch keine Schwangere, welche im vermuteten Inkubations-Stadium Rekonvaleszenten-Serum erhielt, Röteln bekommen, und es ist in keinem solchen Fall ein Kind mit den bekannten Anomalien geboren worden. Andererseits sind auch in keinem Fall, wo auf Grund des Fehlens der Plasmazellen die Diagnose Röteln nicht anerkannt wurde, Röteln zum Ausbruch gekommen und ist demgemäß auch kein Kind mit Anomalien zur Welt gekommen. Es muß jedoch zugegeben werden, daß diese Ansichten hypothetisch bleiben, solange wir die Röteln-Infektion nicht besser kennen und das uns noch immer unbekanntes Virus nicht eruiert haben.

Die Untersuchungen von *Moeschlin* (Zürich) haben uns gelehrt, daß die Plasmazellen als Plasmoblasten in den Lymphdrüsen, die ja bei den Röteln typisch verändert sind, entstehen. Der Zufall lieferte uns Gau-

²⁾ *Bemerkung bei der Korrektur.* Gelegentlich einer Besprechung über die Gewinnung des Rekonvaleszenten-Serums im kommunalen Gesundheitsamt zu Amsterdam, wobei die Schwierigkeiten der Diagnose (die ja sowohl bei der Gewinnung wie bei der Verabreichung des Serums eine ausschlaggebende Rolle spielt), erörtert wurden, hat sich gezeigt, daß man über die Beurteilung der mehr oder weniger pathologischen Lymphocyten bei verschiedenen Infektionskrankheiten, besonders auch der sogenannten Plasmazellen in ihrer Bedeutung für die Diagnostik in der Literatur allerlei Kontroversen finden kann (siehe auch *Rietra* [Nederl. Tijdschr. voor Geneeskunde 1948, S. 2341]). Der Hämatologe *S. J. de Vries* spricht (Leerboek der Bloedziekten, Amsterdam 1947) von pathologischen Lymphocyten und von typischen und atypischen Plasmazellen. Daß der Befund derartiger Zellen nicht allein für sich pathognomonisch ist, ist gewiß richtig. Daß er jedoch im Komplex anderer Symptome eine große, eventuell ausschlaggebende Bedeutung hat, ist für uns ohne Frage. – Es möge hier noch betont werden, daß es für die Erweiterung unserer Kenntnisse der Epidemiologie der Röteln sehr wichtig ist, daß bei der Beurteilung der verschiedenen Symptome, besonders die Blutuntersuchung mit gründlichen hämatologischen Kenntnissen geschieht und die Befunde festgelegt werden (Präparate aufheben).

mentonsillen eines Kindes, bei dem gerade nach der Tonsillektomie der Gaumentonsillen ein Rötelnexanthem (mit Plasmazellen im Blut) aufgetreten war. Die Tonsillen zeigten unter dem Epithel ein kräftiges Lager von Plasmazellen (Untersuchungen von Fräulein *van Beek* vom pathologisch-anatomischen Institut in Leiden). Es ist wohl nicht allzu hypothetisch anzunehmen, daß die Plasmazellen irgend etwas mit der Bildung von Antikörpern zu tun haben.

III. Neben den Problemen des Wesens der Röteln, der Art des Agens usw. drängt sich unserem Bewußtsein gleich die Frage auf, *wie man der eigenartigen Schädigung der Frucht vielleicht vorbeugen könne*. Es ist wohl klar, daß dies noch im Inkubationsstadium geschehen muß. Solange wir das Agens selbst nicht in Händen haben, können wir in Analogie mit Masernfällen etwas von der rechtzeitigen Behandlung der gefährdeten Mutter mit Rekonvaleszenten-Serum erwarten. Wir haben geglaubt, ziemlich hohe Dosen geben zu müssen, da es sich hierbei nicht nur darum handelt, die Krankheit zu mildern, sondern sie ganz zu unterdrücken. Wir gaben deshalb anfangs 100 cm³ intramuskulär, wir sind jedoch unter dem Einfluß angelsächsischer Angaben über die Verwendung von geringeren Dosen und wohl auch durch den Mangel an Serum mehr oder weniger gezwungen bis zu 50 cm³ heruntergegangen. In unserem Land stand uns die Mitarbeit der Zentren des Bluttransfusionsdienstes des Roten Kreuzes zur Verfügung. Außer in Leiden wurde erst in den großen Städten die Sammlung und die Verarbeitung von Rekonvaleszenten-Serum organisiert. Besonders das *kommunale Gesundheitsamt* in *Rotterdam* (Direktor *Spyer*) und die *Abteilung für Gynäkologie* des Krankenhauses *Coolsingel* (Leiter: Dr. *ten Berge*, Oberarzt *Linthorst*) nahmen die Sache in die Hand. Der Plasmazellenbefund wurde stets kontrolliert. Die Verarbeitung des Blutes geschah durch den Leiter der bakteriologischen Abteilung Dr. *den Dooren de Jong*. Das *Institut für präventive Medizin zu Leiden* (Direktor: Prof. *Byl*) ermöglichte es, eine Röteln-Gruppe zu bilden, in welcher regelmäßig eine Anzahl für diese Fragen besonders interessierte Kollegen die Erfahrungen austauschen und den Weitergang der Arbeit besprechen. Durch Mitteilungen in den Versammlungen von Hausärzten, Gynäkologen, Pathologischen Anatomen, durch Aufrufe in der niederländischen ärztlichen Presse wurde immer wieder versucht, um die außerordentlich wichtige Mitarbeit der Kollegen zu werben. Aber auch das Laien-Publikum muß interessiert werden. Es wäre m. E. grundfalsch, dies nicht zu tun, in der Furcht Beunruhigung zu verursachen. Das Institut für präventive Medizin hat eine kleine wohlfeile Broschüre mit einem Text von Fräulein *Elisabeth Kamerbeek* drucken lassen, welche von verschiedenen Organisationen, u. a. von

Krankenkassen, Mütterberatungsstellen usw. an die Bevölkerung verteilt wird.

Es wäre wünschenswert, so viel Rekonvaleszenten-Blut zu erhalten, daß das spezifische Gamma-Globulin in großen Mengen hergestellt werden und gespeichert werden könnte. Die Applikation ist ja auch leichter. Im Notfall kann man auch «pooled» nicht spezifisches Gamma-Globulin verwenden oder auch eine einfache Normal-Blut-Transfusion ausführen, um wenigstens etwas Prophylaxe durch Immunstoffe zu erreichen. Wie schon erwähnt, sind die vorläufigen Resultate sehr gut.

Es ist nicht unbegreiflich, daß verschiedentlich, besonders von englischer und amerikanischer Seite, wenn auch nicht unwidersprochen *Abortus provocatus* als «therapeutischer Abort» empfohlen wurde. Wir können nicht dafür sein. Außer den ethischen und religiösen Gegengründen sprechen auch, wie wir meinen, die geringen Kenntnisse gegen diese Maßnahme. Wir wissen nicht, ob die Beobachtung von *Swan*, daß bei einer Erkrankung an Röteln in den ersten beiden Monaten der Schwangerschaft die Kinder in 100% der Fälle an Anomalien leiden, bei einer Erkrankung im 3. Monat in 50% der Fälle, richtig ist. In letzter Zeit spricht man statt von 100% häufig von 90% der Fälle. Wir wissen auch nicht, in welcher Stärke die Anomalien auftreten werden. Katarakt kann schließlich auch operiert werden. Man muß sich auch darüber Rechenschaft geben, daß z. B. Patienten der Taubstummenanstalten, sogar auch jene der Anstalten für mental Debile sich *selbst* nicht unglücklich zu fühlen brauchen.

Von *Franceschetti* wurde wohl zu Recht der Ausdruck gebraucht, daß der therapeutische Abort immer ein «pis aller» sei.

Da man anfangs oft nicht an den jetzt wohl erwiesenen Zusammenhang glaubte, war es wichtig, allmählich festzustellen, daß diese kongenitalen Anomalien in der Tat in späteren Graviditäten nicht wieder auftreten. Wir machten auch verschiedentlich die Erfahrung, daß Eltern sich außerordentlich erleichtert fühlten, wenn ihnen versichert wurde, daß diese Anomalien nichts mit Erblichkeit zu tun hätten. Man hat freilich herausgefunden, daß die Kinderzahl in Familien, in denen derartige Anomalien vorkommen, reduziert ist; dies soll aber daher kommen, daß solch abnormale Kinder im allgemeinen an ihre Eltern besondere Anforderungen stellen, sodaß deswegen eine Neigung zur Beschränkung der Kinderzahl besteht.

Es ist daher selbstverständlich, daß man Mädchen nicht ängstlich vor Ansteckung mit Röteln bewahren sollte. Im Gegenteil, man sollte alles tun, damit auch sie infiziert werden, da ja mit der Erkrankung im allgemeinen lebenslängliche Immunität erreicht wird. Deshalb haben wir uns

auch nicht gescheut, Studentinnen zu veranlassen, sich freiwillig zur Eruiierung des Virus durch Infektionsversuche zur Verfügung zu stellen.

IV. *Über Komplikationen der Röteln durch Encephalitis und Purpura*, bzw. *Thrombopenie* ist sehr selten berichtet worden, u. a. von *Arne Nyå* (Tidskrift for den norske laegeforening, 15. Dez. 1946).

V. Von den Ärzten, insbesondere von den Gynäkologen und den pathologischen Anatomen wurde angeregt, unserer Gruppe, wenn irgend möglich, *pathologisch-anatomisches Material* zu überlassen. Es haben sich verschiedene Spezialisten bereit erklärt, die Untersuchungen von Herz, Augen, Gehörorganen und Hirn vorzunehmen. Der Herzspezialist Dr. *Snellen* fand bei einer kleinen Patientin der Augenklinik (Prof. v. d. *Hoeve*), welche an bilateralem Katarakt, Taubheit und Debilitas mentis leidet, auch am Elektrokardiogramm bestimmte Abweichungen, welche allenfalls auf ein offenes Septum ventriculorum schließen lassen. Dr. *Nauta*, der Prosektor der Anatomie (jetzt in Zürich, damals zu Leiden), untersuchte die Gehörorgane eines älteren Embryo. In der Scala vestibuli, und nur dort, fanden sich eigenartige Blutkörperchen – ähnliche Gebilde, die noch nicht mit Sicherheit gedeutet werden konnten. (Auch Kollege *Nager* [Zürich], der in dankenswerter Weise die Freundlichkeit hatte, Präparate durchzusehen, konnte noch kein definitives Urteil abgeben, meinte jedoch, es allenfalls mit pathologischen Gebilden zu tun zu haben.) Vielleicht die Folge der Wirkung des Virus auf die Körperzellen? besonders auf die Gefäßanlagen? Einstweilen findet man hier dieselbe eigenartige Lokalisation wie beim klinischen Befund, nämlich eine mehr oder weniger totale Schädigung der Sinneselemente in der Schnecke bei unversehrtem Bogengangsapparat.

Crowe erwähnt im Yearbook of eye-ear-nose-throat 1945 den Fall eines 6½ Monate alten Kindes von Carruthers (Sydney), bei welchem jegliche Differenzierung des Cortischen Organes fehlte. Manchmal findet man klinisch Hörreste in den Frequenzen 512–2048. In einem unserer Fälle fehlte das Gehör der Frequenzen 128, 256, 512. Bei 1024, 2048 und 4096 war rechts ein Verlust von ca. 60 Decibel und links ein solcher von ca. 80 Decibel festzustellen³⁾. Bessere Einsicht kann erst erwartet werden, wenn man mit dem Agens experimentieren kann.

VI. An dieser Stelle mögen die *hauptsächlichsten Anomalien*, welche in der Literatur angegeben sind, erwähnt werden: Katarakt, Microphthal-

³⁾ *Bemerkung bei der Korrektur.* Diese eigenartige Lokalisation der Defekte wird wahrscheinlich verursacht durch den zeitlich bestimmten Entwicklungsmodus der Sinneselemente in Verbindung mit dem Zeitpunkt der Einwirkung des schädigenden Agens. Die Befunde bei diesen Anomalien haben also auch für die Erweiterung unserer Kenntnisse der normalen embryonalen Entwicklung Wert.

mus, Netzhautanomalien besonders in bezug auf die Pigmentation, Überempfindlichkeit gegenüber Atropin, Formanomalien des Schädels, allerhand Herzfehler, offener Ductus Botalli z. B., Taubheit, Debilitas mentis, Zahnanomalien (Evans). Des öfteren wird erwähnt, daß die Kinder schlecht wachsen und mit der Ernährung Schwierigkeiten machen. Als weitere Anomalie wird u. a. auch der Klumpfuß genannt; m. E. ist es jedoch unsicher, ob es sich hier nicht um Zufallsbefunde handelt. Auch konnten wir uns noch nicht durchwegs überzeugen lassen, daß auch andere Viruskrankheiten, insbesondere die Masern und der Mumps, gelegentlich in gleicher Weise kongenitale Anomalien verursachen, wie man dies in der Literatur des öfteren angegeben findet.

Man hat immer wieder gefragt, weshalb dieser Zusammenhang, Röteln in der Schwangerschaft und kongenitale Anomalien, nicht eher bekannt war. Es ist dies eben ein Beispiel dafür, daß Generationen von Ärzten und Laien doch wie mit Scheuklappen versehen an manchem vorbeigehen. Auch erhellt daraus, daß der klinische Blick und das intuitive Kombinationsvermögen eines Einzelnen noch immer ihren Wert behalten. Auch scheint es mir, daß man den Zusammenhang hier und da schon früher erkannt hat. Das zeigt sich in der «Annotatio» vom 21. Juli 1947, p. 877 in «The Lancet»: «Old wives and german measles» und in einem Brief «to the editor», ibidem 14. Juli 1947, in welchem ein 65jähriger Taubstummer erwähnt wird, dessen Mutter immer schon gesagt haben soll, daß seine Taubstummheit eine Folge ihrer Erkrankung an Röteln während der Schwangerschaft sei. Vielleicht findet man auch anderswo in der Bevölkerung solche von klugen Leuten bzw. Ärzten als «old wives-tales» betrachtete Wahrheiten.

Welches Organ geschädigt wird und in welchem Maße dies geschieht, scheint in erster Linie vom Zeitpunkt des Einwirkens des Virus bzw. der Toxine abhängig zu sein. Von den wachsenden Körper-(Epithel)-Elementen hat jedes seine eigene Zeit besonderer Empfindlichkeit. Im allgemeinen scheint die Linsenanlage am frühesten ergriffen zu werden, und es braucht wohl keinen Hinweis darauf, daß ein «kongenitaler» Katarakt ein Fehler der Entwicklung ist und sich wie die anderen kongenitalen Anomalien von einer das schon vollständig ausgebildete Organ angreifenden Erkrankung, wie z. B. dem Altersstar, wesentlich unterscheidet.

VII. Die *sozial-medizinischen Konsequenzen* liegen wohl auf der Hand:

1. die *prä-natale Fürsorge* soll schon sehr früh eingreifen.
2. Der Typus des alten Hausarztes-*Vertrauensarztes*, der zu verschwinden droht, kann nicht entbehrt werden, damit das Nötige rechtzeitig geschehen kann.

3. Die Einführung des *Gesundheitspasses* ist sehr wünschenswert, damit der Vertrauensarzt weiß, welche Frau durch Röteln der Umgebung gefährdet ist.

4. Die *Anzeigepflicht* wäre eigentlich wohl angebracht. Es setzt dies aber eine Sicherstellung der Diagnose voraus. Mancher stark in Anspruch genommene Arzt, insbesondere der Kassenarzt, hat oft sogar nicht einmal für die einfache Blutuntersuchung Zeit. Da muß eine gute Organisation eingreifen. Bei uns im Lande überlegt man das Zusammenarbeiten mit Arbeitsgruppen, welche die Fragen des Rhesus-Faktors sozial-hygienisch bearbeiten sollen. Bei uns soll diese Aufgabe vom Zentral-Institut für Volksgesundheit in der zentral gelegenen Stadt Utrecht übernommen werden und vielleicht sollen auch einige Nebenstellen an der Peripherie des Landes, bzw. in anderen Zentren geschaffen werden.

VIII. Wissenschaftlich von außerordentlichem Interesse sind die Untersuchungen über ziemlich *analoge Giftwirkungen*, des Naphtalins z. B. und seiner Derivate, welches beim Embryo auf dem Wege über die Placenta Katarakt bewirkt (u. a. von *van der Hoeve*, Leiden, beim Kaninchen untersucht) und des Chinins und Salycils für Schädigungen am Gehörorgan.

Auch kongenitale Defekte durch *Mangel an bestimmten Nährstoffen* müssen in Betracht gezogen werden (s. u. a. «Leading article» «The Lancet» 30. März 1946) u. a. Katarakt bei Schweinen nach Vitamin A-Mangel während der Gravidität.

Kontemporär-geschichtlich möge erwähnt werden, daß unsere Beschäftigung mit den Rötelnproblemen anfang, als uns nach unserer Befreiung die amerikanische Literatur wieder zugänglich wurde und wir darin Angaben fanden, welche helles Licht in die Erklärung eines während der Besetzung beobachteten Falles brachten. Es handelte sich um einen Patienten eines Kollegen, Augenarzt *van der Hoeve*. Das Kind litt an einem Auge an Katarakt, war taub, wies Herzfehler auf und zeigte Debilitas mentis. Auf Veranlassung der zur Verfügung stehenden amerikanischen Literatur, insbesondere eines Artikels von Augenarzt *Allbough* in der J. A. M. A. wurde die Mutter gefragt, ob vielleicht während der Schwangerschaft eine Erkrankung vorgelegen hätte. Sie hatte in der Tat im zweiten Monat an Röteln gelitten! Daraufhin hat Fräulein *Kamerbeek* mit ihren Enquêtes an unseren Taubstummenanstalten begonnen. (Nachher erwies es sich, daß unabhängig davon auch in England derartige Recherchen gemacht wurden.) Es wurden über 35 Fälle von Taubstummheit gefunden, bei denen Röteln mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit die Ursache waren. Nachher kamen uns noch viele Fälle anderer Lokalisationen zur Kenntnis (u. a. auch recht bald aus der Augenklinik

der Universität Utrecht, Prof. *Weve*). Unsere Gruppe wurde dann gewissermaßen zur Zentralstelle. So sind uns bis jetzt etwa 80 Fälle bekannt, was im Verhältnis zu den 500 Fällen aus der Weltliteratur als ziemlich viel angesehen werden kann.

Zur Lösung all der Probleme, die hier zum Teil nur angedeutet wurden, ist noch viel Arbeit nötig. Es ist gewiß der Mühe wert, diese Gruppen-Arbeit, «Team-work», auch international zu betreiben. Aus verschiedenen Ländern kennen wir einschlägige Arbeiten. Aus der Schweiz besonders jene aus der Schule von *Franceschetti* in Genf (u. a. *Franceschetti* und *Bourquin*). Ferner sind uns Arbeiten aus England, Australien und anderen Dominions, aus den Vereinigten Staaten, aus Frankreich, Dänemark, Norwegen und Schweden bekannt. Manche Arbeit mag uns auch entgangen sein.

Daß die Sache so liegt, wie *Gregg* als erster bekanntgab, daran kann wohl nicht mehr gezweifelt werden. Wenn irgendwo etwas nicht klappt (wie z. B. in der Mitteilung von *Fox* und *Bortin* aus *Milwaukee*, welche oft als in Widerspruch zu den australischen Angaben stehend zitiert wird), dann sollte man an erster Stelle zu eruieren suchen, welche Fehler sich vielleicht eingeschlichen haben könnten.

Bemerkenswert ist noch ein Fall, den *Swan* zitiert, wonach auch Röteln der Mutter kurz vor der Konzeption einen ungünstigen Einfluß ausüben können. Ferner sei eine Arbeit des holländischen Kinderarztes *Fehmers* genannt über Fälle von Purpura und Thrombocytopenie des Kindes bei der Geburt nach Röteln der Mutter früh in der Gravidität. Man könnte an ein Haftenbleiben des Virus denken. Vorläufig sollte man mit *Swan* derartige nicht leicht erklärliche Erscheinungen registrieren. Es wurde auch von Fällen berichtet, in denen während der ersten Monate der Schwangerschaft nicht die Mutter sondern der Vater an Röteln erkrankt war. Das klingt wie ein Witz, ist jedoch durchaus nicht so unwahrscheinlich. Die Röteln können nämlich sozusagen ohne für den Laien wahrnehmbare Erscheinungen auftreten. Es ist in solchen Fällen durchaus möglich, daß der erkrankte Vater die Mutter infiziert hat. Man sollte dann jeweils bei der Mutter den Titer der Immunstoffe bestimmen können. Einstweilen wäre das nur durch das Aussparphänomen einigermaßen möglich. Aber die Gelegenheit, dies auszuführen, wird sich kaum bieten. Am besten geht es in geschlossenen Anstalten, wo Kinder beisammen sind. Uns zeigte sich diese Möglichkeit bisher nur einmal in einer Anstalt für Schwachsinnige. Also: Wenn wir nur das Virus hätten! Und geeignete Versuchstiere!

Wir hoffen auf internationale Zusammenarbeit, um die Nachteile dieser

verräterischen Krankheit, welche unsere Kinder, unsere Familien bedroht, erfolgreich bekämpfen zu können.

Nous espérons qu'une collaboration internationale nous aidera à combattre cette maladie-traître qui menace nos enfants et nos foyers familiales.

We hope to reach international team-work to fight against this treacherous illness, which menaces our children and our families.

Zusammenfassung

Röteln der Frau in den ersten Monaten der Schwangerschaft können beim Kinde verschiedene kongenitale Anomalien verursachen. Kurze historische Angaben. Nomenklatur. Erörterung von verschiedenen Problemen.

1. Zentral die Probleme des Wesens dieser Krankheit: Ursache, Erscheinungsformen, Diagnose (Plasmazellen). Das Auftreten von Antistoffen.

2. Damit verbunden Probleme der Bekämpfung und der Prophylaxe.

3. Wodurch die Schädigung nur der sehr jungen Frucht und nur von bestimmten Geweben bzw. Organen?

4. Sozial-medizinische Konsequenzen (u. a. pränatale Fürsorge, Hausarzt-Vertrauensarzt, Gesundheits-Paß, Anzeigepflicht).

5. Sozial-ethische Probleme – «therapeutischer Abortus».

6. Solange das Agens bzw. die Antistoffe nicht außerhalb des menschlichen Körpers gefunden bzw. bereitet werden können, bestehen die Probleme der Organisation zur ständigen Erhaltung und Bereitstellung von Rekonvaleszenten-Serum oder Rekonvaleszenten-gamma-Globulin (zur Not von gemischtem «pooled»-gamma-Globulin).

7. Probleme der analogen Giftwirkung von anderen Infektionskrankheiten oder auch von chemischen Agentien. Möglichkeit des Experimentierens.

Mitteilung der bisherigen Arbeit einer niederländischen Röteln-Arbeitsgruppe.

Empfehlung enger internationaler Zusammenarbeit.

Résumé

Lorsqu'une femme a été atteinte de rubéole pendant les premiers mois de sa grossesse, son enfant peut présenter diverses anomalies congénitales. Bref rappel historique. Nomenclature. Discussion de divers problèmes.

1. Nature de cette maladie: cause, formes cliniques, diagnostic (plasmacytes). Présence d'anticorps.

2. Problèmes du traitement et de la prophylaxie.

3. Pourquoi l'embryon très jeune est-il seul lésé, et pourquoi les lésions se cantonnent-elles à certains tissus et à certains organes ?

4. Conséquences médico-sociales (en particulier, surveillance pré-natale, médecin de famille, livret de santé, déclaration obligatoire).

5. Problèmes de morale sociale – avortement.

6. Tant que l'agent pathogène de la maladie n'aura pas été trouvé en dehors du corps humain, et que des anticorps n'auront pas pu être préparés, il faudra s'attacher à la récolte et à la mise en réserve de sérum de convalescent ou de globuline-gamma de convalescent (ou à défaut, d'un mélange de globulines-gamma «pooled»).

7. Eventualité d'une action semblable d'autres maladies infectieuses, ou de certaines substances chimiques. Possibilités d'expérimentation.

Mention du travail effectué jusqu'à ce jour par un groupe hollandais de recherches sur la rubéole.

Plaidoyer pour une étroite collaboration internationale dans ce domaine.

Riassunto

La rosolia nelle donne nei primi mesi della gravidanza può causare nel bambino diverse anomalie congenite.

Brevi cenni storici. Nomenclatura. Discussione dei diversi problemi.

1.^o Centrale è il problema della natura di questa malattia: cause, forme cliniche, diagnosi (plasma cellule). La comparsa di anticorpi.

2.^o Qui è legato il problema della lotta e della profilassi.

3.^o Perché si ha alterazione solo nel feto molto giovane e solo di determinati tessuti o organi ?

4.^o Conseguenze di ordine medico-sociale (tra l'altro cure prenatali, il problema del medico di casa o di fiducia, certificati di buona salute).

5.^o Problemi etico sociali, aborto terapeutico.

6.^o Fino a che l'agente oppure l'anticorpo non può venire trovato o preparato al di fuori dell'organismo umano, permangono i problemi dell'organizzazione per l'ottenimento o la preparazione di siero di convalescenti o di gamma globuline di convalescenti (in caso di bisogno di «Pooled» gamma globuline miste).

7.^o Problemi dell'azione tossica analoga di altre malattie infettive o anche di agenti chimici. Possibilità della sperimentazione.

Comunicazione del lavoro finora fornito da un gruppo olandese occupandosi di ricerche sulla rosolia. Raccomandazione di una stretta collaborazione internazionale.

Summary

Rubella in women during the first months of pregnancy can give rise to a variety of congenital anomalies in children. Brief historical account. Nomenclature. Discussion of various problems.

1. Chiefly the problems concerning the character of this disease: causes, forms in which it appears, diagnosis (plasma cells). The formation of antibodies.

2. The associated problems of treatment and prophylaxis.

3. Why does damage occur only to the very young foetus and only to certain tissues or organs?

4. Social-medicinal consequences (including antenatal precautions, family doctor, medical officer, health certificate, compulsory notification).

5. Social-ethical problems – «therapeutic abortion».

6. So long as the agent, or the antibody cannot be found or prepared outside the human body, the problems of organisation consist of continual maintenance and holding in readiness of convalescent serum or convalescent gamma-globuline (mixed «pooled» gamma-globulin for emergencies).

7. Problems raised by analogous poisoning due to other infectious diseases or even chemical agents. Possibility of experimentation.

Report on the previous work of a Dutch group of workers on Rubella. Closer international co-operation recommended.