

Tabelle 4. Die Beeinflussung des Leberglykogenspiegels bei thymektomierten Meerschweinchen durch gereinigte Hypophysenvorderlappenssubstanz.

Versuch 17 Tage nach Operation. Töten der Tiere 6 Stunden nach Injektion der HVL. Injektion der entsprechenden physiol. NaCl-Lösung bei den Kontrolltieren. 1 ccm HVL. = 50 mg Trockengewicht. Gewicht der Meerschweinchen 190–250 g.

Prot.-Nr.	Geschlecht	Inj. HVL. ccm	Lebergewicht g	Leberglykogen %
<i>Thymektomierte Meerschweinchen.</i>				
296	♀	1,0	7,7	0,3
297	♀	1,0	6,4	2,6
298	♀	1,0	6,9	0,6
299	♀	1,0	8,5	0,3
Mittelwert:			7,4	0,9
452	♀	—	8,7	2,3
453	♀	—	7,7	1,3
459	♀	—	6,7	2,2
Mittelwert:			7,7	1,9
<i>Operierte Kontrollen.</i>				
462	♀	1,0	9,2	1,7
463	♀	1,0	9,0	0,4
464	♀	1,0	10,6	0,3
465	♀	1,0	9,1	0,5
Mittelwert:			9,5	0,7
466	♀	—	10,1	1,8
467	♀	—	8,5	1,0
Mittelwert:			9,3	1,4

tigkeit ist. Die thymektomierten Meerschweinchen zeigen ebenso wie die Kontrollen eine Verminderung des Leberglykogengehaltes nach vorangehender Injektion eines HVL.-Extraktes, die nichtgespritzten Tiere weisen einen höheren Glykogengehalt auf. Die Angaben von BOMSKOV über die Steuerung einer glykogensenkenden Fraktion des HVL., dem sog. thymotropen Hormon = Wachstumshormon = diabetogenen Hormon über die Thymusdrüse können wir demnach nicht bestätigen. —

Die Schwierigkeit, etwas über die Existenz eines thymotropen Hormons aussagen zu können, liegt an dem Fehlen eines einwandfreien hormonalen Tests. Die Beurteilung einer Veränderung der anatomischen Drüsenstruktur des Thymus durch Zufuhr des entsprechenden Hormonextraktes, wie z. B. des Ovars nach Injektion von Ovarextrakten, wird durch die zahlreichen Lymphocyten, die über die ganze Thymusdrüse verstreut sind, erschwert. Wenn es gelingen sollte, die Lymphocyten durch selektive Färbemethoden auszuschalten, würde vermutlich die Frage des hormonalen Charakters bald geklärt sein.

Die eingangs angeführten Hinweise auf Beziehung zwischen Thymus und Hypophyse, welche stets in der Literatur erwähnt werden, sollen noch kurz kritisch erörtert werden.

Zunächst ist der immer wiederkehrende Befund einer nicht selten auftretenden Thymusvergrößerung bei Akromegalie auf Grund einer Literaturzusammenstellung von LÖWENTHAL³⁰ bestätigt worden. Es soll dabei eine Parenchymvermehrung vorliegen. Demgegenüber hat bei zwei untersuchten Akromegalien HAMMAR³¹ eine Hyperplasie nicht nachweisen können. Nach Injektion von HVL. enthielt der Thymus in den Versuchen von BENEDIKT, PUTNAM und TEEL⁵ nach der Beschreibung mehr Fett und ödematöses Gewebe und weniger Lymphocyten, so daß HAMMAR eine echte Hyperplasie für zweifelhaft hält. Von KEMP wissen wir, daß eine Thymusgewichtszunahme auch nach anderen Wirkstoffen des HVL. und der Schilddrüse erfolgt; von LEVIE, UYLDERT und DINGEMANNSE ist nur eine Gewichtsbestimmung gemacht worden, ohne daß über den Parenchymgehalt etwas ausgesagt ist. Es fehlen gleichfalls genaue Angaben über die angebliche Thymusreduktion an hypophysektomierten Ratten, zumal bekannt ist, daß diese durch Hunger (Reduktion des Parenchyms auf 1/65 nach JONSON³²), Avitaminose (Beriberi nach FUNK und DOUGLAS³³) und sogar durch verschiedenste infektiöse Prozesse nach WORMS und KLOTZ³⁴ hervorgerufen werden kann.

Unseres Erachtens reichen die Angaben nicht aus, der Hypophyse eine der Thymusdrüse übergeordnete Stellung

einzuräumen, ja es scheint uns nicht einmal eine Wechselwirkung gesichert zu sein. Solange wir über die Funktion des Thymus nichts Näheres wissen, ist bei der Bearbeitung dieser Fragen nicht nur eine Gewichtsveränderung zu kontrollieren, sondern die Parenchymgröße festzustellen und nach Möglichkeit die Auszählung der Hassalschen Körperchen vorzunehmen. Vielleicht ist letzteres von Bedeutung, da es nach den Arbeiten von WEISE³⁵ durchaus möglich erscheint, daß der Thymus — entsprechend dem von WEISE aufgezeigten Drüsencharakter der jungen Hassalschen Körperchen — eine uns unbekanntere hormonale Funktion ausübt.

Diese Skizzierung zeigt vielleicht Wege, auf denen der Existenz eines Thymushormons und vielleicht auch eines thymotropen Hormons nachgeforscht werden kann. Bis heute liegen jedoch nur Befunde vor, die den hormonalen Charakter der Thymusdrüse bzw. ihre Steuerung durch die Hypophyse in keiner Weise geklärt haben. Daran ändert nichts, daß BOMSKOV verschiedene Teilwirkungen des HVL. auf das sog. thymotrope Hormon zurückführt, dessen Existenz mit dem völlig unspezifischen Glykogentest nie nachgewiesen werden kann.

Literatur: ¹ P. E. SMITH, Anat. Rec. 47, 119 (1930). — ² S. KAPRAN, Z. med. Ciken 2, 515 (1932). — ³ KEMP, Klin. Wschr. 1934, 1854. — ⁴ KEMP u. MARX, Acta path. scand. (Københ.) 13, 512 (1936). — KEMP, Acta path. scand. (Københ.) 14, 197 (1937); 37, 250 (1938). — ⁵ BENEDIKT, PUTNAM, TEEL, Amer. J. med. Sci. 197, 489 (1930). — ⁶ LEVIE, UYLDERT, DINGEMANNSE, Acta brev. neerl. Physiol. etc. 9, 50 (1939). — ⁷ ARWIN u. ALLEN, Anat. Rec. 38, 39 (1928). — ⁸ SCHOEKART, C. r. Soc. Biol. Paris 105, 226 (1930). — ⁹ EVANS u. SIMPSON, Anat. Rec. 60, 423 (1934). — ¹⁰ MOORE, Amer. J. Anat. 59, 63 (1936). — ¹¹ KLEIN, Klin. Wschr. 1936, 371. — ¹² BUTCHER u. PERSIKE, Endocrinology 23, 501 (1938). — ¹³ P. LEREBoullet, J. ODNET, Paris méd. 95, 537 (1935). — ¹⁴ A. HAMMAR, Die Normal-Morphologische Thymusforschung. Leipzig: Verlag Barth 1936. — ¹⁵ L. ASHER, Biochem. Z. 252, 309 (1932); 257, 209 (1933). — ¹⁶ ROWNTREE, CLARK, HANSON u. STEINBERG, Science (N. Y.) 1934 II, 274; 1936 II, 23 — Endocrinology 21, 659 (1938); 22, 342 (1938); 23, 581 (1938). — ¹⁷ B. ROMEIS, Z. exper. Med. 6, 101 (1918). — ¹⁸ G. LENART, Erg. inn. Med. 50, 1 (1936). — ¹⁹ D. ALBERS u. D. J. ATHANASIOU, Z. exper. Med. 110, 746. — ²⁰ Chr. BOMSKOV u. L. SLADOVIC, Pflügers Arch. 243, 611 (1940) — Z. klin. Med. 137, 718 u. 745 (1940) — Dtsch. Z. Chir. 253, 563 (1940). — ²¹ D. ALBERS u. D. J. ATHANASIOU, Z. exper. Med. 110, 49 (1942). — ²² BLEHLER, HANISCH u. WOLLSCHITT, Klin. Wschr. 1942, 63. — ²³ ANSELMINO u. LOTZ, Klin. Wschr. 1941, 1190. — ²⁴ D. ALBERS u. Z. SASYK, Biochem. Z. 312, 60. — ²⁵ EVANS, MEYER u. SIMPSON, Mem. Univ. Calif. 11 (1933) — EVANS, UYEI, BARTZ u. SIMPSON, Endocrinology 22, 483 (1938). — ²⁶ BOMSKOV, Klin. Wschr. 1942, 162. — ²⁷ DINGEMANNSE u. FREUD, Acta brev. neerl. Physiol. etc. 5, 39 (1933) — DINGEMANNSE, Verh. internat. Physiol. Congr. Zürich 1938. — ²⁸ GOOD, KRAMER u. SOMOGYI, J. of biol. Chem. 100, 485 (1933). — ²⁹ SHAFER u. SOMOGYI, J. of biol. Chem. 100, 695 (1933). — ³⁰ K. LÖWENTHAL, Thymus. Handb. inn. Sekr. 1, 709 (1932). — ³¹ A. HAMMAR, Acta med. scand. (Stockh.) 70, 449 (1929). — ³² A. JONSON, A. mikr. Anat. 73, 390 (1909). — ³³ C. FUNK u. DOUGLAS, J. of Physiol. 47, 475 (1913). — ³⁴ WORMS u. KLOTZ, Ann. Méd. 36, 17 (zit. bei HAMMAR, Thymusforschung). — ³⁵ W. WEISE, Arch. klin. Chir. 196, Kongr.-Ber. 624 (1939) — Dtsch. Z. Chir. 253, 145 (1939).

DIE ROLLE DES GLUTATHION UND DES VITAMIN C IN DER DETOXIKATION.

Von

ZOLTÁN KOVÁCS,

Aus der II. Chirurgischen Klinik der Pázmány Péter-Universität, Budapest
(Direktor: Dr. LAJOS BAKAY, ord. öf. Prof.).

Während das durch die peptidartige Verbindung von Glutaminsäure, Cystein und Glykokoll zustande gekommene Glutathion eigentlich nur unter den Forschern bekannt ist und die praktische Medizin sich bis jetzt recht wenig damit befaßt, ist das Vitamin C sozusagen auf der ganzen Welt bekannt. Das Glutathion ist ein Tripeptid, d. h. die Verbindung von 3 Aminosäuren, das noch die Biuret-Reaktion aufweist. Wie bekannt, werden die Eiweißstoffe durch den

Organismus zu Aminosäuren abgebaut, die dann entweder zu neuen Verbindungen synthetisiert oder entleert werden. Sowohl das Glutathion wie auch das Vitamin C sind in dem Organismus Mitglieder des Redox-Systems, stehen zueinander in enger chemischer Korrelation (Magy. orv. Arch. 1941, Nr 4). Diese Wechselwirkung bildet auch die Grundlage ihres Wirkungsmechanismus. Sie sind die oxydativen Katalysatoren der Körperzellen, beteiligen sich aktiv an der Zellatmung, außerdem weisen beide Stoffe in der Antikörperbildung eine wichtige Rolle auf (JUSATZ, BERSIN, KÖSTER). Im Organismus werden sie überall aufgefunden, sie fehlen selbst in dem Protoplasma der Bakterien wie auch in den pflanzlichen Zellen nicht. Meines Erachtens verfügt ein jeder lebendige Organismus über eine ständige Glutathionmenge, und die Größe derselben ist von der Zahl der aufbauenden Zellen wie auch von den Umständen, unter denen das Individuum lebt, abhängig. Veränderte, dem Organismus gegenüber größere Ansprüche erhebende Umstände — gesteigerte körperliche Arbeit, fieberhafte Zustände, längere Zeit andauernde Erkrankungen, Faktoren, die die Sauerstoffversorgung der Gewebe vermindern — erhöhen den Gesamtglutathiongehalt des Organismus. Die Gesamtglutathionmenge kann in 2 Gruppen, die tätige und Reserveglutathionmenge, geteilt werden. Die aktive Glutathionmenge ist gewissermaßen von der Größe der durch den Organismus zu verrichtenden Arbeit wie auch vom Grad des Grundumsatzes abhängig und dementsprechend mal größer, mal kleiner. Sie verteilt sich unter den Einzelorganen je nach ihren Arbeitsleistungen und der Größe der damit zusammenhängenden oxydativen Prozesse. Die gesteigerten Anforderungen bringen nicht nur in der Glutathionmenge des Organismus, sondern auch in dem Vitamin C-Haushalt eine größere Abnutzung zustande (TANGARI, CORRADO, FALKE, ZSIRAI). In fieberhaften Zuständen, bei ansteckenden Erkrankungen, erniedrigt sich sowohl der Glutathion- wie auch der Ascorbinsäurespiegel des Blutes wesentlich. Nach Operationen nimmt auch der Glutathiongehalt des Blutes ab (DELAUNEY), und der Grad des Abfalls ist von der Schwere wie auch der Dauer der Operation abhängig. BERSIN, LAUBER, NAFZIGER haben schon im Jahre 1937 entdeckt, daß bei Kaninchen in der Narkose die Ausscheidung des Vitamin C im Harn parallel mit der Tiefe der Narkose läuft. Dieselbe Beobachtung hinsichtlich des Vitamin C-Gehaltes des Blutes wurde durch SOLI und DUILIO an operierten Menschen erhoben.

Glutathion und Vitamin C wird außerordentlich vielseitig in dem Organismus verwendet. Es spielt unter anderem eine wichtige Rolle in der Detoxikation des Organismus wie auch in der Abwehr der bakteriellen Infektionen. JUSATZ, BERSIN und KÖSTER wiesen nach, daß bei der Immunisierung der reduzierte Glutathiongehalt des Blutes wesentlich abnimmt, und wenn später die Immunisierung mit demselben Antigen vorgenommen wurde, so nimmt nicht nur der reduzierte, sondern der Gesamtglutathiongehalt des Blutes wesentlich ab. Wenn aber in der Immunisationsperiode den Tieren auch Vitamin C verabreicht wurde, so gelang es, der Glutathionabnahme vorzubeugen. Aus ihren Versuchen ist es ersichtlich, daß zur Antikörperbildung ein Teil des reduzierten Glutathiongehaltes des Organismus verbraucht wird. Das Glutathion und Vitamin C spielen aber nicht nur in der spezifischen Abwehr, d. h. in der Antigenbildung des Organismus eine große Rolle, sondern auch in der unspezifischen Abwehr. Wie wir wissen, ist die spezifische Abwehr gegen einen bestimmten Krankheitserreger bzw. sein Toxin gerichtet und das Antigen wird gegen ihn gebildet (z. B. Antitoxinproduktion). Bei der unspezifischen Abwehr aber kommt eine allgemein wirkende Abwehrtätigkeit zustande: Phagocytose, Bakteriostase, Bakteriolyse.

Im Blutspiegel gesunder Kaninchen zeigte sich nach Glutathion + Vitamin C-Verabfolgung eine starke Leukocytose, die 48 Stunden beibehalten wurde. Reines Glutathion oder Glutathion + Vitamin C + Nebennierenrindenhormon erzeugt auch Leukocytose, die aber schon nach 24 Stunden aufhört; die Leukocytose wird durch gleichzeitig hochgradige Lymphopenie begleitet. In mit menschlichen weißen Blut-

körperchen und Staphylococcus aureus durchgeführten Versuchen in vitro habe ich nach Zusatz von Glutathion + Vitamin C eine beträchtliche Phagocytosesteigerung gesehen, demgegenüber wurde die phagocytierende Fähigkeit der weißen Blutkörperchen durch das Glutathion und Vitamin C separat verabreicht nur mäßig gesteigert. Auf den Platten, die Glutathion + C enthielten, wurde schon nach 3 Stunden eine ausgesprochene Degeneration der Bakterien, ihre Formveränderung wie auch Abweichungen in der Färbbarkeit wahrnehmbar. D. h. die in der unspezifischen Abwehr des Organismus eine so große Rolle spielende Phagocytose wird schon in vitro durch das Glutathion + Vitamin C stark gesteigert, und zur selben Zeit beginnt auch die Auflösung der Bakterien (Bakteriolyse) unter der Wirkung der beiden Substanzen. Diese Versuchsergebnisse können die Beobachtungen erklären, wonach bei gynäkologischen septicotischen Erkrankungen das Glutathion den diffusen Prozeß lokalisiert und einen umschriebenen Absceß entstehen läßt, nach dessen Eröffnung die Kranken schnell gesund sind.

In meinem Beobachtungsmaterial habe ich auch zahlreiche chirurgische Fälle gesehen, bei denen nach Verabreichung von Glutathion + Vitamin C die diffusen, septischen Prozesse unter Absceßbildung lokalisiert worden sind und die Kranken rasch gesund wurden.

Die erste Beobachtung habe ich an mir selbst durchgeführt. Am rechten Handgelenk befand sich ein Karbunkel (Erreger: Streptococcus viridans) mit mehreren Eiterzäpfchen. Anfangs Röntgenbestrahlung, Dunstverbände, wie auch 3 Tage 4mal 2 Tabletten von einem Sulfathiazolpräparat. Trotz der andauernden Dunstverbände kam keine Einschmelzung zustande. Die Infektion ergriff die Lymphwege und die axillären Lymphpakete. Am 5. bis 6. Tage septische Fieberzacken bis 39,6°. Dann wurde mir 0,10 g Glutathion + 0,10 g Vitamin C intravenös verabreicht. In einer halben Stunde nach der Injektion zeigte sich ein starker Schüttelfrost, der mit leichtem Frösteln begann und mit demselben nach 35 Minuten aufhörte. Am Gipfelpunkt des Schüttelfrostes habe ich einen ungefähr 5 Minuten dauernden, von der Nackengegend ausgehenden und dann sich auf den Frontallappen lokalisierenden Kopfschmerz wahrgenommen. Die Herzstätigkeit war kräftig, die Pulszahl ging von 124 auf 86 zurück.

Nach dem Schüttelfrost gutes Allgemeinbefinden, 38,8 Fieber, das in 3 Stunden auf 36,8 sank. Die lokalen Schmerzen, die am Gipfelpunkt des Schüttelfrostes sehr stark waren, hörten nach Abklingen desselben völlig auf und kehrten nicht mehr zurück. In 24 Stunden nach der Injektion völlige Einschmelzung und Abstoßung. Fieberlose schnelle Heilung.

Frau Sz. L., 21 Jahre alt, erlitt am 4. Januar eine offene Unterschenkelfraktur. Die mit Erde und Strohbröckeln stark verschmutzte Wunde haben wir excidiert, die Bruchenden abgekratzt. Das Bein haben wir in Gipsschienen gelegt und mit Hilfe eines durch das Fersehenbein geschlagenen Nagels extensiert. Vier Tage täglich 3mal 2 Tabletten Sulfamethylthiazol. Wegen der ständigen septischen Fieberzustände (bis 38,4) haben wir am 24. I. die Wunde breit eröffnet. 2 Tage fieberfrei, dann zeigten sich wieder septische Fieberzacken. Auf der Röntgenaufnahme war keine Callusbildung sichtbar. Am 29. I. Wundrevision, aber ein neuer Absceß wurde nicht vorgefunden. Zahl der Leukocyten 9600. Am 1. II. Frühtemperatur 37,1. Peroral 0,20 g Vitamin C und dann 0,05 g Glutathion intravenös. In einer Dreiviertelstunde trat ein starker, mit Frösteln beginnender Schüttelfrost auf, wonach die Temperatur 39,9 erreichte. Der Wundschmerz hörte auf. Der Blutdruck änderte sich vor, während und nach dem Schüttelfrost überhaupt nicht. Die Pulszahl sank während des Schüttelfrostes von 120 auf 96, ist aber kräftiger geworden, dann stieg sie wieder auf 120. Die Kranke klagte über starke Kopfschmerzen. Am 3. II. 0,10 g Glutathion + 0,10 g Vitamin C intravenös. Die Dauer und Stärke des Schüttelfrostes nahm ab. Kopfschmerzen. Zahl der weißen Blutkörperchen 10800. Nachmittags fieber- und schmerzfrei. Am 4. II. 0,10 g Glutathion + 0,10 g Vitamin C intravenös. Geringer Schüttelfrost, nur Frösteln. Kopfschmerz zeigte sich nicht. Am 6. II. klagte sie über starke pulsierende Schmerzen am Schenkel. Im unteren Drittel eröffneten wir einen subcutan sitzenden, ungefähr 150 ccm dicken, reifen Eiter enthaltenden Absceß.

Fieberfrei, sekundäre Wundheilung. Am 8. II. zeigte die Röntgenaufnahme eine kräftige peri- und endostale Callusbildung. Am 4. III. mit mittelmäßigem peri- und endostalem Callus sekretfrei, mit teils granulierenden, teils sich epithelisierenden Wunden, ging auf eigenem Fuß ab.

Außer den beiden beschriebenen geheilten Fällen hatte ich noch einen dritten, letal endenden Fall.

K. L., 45 Jahre alt. Erlitt am 10. XII. eine Unterschenkel-fraktur rechts. Wegen des völligen Fehlens der Callusbildung haben wir am 24. XII. die Bruchenden angebohrt und dann den Kranken mit mittelmäßigem Callus und Gehgipsverband entlassen. Am 5. IV. kehrte der Kranke, wegen seiner ungünstigen sozialen Verhältnisse sehr stark heruntergekommen, voll mit Parasiten und diffus über dem ganzen Körper mit harten, schmerzhaften Infiltrationen und hohem Fieber auf die Klinik zurück. 5 Tage 4mal 2 Tabletten Sulfamethylthiazol und Dunstverbände. Am 9. IV. Incisionen, es entleerte sich ein blutig-seröses Sekret und es konnte aus dem Sekret *Streptococcus haemolyticus* gezüchtet werden. Eiter wurde nicht gefunden. Am 15. IV. schwankte das Fieber zwischen 39,8 und 40,5. Redet irre. Von dem Tage an Glutathion + Vitamin C-Injektionen. Anfangs täglich einmal 0,025 g subcutan, dann stieg die Tagesdosis auf 0,10 und vom dritten Tage an bekam er intravenöse Injektionen. Starke Schüttelfröste. Am 17. IV. beginnt die Eiterentleerung durch die Incisionsöffnungen. Am 19. IV. fieberfrei. Das Fieber setzte am 23. IV. wieder ein und von nun an stieg es andauernd an, zeigte septische Schwankungen. Am 25. IV. wiederholte Incisionen und Reincisionen; es wurde diffus massenhafter, gelblicher Eiter vorgefunden. Am 2. V. Exitus. Bei der Sektion wurden in Leber, Herz, Milz, Knochenmark stecknadelkopfgroße metastatische Abscesse gefunden. Aller Wahrscheinlichkeit nach führte die durch Glutathion + Vitamin C stark gesteigerte Abwehrfähigkeit des Organismus dazu, daß die Phagocyten die Bakterien im Organismus überall phagocytieren und die metastatischen Abscesse derart entstanden sind.

Daraus kann die Schlußfolgerung gezogen werden, daß bei vollentwickelten Bakteriämien das Glutathion + Vitamin C nur bis zur ersten Entfieberung gegeben werden darf, damit die Widerstandskraft des Organismus nicht übermäßig gesteigert wird. D. h. nach 3–4 Tagen Arzneiverabreichung soll 4–6 Tage Pause innegehalten und erst danach nach Bedarf wieder 2–4 Tage die Arznei gegeben werden. Das Glutathion + Vitamin C üben ihre Wirkung in dem Organismus durch Vermittlung des reticuloendothelialen Systems aus. LOTZE und THADDEA konnten in ihren Meerschweinchenversuchen, wenn sie das RES. durch Schwermetallsalze geschädigt haben, die Schutzwirkung des Vitamin C und des Cystein im Organismus den Diphtherietoxinen gegenüber aufheben. D. h. je früher man dem Kranken Glutathion + Vitamin C verabreicht, um so kleinere Dosen muß man geben und um so schneller kann ein Resultat erzielt werden. Bei einem Kranken begann ein sublinguales Panaritium. Er hat seine Finger beim Nägelputzen verletzt. Die Fingerspitze war etwas geschwollen, hyperämisch, und der Kranke klagte über heftige klopfende Schmerzen. 0,05 g Glutathion + 0,05 g Vitamin C peroral. Eine Stunde nach der Verabreichung hörte der Schmerz auf, und am nächsten Tag verschwanden das Erythem und die Schwellung. Der Kranke bekam keine andere Behandlung.

Bis jetzt haben wir Gelegenheit gehabt, die Wirkung des Glutathion + Vitamin C auf die unspezifischen Schutz-einrichtungen des Organismus, namentlich auf die Phagocytose und Bakteriolyse zu beobachten. Außerdem verfügen sie auch über eine bakteriostatische Wirkung, wie das aus meinen Bakterienkulturversuchen zu ersehen war (Magy. orv. Arch. 1941, Nr 4). Glutathion + Vitamin C verhindern die Entwicklung sowohl des Anthrax wie des *Bacillus coli* wie auch des *Staphylococcus aureus*, während separat die beiden Stoffe überhaupt keinen oder nur einen geringeren Einfluß auf dieselbe besitzen. Eine Ausnahme zeigte nur die Anthraxkultur, deren Vermehrung auch durch das reine Glutathion hintangehalten wird. Interessant, daß diese Stoffe nicht nur auf die Bakterien, sondern auch auf die von ihnen produzierten Toxine neutralisierend wirken. In meinen Versuchen mit Tetanustoxinen an weißen Mäusen und Diphtherietoxinen an Meerschweinchen zeigte sich, daß das Glutathion + Vitamin C die erwähnten Toxine nach 24stündiger Einwirkung in einem Thermostat neutralisieren. Die mit vorbehandeltem Toxin behandelten Tiere erkrankten überhaupt nicht, während die Kontrollen, die dieselbe Menge reines Toxin bekommen haben, in kurzer Zeit eingingen.

S. I., 8 Monate alter Säugling, wird am 18. VI. mit schwerer toxischer Dysenterie auf die Kinderklinik eingeliefert. Cyanotische Lippen und Nägel, oberflächliche frequente Atmung. Täglich

20–25 dysenterische Stühle. Bewußtlos. Am selben Tage 0,005 g Glutathion + Vitamin C intravenös; am 19. VI. 2mal 0,01 g Glutathion + Vitamin C intravenös. Außer dieser Injektionsbehandlung bekommt er nur Kamilleneinläufe. Am 20. VI. fieberfrei. Guter Puls, rosige Gesichtsfarbe, mächtiger Appetit und stark gesteigerte Wasserbindungsfähigkeit. Schläft viel. Der Krankheitsverlauf wurde durch eine Otitis media kompliziert, diese heilte aber auch ohne schwerwiegendere Komplikationen ab.

P. I., Knabe, 13 Jahre alt. Wurde mit einer mechanischen Darmperforation, die schon 53 Stunden bestand, diffuser Peritonitis, sehr gespanntem schmerzhaften Abdomen am 4. VII. auf die Klinik eingeliefert. Die Operation, die um 6 Uhr am selben Tage erfolgte, zeigte eine fingerbreite Öffnung auf einer Dünndarmschlinge. Das Bauchfell und die Gedärme sind lilarot, bedeckt überall durch eine dicke Fibrinschicht. In der Bauchhöhle viel Darminhalt. Die Darmöffnung wurde vernäht und die Bauchhöhle drainiert. Der Kranke bekommt Kochsalzinfusionen und Cardiac. Am 5. VII. hochgradige toxische Unruhen, cyanotische Nägel, Lippen, Fieber 37,4, Puls 132, filiform. 0,01 g Glutathion + 0,01 g Vitamin C intravenös, mäßiger Schüttelfrost. Am 6. VII. fieberfrei. Der Bauch ist gespannt, aber selbst auf Druck unempfindlich. Puls 98, mittelmäßig gefüllt und mittelmäßig unterdrückbar. 2mal 0,025 g Glutathion + 0,025 g Vitamin C intravenös, mäßiger Schüttelfrost, schläft viel. Am 7. VII. fieberfrei, schmerzloser, gespannter Bauch, gutes Allgemeinbefinden. Hat Hunger. 2mal 0,025 g Glutathion + 0,025 g Vitamin C intravenös. Schüttelfrost tritt nicht mehr auf. Am 8. VII. fieberfrei. 0,05 g Glutathion + 0,05 g Vitamin C intravenös. Starker Schüttelfrost; während des Schüttelfrostes tritt ein sich auf die Drainstelle lokalisierendes Schmerzgefühl auf, das dann später aufhört. Glutathion und Vitamin C werden ausgesetzt. Der Kranke bekam während seines ganzen Krankseins keine andere Arznei. Am 21. VII. wurde der Kranke nach fieberfreiem Decursus mit einer sich an der Drainstelle epithelisierenden Wunde entlassen.

Die Detoxikationsversuche haben mich auf den Gedanken geführt, daß ich das Glutathion und Vitamin C bei Brandwunden versuchen soll. Wie bekannt, werden die Eiweißstoffe der verbrannten Haut wie auch der in den Geweben zugrunde gegangenen Zellen artfremd und können nach Resorption zur schwersten Brandtoxikose führen.

Leider endete der Fall, über den ich zu berichten Gelegenheit habe, letal und aller Wahrscheinlichkeit deshalb, weil der Kranke nur 3 Tage Glutathion und Vitamin C bekam. Die Tatsache aber, daß dieser praktisch auf der ganzen Körperoberfläche verbrannte Kranke 9 Tage am Leben zu erhalten war, bestätigt die Richtigkeit der Verabreichung von Glutathion + Vitamin C.

34 Jahre alter kräftiger Mann, der durch 130gradigen Dampf verbrannt wurde. Vom Scheitel bis zur Ferse auf dem ganzen Körper Brandwunden zweiten Grades, auf dem Rücken sogar auf 4 handteller großen Gebieten Brandwunden dritten Grades. Der ganze Körper stark ödematös, mit Blasen bedeckt. Äußerlich haben wir die verbrannten Gebiete mit 10proz. Tanninlösung behandelt, viel Flüssigkeit und eiweißfreie, salz- und gewürzarme Diät gegeben. Vom ersten Tage an 3mal vormittags 0,05 + 0,05, nachmittags 0,10 + 0,10 g Glutathion + Vitamin C intravenös. Die Schmerzen hörten schon am ersten Nachmittag auf, P. wurde fieberlos und im Harn zeigte sich kein Eiweiß. Am dritten Tag begann die Abschälung der verbrannten Hautpartien, der größte Teil derselben wurde artefiziell entfernt. Das Ödem bildete sich auch ungefähr auf ein Drittel zurück. Dann stellten wir die Glutathion + Vitamin C-Verabreichung ein. Am vierten Tage nachmittags 37,8 Fieber und Klagen über Schmerzen. Am fünften Tage vormittags Fieber 38,6, nachmittags 38,9. Die Schmerzen sind stärker geworden. Harn-Eiweiß +. Am sechsten Tage vormittags 39,4, nachmittags 39,8. Schmerzen sehr stark. Siebenter bis achter Tag stimmt mit dem sechsten überein. Am neunten Tage sehr unruhig, redet irre, hat Visionen. Fieber 40,2. Kaum tastbarer Puls, Frequenz 160. Bekommt Cardiac. Vormittags gab ich wieder 0,05 + 0,05 g Glutathion + Vitamin C, konnte aber gar kein Resultat erzielen. Abends um 1/2 10 Uhr Exitus.

Der Krankheitsverlauf dieses unglücklich endenden Falles zeigt, daß das Glutathion und Vitamin C die artfremd gewordenen, den Organismus vergiftenden Eiweißstoffe binden. Die bisherigen literarischen Daten geben an, daß derartige schwer Verbrannte — ungefähr 98 % der Körperoberfläche war in Mitleidenschaft gezogen — trotz jeglicher Behandlung spätestens am 3. Tage unter sehr starken Schmerzen zugrunde gehen. Der vorher beschriebene Kranke verstarb erst am

9. Tag. Und da die Letalität der Verbrennungen trotz der Einführung der von DAVIDSON empfohlenen Tanninbehandlung sehr hoch ist, empfehle ich unbedingt den sich mit verbrannten Kranken beschäftigenden Kollegen die Erprobung der kombinierten Behandlung von Tannin und Glutathion + Vitamin C. Diesen artfremd gewordenen Eiweißstoffen, die dem Organismus schadhafte sind, begegnen wir aber nicht nur bei Verbrennungen. Bei schweren Operationen (z. B. Hüftgelenksexartikulation), außerdem bei größeren Unfallszermalmungen gehen ebenfalls, wie bei der Verbrennung, zahlreiche Zellen zugrunde. Auf Grund dieser Überlegung habe ich einer coxaenucleierten Kranken nach der Operation wie auch an den 3 folgenden Tagen Glutathion + Vitamin C je 0,10 g intravenös gegeben. Schüttelfrost zeigte sich nicht, und am 3. Tage nach der Operation war sie fieber- und schmerzfrei.

Schon zu Beginn der Versuche fiel es auf, daß bei der Mehrzahl der Kranken die Wundschmerzen aufhörten. Diese Beobachtung habe ich an mir selbst auch wahrgenommen. Die Wundschmerzen zeigen sich in 80 % der Fälle später überhaupt nicht. Danach habe ich serienweise operierten, liegenden wie auch ambulanten Kranken am Operationstage Glutathion + Vitamin C gegeben. Am Operationstage nachmittags, wenn sich die Wundschmerzen zu zeigen pflegen, habe ich der Schwere der Operation und dem Alter des Kranken entsprechend, 0,025–0,05 und 0,10 g Glutathion + Vitamin C intramuskulär oder peroral verabreicht. Die Wirkung war überrasschend. Bei Kranken zwischen dem 6. und 65. Lebensalter, an einem abwechslungsreichen Krankenmaterial, habe ich diese schmerzstillende Wirkungen erprobt und beobachtet, daß bei 80 % der Kranken der Wundschmerz schon nach einmaliger Verabreichung dauernd aufhörte. Ich möchte aber betonen, nur der Wundschmerz. Nach Appendektomie hörte der auf den ganzen Bauch ausstrahlende Wundschmerz auf, und nur beim Druck zeigten die Kranken eine gewisse Empfindlichkeit. Demgegenüber zeigten sich die kolikartigen Darmschmerzen in ihrer vollen Stärke und konnten durch Glutathion + Vitamin C nicht gelindert werden. Bei Unfallsverletzungen konnte dasselbe wahrgenommen werden. Diesen Kranken mußte am Tage des Unfalls 2mal, ja sogar 3mal 0,05 g Glutathion + 0,05 g Vitamin C verabreicht werden. Die den Schmerz völlig aufhebende Menge hängt immer von der Größe der Gewebezzerstörung, d. h. von der Zahl der zugrunde gegangenen Zellen ab. Diese schmerzlindernde Wirkung des Glutathion + Vitamin C ist meiner Ansicht nach nicht identisch mit der Wirkung der in der ärztlichen Praxis verwendeten Analgetica. Es bestehen mehrere wesentliche Unterschiede. Erstens beheben Glutathion + Vitamin C nur den Wundschmerz. Schmerzzustände anderer Genese beeinflussen sie überhaupt nicht. Zweitens: Wenn der Wundschmerz durch Glutathion + Vitamin C behoben wurde, so zeigt sich kein Wundschmerz mehr, nur wenn eine neue schmerzauslösende Veränderung (z. B. Entzündung, Eiterung) auftritt. Demgegenüber ist die Wirkung der Analgetica eine vorübergehende. Außerdem dünkt es mir, daß auch in ihrem Wirkungsmechanismus wesentliche Abweichungen bestehen. Meines Erachtens ist nämlich die den Wundschmerz stillende Wirkung des Glutathion + Vitamin C nicht an die Vermittlung des Nervensystems geknüpft, sondern es bindet die Eiweißabbauprodukte, die bei der Verletzung der Gewebe zustande gekommen sind und die in diesem gebundenen Zustand die sensiblen Nervenendigungen nicht reizen und so auch kein Schmerzgefühl auslösen können. Es sei aber betont, daß diese Überlegung nur eine Hypothese ist und diesbezügliche Versuchsergebnisse mir noch nicht zur Verfügung stehen.

Während meiner den Wundschmerz betreffenden Versuche habe ich ein Ekzem in Behandlung bekommen.

Eine 35jährige Wäscherin hatte auf beiden Händen ein wundgewordenes blutendes Ekzem. Die Krankheit bestand seit einem Jahr. Die Patientin erhielt verschiedene Salbenbehandlungen, Calciuminjektionen, Röntgenbestrahlungen, die Krankheit besserte sich aber nicht. Am 8., 8., 9. IV. 0,10 g Glutathion + Vitamin C intravenös. Nach der ersten Injektion Schüttelfrost, nach der

zweiten und dritten kein Schüttelfrost mehr. Gleichzeitig wurde sie lokal behandelt mit einer Salbe, deren Zusammensetzung ist: Vaselini cholesterinati 120,0, Ol. Sesami Lanolini aa. 30,0, Aquae dest. 120,0. Der Juckreiz hörte nach der ersten Injektion auf. Am 8. schälte sich das ekzematöse Gebiet und am 10. erklärte der Dermatologe den Fall praktisch geheilt. Am 15. IV. beginnt die Hand wieder zu jucken. Dann bekam sie 7 Tage täglich 0,10 g Glutathion + 0,10 g Vitamin C intravenös. Der Juckreiz hörte nach der zweiten Injektion auf. Trotz der Symptomlosigkeit bekam sie die Injektionen weiter. Am 25. IV. besagt die Kontrolluntersuchung, daß die Kranke völlig geheilt ist. Außer der beschriebenen Salbe, wie auch Glutathion + Vitamin C, bekam sie keine andere Behandlung. Nach 1½ Monaten zeigte sich die Kranke wieder. Die Haut war am Handrücken gerötet und juckte stark. 6 Injektionen, zweitägig verabreicht, wobei sie immer 0,10 g bekam, bewirkten Symptom- und Beschwerdefreiheit auf 2 Monate.

31jährige Kranke. 5 Jahre auf beiden Händen und Unterarmen Ekzeme. Hat außerdem eine Magenfistel. Bekam öfters Röntgenbestrahlungen, Calciuminjektionen, Vitamin und Hormoninjektionen, wie auch verschiedene Salbenbehandlungen, aber außer vorübergehenden Besserungen kein Resultat. An acht aufeinanderfolgenden Tagen Glutathion + Vitamin C intravenös. 3 Tage 0,05 g, dann 0,10 g. Nach den ersten zwei Injektionen hörte das Jucken auf, am dritten Tage begann die Schälung und am neunten Tage war auf den ekzematösen Gebiet eine blasse, rosafarbige, weiche Haut, darunter verschwand die Härte des Bindegewebes und sie war beschwerde- und symptomfrei. Bei diesem Waschmädel an der Klinik zeigten sich erst nach 3 Monaten wieder wenig juckende, dyshydrotische Blasen auf einer Hand, nach 5 Injektionen ist sie aber symptom- und beschwerdefrei geworden. Außer Glutathion + Vitamin C benützte sie nur die vorher beschriebene Salbe. An Hand meiner Versuche habe ich die Beobachtung gemacht, daß die Wirkung des Glutathion + Vitamin C auf die Ekzeme vom Alter der Kranken abhängt, denn sowohl die männlichen wie auch die weiblichen Kranken, wenn sie schon die Klimax überschritten haben, wiesen ein sehr geringes Resultat auf. Ebenfalls war wenig zu erzielen bei Ekzemen, die auf Grund von Berufsschäden (Chemikalien) entstanden sind. Am besten und schnellsten waren die ohne nachweisbaren Grund auftretenden allergischen Ekzeme zu beeinflussen. Ich schreibe „zu beeinflussen“, weil endgültige Heilung in keinem Falle zu sehen war, sondern nur einige Monate dauernde Symptom- und Beschwerdefreiheit. Die sich wieder zeigenden Beschwerden konnten wieder durch einige Injektionen auf einige Monate behoben werden.

Der Wirkungsmechanismus der Glutathion- + Vitamin C-Ekzembbehandlung kann nicht erklärt werden. Nach neuesten Ansichten kann das Ekzem bis zu einem gewissen Grade als eine Störung des Wasserhaushaltes wie auch als eine Schädigung der Zellpermeabilität aufgefaßt werden. Hinsichtlich der Frage, welcher Art die als Oxydationskatalysatoren wirkenden Stoffe Glutathion und Vitamin C den allergischen Organismus umzustimmen vermögen, besitzen wir noch keinerlei Angaben.

Es wurde das Glutathion und Vitamin C bei einigen rheumatischen Polyarthritiden wie auch Osteomyelitiden mit gutem Resultat verabfolgt. Wegen der geringen Zahl der Fälle kann von uns noch kein zusammenfassendes Referat erstattet werden.

Die Kranken bekamen im allgemeinen täglich eine Injektion. Anfangs i.v., dann i.m. Das Glutathion selbst s. c. oder i.m. zu verabfolgen, empfehle ich nicht, da es stark sauer ist. Die Kranken klagten über brennende Schmerzen, und an der Injektionsstelle konnte eine 3–4 Tage dauernde Entzündung beobachtet werden. Die Dosierung habe ich der Schwere der Erkrankung wie auch dem Alter der Kranken entsprechend mit 0,005 g oder mit 0,01 g begonnen und dann erst die Dosis auf 0,05 bzw. auf 0,10 g erhöht. Wenn die Erkrankung sich im Anfangsstadium befand, so verabfolgte ich täglich 2mal die Injektionen in stark steigenden Dosen. An Stelle der 0,1 g-Injektionen gab ich lieber täglich 2mal 0,05 g. Allergischen Kranken gab ich schon im Anfang größere Dosen und ging eher auf die 0,10 g-Dosen über. Bei peroraler Dosierung zeigte sich das Resultat viel später. Die Dauer sowohl der peroralen wie der Injektionsbehandlung wurde durch die Art, das Stadium der Erkrankung, das Alter der Kranken und die sich zeigende Wirkung bestimmt. Bei chronischen Prozessen fügte ich nach 10–12 tägiger Injektionsbehandlung 5–7 Tage Pausen ein, und so gab ich

das Glutathion und Vitamin C weitere 4–6 Tage. Da das Glutathion + Vitamin C die unspezifische Abwehrkraft des Organismus so wirkungsvoll steigern, kann es bei länger dauernden Erkrankungen den schon allergisch gewordenen Kranken mit gutem Resultat zur Unterstützung anderer Behandlungsarten gegeben werden. Gleichfalls berichtet über günstige Resultate auch BLAZSÓ, der das Glutathion neben der spezifischen Behandlung bei toxischer Dysenterie oft als lebensrettend fand. Der Schüttelfrost, der sich nach intravenöser Verabfolgung von Glutathion + Vitamin C im allgemeinen zeigt, und die danach folgende, ungefähr 2–3° betragende Temperatursteigerung kann als unangenehme Nebenwirkung aufgefaßt werden. Ihre Ursache liegt wahrscheinlich an dem Vorhandensein des organisch gebundenen Schwefels in der Sulfhydrylgruppe (SH) des Cysteins in dem Glutathionmolekül. Wenn aber das Glutathion und Vitamin C intramuskulär, subcutan oder peroral verabfolgt werden, so bleibt diese unangenehme Nebenwirkung nebst Beibehaltung der Heilwirkung aus. Interessant, daß sich der Schüttelfrost nach intravenösen Injektionen bei septischen Fällen in jedem Falle zeigt, dagegen bei toxischen und allergischen Kranken seltener.

Ich danke der Leitung der Firma Dr. Wander für die Unterstützung meiner Versuche wie auch für die mir zur Verfügung gestellten Glutathion- + Vitamin C-Ampullen und Tabletten.

BEDEUTET FLÜSTERN STIMMRUHE ODER STIMMSCHONUNG?

Von
E. DÖHNE.

Aus der Hals-Nasen-Ohrenklinik der Medizinischen Akademie Düsseldorf
und der angegliederten Phoniatischen Abteilung (Leiter: Dr. med. E. DÖHNE).
Direktor: Dr. med. AMERSBACH.

Besonders zahlreiche Beobachtungen über ärztlicherseits empfohlenen Gebrauch der Flüster- oder Hauchstimme zur Entlastung des Stimmorgans bei Entzündungen oder postoperativen Folgezuständen haben Veranlassung zu diesen Ausführungen gegeben. Es herrscht vielfach die Ansicht vor, Stimmschonung, die aus den verschiedensten Gründen empfehlenswert ist, durch Flüstern oder den Gebrauch der Hauchstimme zu erreichen.

Das Flüstern gehört aber zweifellos zu den ungewöhnlichen Arten des Stimmgebrauches. Die Flüsterstimme kommt dadurch zustande, daß die Ausatemluft im Bereich der Glottis Reibegeräusche an den nur unvollkommen genäherten Stimmlippen erzeugt. Die Stimmlippen liegen bei dieser Art der Stimmgebung gewöhnlich in ihrem vorderen, ligamentären Anteil eng aneinander, während der hintere, cartilaginäre Teil geöffnet bleibt und ein kleines Dreieck bildet, durch das die Luft hindurchstreicht. Diesem echten Flüstern steht das Hauchen, das auch zu den ungewöhnlichen Arten des Stimmgebrauchs gehört, gegenüber. Hierbei bilden die Stimmlippen ein großes gleichschenkliges Dreieck, dessen Schenkel durch den ligamentären und knorpeligen Anteil der Stimmlippen gebildet werden. Das Flüstern unterscheidet sich im Spiegelbilde vom Hauchen also dadurch, daß die Musc. crico-arytaenoidei lateralis bei ersterem zur Tätigkeit herangezogen werden. Sie bewirken bei einem Schluß des vorderen Anteils der Glottis das Offenbleiben des hinteren Dreiecks. Auch mittels der Hauchstellung der Stimmlippen ist ein Flüstern möglich, und zwar kann durch allmähliche Verschmälerung des dreieckigen Glottisspaltes ein Grad der Annäherung erreicht werden, so daß dabei ebenfalls Flüstergeräusche auftreten können. Diese sind aber gegenüber dem echten Flüstern deutlich zu unterscheiden, indem sie der Stimme einen hauchigen Klang geben. Außerdem kann statt des Flüstergeräusches hierbei leicht ein von hauchigen Geräuschen begleiteter Ton hörbar sein. Das im Kehlkopf entstehende Flüstergeräusch ist in seiner Höhe nicht veränderlich. Eine Änderung des durch die ausströmende Atmungsluft angeblasenen Ansatzrohres vermag dagegen auf die Höhe

des Geräusches doch schon einen Einfluß zu haben, wie DELAU durch seinen bekannten Selbstversuch eindrucksvoll nachweisen konnte. Nicht nur durch die besondere Art der Stimmlippenstellung ist die Flüsterstimme gegenüber der normalen, klaren und lauten Stimme gekennzeichnet, sondern auch durch die Änderung der Druckverhältnisse im subglottischen Raum und das veränderte Luftvolumen. Beim Flüstern und Hauchen ist der subglottische Druck sehr niedrig und das ausgeatmete Luftvolumen auffallend hoch.

Beim normalen Phonationsvorgang ist der Abschluß des knorpeligen und ligamentären Teiles der Stimmritze besonders wichtig, damit der Strom der Ausatemluft wirksam unterbrochen werden kann. Die sog. Phonationsstellung der Stimmlippen ist nach den Untersuchungen von WETHLO keine Konstante. Experimentelle Untersuchungen an Polsterpfeifen ergaben, daß die Einstellung sogar in ziemlich weiten Grenzen schwanken kann, ehe der subglottische Druck merklich absinkt bzw. das Atemvolumen größere und unphysiologische Ausmaße erreicht. Dies stimmt mit den Erfahrungen überein, die phonetische Untersuchungen bei doppelseitigen Recurrensparesen in Median- oder Paramedianstellung ergeben. Es ist also auf Grund der Spiegeluntersuchungen allein nicht möglich, eine Beurteilung der Phonationsstellung der Stimmlippen vorzunehmen, vielmehr kann nur die phonetische Untersuchung oder die Funktionsstellung Aufschluß darüber geben. Ohne weiteres ersichtlich ist aber ferner, daß beim Flüstern die Stellung der Stimmlippen eine ganz andere ist, und daß vor allem auch beim Hauchen das Optimum der Stimmgebung nicht erreicht wird. Die Veränderlichkeit der Spannungsverhältnisse und die ungehinderte Schwingungsfähigkeit ist neben der Einstellung das Hauptfordernis einer lauten und klaren Stimme und deren Stimmumfang. Die geänderte Einstellung der Stimmlippen beim Flüstern (sog. Y-Form der Stimmritze) oder beim Hauchen (gleichschenkliges Dreieck) ist die Ursache der Entstehung der Reibegeräusche, insbesondere aber des Ausfalls periodischer Schwingungen der Stimmlippen, wie sie zur tönenden Stimme erforderlich sind.

Die Flüsterstimme unterscheidet sich also von der normalen Stimmgebung:

1. durch eine besondere Form der Stimmritze und die Art der Stimmlippeneinstellung,
2. durch die veränderten Schwingungs- und Spannungsverhältnisse der Stimmlippen beim Phonationsvorgang und die dadurch mögliche Entstehung aperiodischer statt periodischer Schwingungen (d. h. von Reibegeräuschen statt Tönen),
3. durch wesentliche Erhöhung des Luftvolumens,
4. durch Senkung des subglottischen Druckes.

Es ist also augenscheinlich, daß für die Ausführung der Flüster- und Hauchstimme ein grundsätzlich anderer Stimmmechanismus gebraucht wird, als dies für die normale Stimmgebung erforderlich ist. Auf Grund dieser Gegebenheiten muß der Gebrauch der Flüster- oder Hauchstimme als absolut unphysiologisch angesehen werden.

Aus den verschiedensten Gründen kann es notwendig sein, daß Schonung der Stimme oder Stimmruhe empfohlen werden muß. Die Ursache zu einer solchen Maßnahme ist meist eine organische Erkrankung im Bereich des Kehlkopfes, vornehmlich Entzündungen und postoperative Folgezustände. Unter Berücksichtigung der Physiologie der normalen Stimmgebung und derjenigen beim Flüstern muß also bei letzterem der Stimmgebrauch gerade das Gegenteil von Stimmschonung hervorrufen. Nicht selten sind Entzündungszustände der Stimmlippen nur deshalb chronisch und damit hartnäckig geworden, weil die empfohlene unphysiologische Stimmschonung aus der organischen eine kombinierte organisch-funktionelle Stimmstörung gemacht hat, wobei es auch oft für den Facharzt schwer ist, Primäres von Sekundärem zu trennen und den unheilvollen Circulus vitiosus zu durchbrechen. Gelegentlich wird den Kranken auch empfohlen, völlige Aphonie einzuhalten und zur Verständigung lediglich Artikulationsbewegungen zu machen. Von intelligenten Kranken wird das meist auch verstanden und befolgt, aber nicht immer. Gar nicht selten gewöhnen sich diese Kranken