

Mitt. Österr. Ges. Tropenmed. Parasitol. 6 (1984) 167–173

Rudolf-Virchow-Krankenhaus Berlin, II. Medizinische Klinik (Leitender Arzt: Prof. Dr. med. H. D. Pohle) und
Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin, Medizinische Klinik und Poliklinik

Algide Malaria eine verkannte, tödliche Erkrankung

**Dieter Eichenlaub, Jochen Karow,
Frieder Keller, Raimund Kittler und Jürgen-Heiner Schäfer**

Einleitung

In der medizinischen Terminologie wird es kaum zwei andere Begriffe geben, die so eng verbunden sind wie „Malaria“ und „Fieber“.

In der „Fiebrerrinde“ steckt das Chinin, mit der „Fiebertmücke“ meinen wir nur Anopheles, und bei der induzierten Malaria zur Behandlung der progressiven Paralyse ist die „Fiebertherapie“ ein nicht vergessenes Wort, Julius Wagner-Jauregg zu ehren.

Aber Fieber und Malaria sind nicht untrennbar verbunden. Damit ist freilich nicht gemeint, daß beim Wechselfieber, der Intermittens, fieberfreie Intervalle die Anfälle ablösen, und auch nicht, daß die chronische Parasitämie in Endemiegebieten ohne Fieber und überhaupt asymptomatisch bleiben kann.

Im Jahr 1979 erkrankte in England eine 65jährige Frau, die sich zu Besuch in Nigeria aufgehalten und regelmäßig Proguanil zur Malariaphylaxe eingenommen hatte, mit Schwindel, Schwäche und Diarrhöe; sie wurde schließlich so hilflos, daß sie sich nicht mehr auf den Beinen halten konnte. Zunehmende Verwirrtheit führte am sechsten Krankheitstag zur stationären Aufnahme. Im Blutaussstrich wurde eine schwere Parasitämie mit Plasmodium falciparum gefunden. – Die Patientin war völlig afebril (WHO 1979).

Eine akute Malaria tropica kann fieberfrei verlaufen; einer symptomatisch schweren Malaria kann das erwartete Leitsymptom vollkommen fehlen.

Was bedeutet „algide Malaria“?

Wer sich in der Literatur zu orientieren versucht, wird am ehesten eine Art Schocksymptomatik mit niedrigem Blutdruck und kühlen Extremitäten vor Augen haben, das Bild der Kreislaufzentralisation, ohne daß im einzelnen entschieden ist, welche Kerntemperatur herrscht.

Tatsächlich wird der Begriff recht unterschiedlich verwendet. Er ist auch aus seiner lateinischen Herkunft nicht leicht und nicht eindeutig zu verstehen.

Das Adjektiv „algidus“ heißt „kalt“, für das Verb „algere (algeo, alsi)“ steht „frieren“, und „Kälte leiden“, und für die Substantive „algor, alboris“ und „algius, algius“ steht „Frost“. Aus alledem wird nicht klar, ob der Patient sich kalt fühlt oder nur kalt anföhlt, ob er also im „algiden“ Zustand friert oder nicht. Unter „Frost“ wird in diesem Zusammenhang nicht ein Kälteanfall, der Schüttelfrost, zu verstehen sein: er gehört ja zum gewöhnten Bild der Malaria. Eher wird man an eine ominöse, reaktionslose Hypothermie denken müssen.

BURSERIUS (1785) verband in einer umfassenden Darstellung („de febribus intermit-tentibus“) genaues klinisches Beobachten und den bewußten Umgang mit der China-rinde als Differentialtherapeutikum. Unter den lebensbedrohlich und oft tödlich verlau-fenden Formen stellte er neben die Tertiana lethargica – mit Sopor, Koma, Apoplexie, Hemiplegie – auch eine Tertiana algida, „... die vom Anfang bis zum Ende von Kälte (frigus) begleitet wird“, und er sagte, daß bei ihr „... nec corpus, ut solet, recalescit, nec pulsus attollitur“.

Die Erwähnung des cortex peruvianum als Mittel, in solchen Fällen den Tod abzuwen-den, macht Burserius' Schilderung zuverlässig.

MANNABERG (1899) zeichnete von der Perniciosa algida ein Bild, das man verkürzt so wiedergeben kann: eine der heimtückischsten, sehr häufig zum Tode führenden Äußerungen der Malariainfektion, welche darin besteht, daß im Hitzestadium eine außerordentliche Abkühlung der Körperoberfläche stattfindet. Dieselbe ist höchst-wahrscheinlich eine Folge der Gefäßparalyse mit der gefährdenden Herabsetzung des Blutdrucks und der Stase. Während des Hitzestadiums, in unmittelbarem Anschluß an den Frost, sinkt ganz unvermutet die Pulsspannung. Die Augen des kranken sind eingesunken, haloniert, die Lippen zyanotisch, die gesamte Hautoberfläche unheimlich kühl, marmorartig anzufühlen.

BRUCE-CHWATT (1980) verwendet fünf Zeilen auf die algide Malaria, bleibt im Bild der obigen Schilderungen und fügt die Vermutung hinzu, „that this usually fatal condi-tion is due to adrenal insufficiency“. Seine Meisterschaft äußert sich weniger in der Kürze, als in der Erwähnung überhaupt.

Unter den anderen Neuerscheinungen der letzten Jahre sind die klinisch ausgerichte-ten tropenmedizinischen Bücher in der Abhandlung der algiden Form sehr knapp. Eine Reihe anderer, auch mehrbändiger, Darstellungen, die in den letzten Jahren erschie-nen sind, kennt den Ausdruck nicht.

In der „Terminology of Malaria and Malaria Eradication“ (WHO 1963), einer offiziellen Publikation der Weltgesundheitsorganisation, vermißt man im Textteil und im Glossar den Begriff der algiden Malaria ganz.

Kasuistik*

Aufnahmesituation: Am 28. Januar 1983, vormittags gegen 11 Uhr, wurde eine 61jäh-rige Frau in das Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin eingeliefert. Die Patien-ten war schwer benommen, desorientiert und kraftlos; die Haut war ikterisch, die Milz vergrößert, nicht derb. Die Körpertemperatur betrug 35,5° C.

Der Ehemann berichtete von einer Ostafrikareise, von der sie vor zwei Wochen zurückgekehrt seien.

Noch während der Aufnahmeuntersuchung kam es zu einem generalisierten zerebra-len Krampfanfall. Wegen Bewußtlosigkeit, Ateminsuffizienz und Hypotonie wurde die Patientin auf eine Intensivstation verlegt. Die Vitalfunktionen mußten durch maschi-nelle Beatmung und ständige Gabe adrenerger Substanzen aufrechterhalten werden. Die Krampfbereitschaft hielt an und machte eine tiefe Sedierung notwendig.

Unter den ersten Laborbefunden fielen eine Leukozytose von 23 000, eine normo-chrome hämolytische Anämie mit einem Hämoglobin um 10 g/dl und eine deutliche Erhöhung des Kreatinins und des Gesamtbilirubins auf; die Transaminasen waren völlig normal.

*) Die klinischen Einzelheiten sollen an anderer Stelle ausführlich publiziert werden

Zur **Anamnese** gab der Ehemann folgendes an: Außer Ischiasbeschwerden ca. 6 Jahre zuvor und einer noch länger zurückliegenden Appendektomie war die Patientin nie krank gewesen. Gallensteine, ein früherer Ikterus oder Koliken waren nicht bekannt. Der Blutdruck sei in den letzten Jahren erhöht gewesen.

Während des Rückflugs von einer vierwöchigen *Keniareise* hatte die Patientin am 15. Januar 1983, also 13 Tage vor der stationären Aufnahme, erstmals über Kopfschmerzen geklagt. Am 16. Januar, einem Sonntag, habe sie, wie gewohnt, ihre Malaria-Prophylaxe mit einer Tablette Daraprim® (= 25 mg Pyrimethamin) fortgesetzt – ebenso am folgenden Sonntag. Am 17. 1., zwei Tage nach der Reiserückkehr, sei sie wegen eines fünfmarkstückgroß gewordenen Insektenstichs zu ihrem Hausarzt gegangen. Vom 20. 1. an sei die Patientin appetitlos gewesen, um so mehr habe sie über Durstgefühl geklagt; immer wieder seien nun wäßrige Durchfälle aufgetreten. Am 21. 1. seien Rückenschmerzen und allgemeine Schwäche hinzugekommen. Bei anderer Gelegenheit sprach der Ehemann auch von einem Schwächeanfall nach einer Injektion wegen Ischiasbeschwerden. Regelmäßige Temperaturmessungen hätten lediglich ein einziges Mal einen axillär gemessenen Wert von 37,5° C ergeben. Am 22. und am 24. 1. sei die Patientin kollabiert und habe wegen Schwindels nicht mehr aufstehen können. Vom Hausarzt seien wegen eines nun vergleichsweise niedrigen Blutdrucks von 110/70 mm Hg Tropfen zur Kreislaufstabilisierung verordnet worden. Die Patientin habe neben der Schwäche, den immer wieder auftretenden wäßrigen Durchfällen, dem quälenden Durstgefühl und dem Schwindel nun auch über Verschwommensehen berichtet. Der Ehemann betonte, er habe wegen der zunehmenden Beschwerden seiner Frau den Hausarzt wenigstens zweimal auf die zurückliegende Tropenreise aufmerksam gemacht, sei aber mit dem Hinweis beruhigt worden, es bestehe kein Fieber.

Am Morgen des Aufnahmetags lag die Patientin auf der Seite und starrte teilnahmslos ins Leere; ihre Temperatur war jetzt unter 36 Grad. Nachdem der Versuch, ihr von den Kreislaufftropfen zu geben, nur noch Erbrechen ausgelöst hatte, rief der Ehemann schließlich den Krankentransport.

Verlauf und weitere Befunde: In der Klinik wurde wegen der anhaltenden unklaren Bewußtlosigkeit sofort nach der Aufnahme eine umfassende *neurologische Diagnostik* eingeleitet: Das Computertomogramm des Schädels ergab keinen Hinweis auf eine Blutung oder auf einen anderen umschriebenen raumfordernden Prozeß; aufgrund eines ziemlich schmalen Ventrikelsystems war ein diffuses Hirnödem anzunehmen. Im EEG ließen sich keine epilepsiespezifischen Potentiale nachweisen.

Die *neurologische Beurteilung* lautete (gekürzt): „Die Patientin kam vor zwei Wochen aus Kenia zurück. Danach angeblich kurze Bewußtseinsstörungen, Heute früh ... nicht ansprechbar ... Hier in der Ersten Hilfe laut Internisten ... generalisierter Krampfanfall. Befund: Die Patientin ist komatös-soporös. Keine Stauungspapille ... intermittierende tonische Streck- und Beugebewegung der Arme ... Diagnose: diffuse cerebrale Störung“.

Bei der *Liquoruntersuchung* wurden 24/3 Zellen gezählt, zur Hälfte Lymphe- zur Hälfte Monozyten. Dieser Befund wurde wegen der teilweise aktivierten Monozyten als Zeichen leptomeningealer Reizung interpretiert.

Unter den *hämatologischen Befunden* fielen eine Thrombozytopenie von 29 000/ μ l, eine, gemessen an der hämolytischen Anämie, niedrige Retikulozytenzahl von 8‰ und wiederum eine Leukozytose von 26 000 auf, bedingt durch eine Granulozytose mit toxischer Granulation und ausgeprägter Linksverschiebung von über 20% Stabkernigen und einigen Metamyelozyten.

Der Tagesroutine entsprechend wurde der Blutausstrich gegen 15 Uhr differenziert, und dabei wurde die massive Parasitämie mit Ringen und Gametozyten von *Plasmodium falciparum* gesehen (Abb. 1).

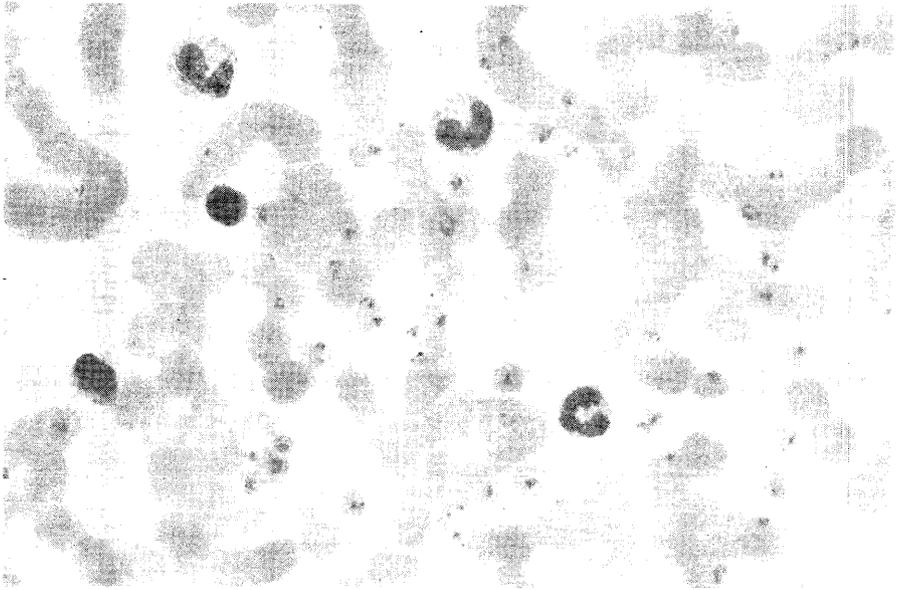


Abb. 1: Blutausstrich der Patientin am Aufnahme-tag

Die Zahl asexueller Malaria-Erreger betrug über 700 000 pro Mikroliter Blut, entsprechend einer Parasitierungsrate von ca. 20% der Erythrozyten. Die meisten Trophozoiten waren ungewöhnlich geformt und über das Ringstadium hinaus entwickelt. Auch die Gametozyten erschienen atypisch: klein, die Erythrozytenmembran nicht ausdehnend und merkwürdig unausgereift.

Die **Diagnose** einer *Malaria tropica* mit massiver Parasitämie war nun, 13 Tage nach dem wahrscheinlichen Krankheitsbeginn mit Kopfschmerzen, und 8 Tage nach Einsetzen schwerer Symptome, gestellt.

Malaria-Therapie: Die Patientin erhielt gegen 17 Uhr die erste Dosis von 600 mg Chinin-Hydrochlorid als Infusion. Nach starkem Schweißausbruch kam es bis 20 Uhr zu einem weiteren Temperaturabfall auf 33,5° C. Die später gegebenen Chinindosen wurden, der eingeschränkten Nierenfunktion angepaßt, reduziert.

Ein pharmakologischer Chinineffekt war am steilen Abfall der Parasitendichte abzulesen. Den Anstieg der Thrombozyten konnte man sogar als einen gewissen therapeutischen Effekt interpretieren. Auch die Temperatur erreichte nun febrile Werte und stieg am 29. 1. bis 39,5° C. – Darin war allerdings weniger eine hoffnungsvolle Reaktion, als vielmehr der Ausdruck einer Komplikation, am ehesten von seiten der Lunge, zu vermuten. Berücksichtigt man den Zeitfaktor im pathophysiologischen Prozeß, konnte das Chinin zwar die Erreger treffen, aber an den nosologisch verselbständigten Folgen der zerebralen, der kardiovaskulären und der renalen Läsionen nichts ändern.

Die **Prognose** wurde also nicht mehr durch die Plasmodien-Infektion und ihre Wirkung auf Kapillaren und perikapilläre Stoffwechselprozesse der genannten Gefäßprovinzen bestimmt, sondern längst durch irreversible Folgen: Das Hirnödem ließ sich nicht bessern. Das Nierenversagen nahm zu. Am Abend des 29. 10. wurde die Patientin anurisch. Nach der Hämodialyse traten in den ersten Stunden des 30. 1. die Zeichen des Hirntodes ein. Das Computertomogramm erwies unverändert ein Hirnödem. Am Vormittag des 30. 1. kam es nach kurzer Kammertachykardie zum Herzstillstand.

Bei der **Obduktion** war der führende Befund das Hirnödem mit Druckzeichen an der Oberfläche und besonders an den Unci. Bereits autolytische Kleinhirnanteile waren in den Subarachnoidalraum des verlängerten Marks verlagert. Die Milz war vergrößert, ihre Pulpa aufgelockert. Die Nieren waren trüb geschwollen und ikterisch, die Nebennieren lipoidentspeichert. An der Lunge wurde ein starkes alveoläres und interstitielles Ödem gefunden.

Zur Erklärung der starken Leukozytose und Linksverschiebung, die nicht zum gewohnten Bild einer Malaria gehören, war bei der Obduktion kein Hinweis – etwa auf eine eitrige Komplikation – zu finden.

Zur **Malariaprophylaxe** wurde der Ehemann mehrmals eingehend befragt. Zunächst sagte er, seine Frau und er seien schon zum fünften Mal in Kenia gewesen; sie hätten dabei jedesmal regelmäßig Daraprim® genommen, je eine Tablette (= 25 mg Pyrimethamin) pro Woche. Das Rezept, das ihnen vor Jahren ausgestellt worden sei, hätten sie vor jeder Reise in einer Apotheke vorgelegt, und jedesmal auf dieses Rezept die Daraprim®-Tabletten bekommen.

Später noch einmal intensiv befragt, sagte der Ehemann folgendes: sie seien in den Jahren 1972, 1976, 1978, 1980, 1981 und zuletzt vom 19. 12. 1982 bis 15. 1. 1983, immer über Weihnachten, in Kenia gewesen. Bei den ersten drei Aufenthalten hätten sie „jeweils wöchentlich 25 mg Pyrimethamin (Daraprim®) und 250 mg Chloroquin (Resochin®)“ genommen; seit 1980 jedoch nur noch Daraprim®: so sei es ihm von einem Betriebsarzt, und seiner Frau in einer Impf- und Beratungsstelle empfohlen worden, und die dort ausgehändigten Packungen hätten auch noch für die letzte Reise gereicht.

Diskussion

Der Vermutung, die Malariainfektion sei nicht von vornherein die Ursache der gesamten Symptomatik gewesen, läßt sich begegnen: die Bildung der Gametozyten beginnt um den 7. Tag der Parasitämie; auch dann werden sie noch tagelang nur sehr spärlich gefunden. Allein die Zahl der Gametozyten kann in diesem Fall als Beweis für eine mindestens zehntägige Parasitämie angesehen werden.

Eine solche Argumentation mag forensisch bedeutsam sein; wichtiger ist, daß etwa um den 6. bis 7. Krankheitstag der Malaria tropica die Organläsionen, vor allem am Gehirn, prognostisch entscheidend werden.

Die algide Malaria ist keine isolierte Erscheinungsform, sondern sie kann, wie bei dem hier geschilderten Krankheitsverlauf, das Bild eine Zeitlang beherrschen. Es ist wenig sinnvoll eine Definition zu versuchen, die den Rahmen der anfangs gegebenen historischen, betont symptomatischen Beispiele einengt, da tatsächlich mehrere pathogenetische Vorgänge möglich sind: zentrale Schädigung der Temperatur- und der Kreislaufregulation, peripheres Kreislaufversagen durch Vasomotorenwirkung, Minderung der myokardialen Leistung durch toxische kardiovaskuläre Malaria-Manifestationen.

Es ist nutzlos, den Begriff der Algidität an einer bestimmten Temperaturgrenze „definieren“ zu wollen.

Über alldem sollte nicht vergessen werden, daß eine *Milzruptur* nicht selten die Todesursache bei der Malaria ist; ihre Symptomatik hat mit den Beschreibungen der *Perniciosa algida* vieles gemeinsam: Der Patient ist im Schock, seine Haut marmoriert und mit kaltem Schweiß bedeckt. Der Blutverlust kann durch die Dehydratation maskiert sein, oder er kann als Zeichen der Hämolyse fehlgedeutet werden. Eine Tachykardie ist dann ein entscheidender Hinweis auf die Milzruptur – wenn auch kein konstanter!

Was ist aus diesem tragischen Krankheitsverlauf zu lernen?

Daß der Hausarzt, der mehrfach konsultiert und mit zunehmenden, und schließlich mit massiven Beschwerden konfrontiert wurde, einen möglichen Zusammenhang mit der Tropenreise nicht angemessen diagnostisch würdigte, liegt daran, daß die Patientin kein Fieber hatte. Man kann sagen: das Leitsymptom, das möglicherweise alles entschieden hätte, fehlte.

Man kann auch sagen: Mit einer Ausnahme, der des Fiebers, lag eine Reihe charakteristischer, und in ihrer Gesamtheit geradezu pathogonomischer Informationen und Symptome der lebensbedrohlichen Malariaerkrankung vor:

1. Die Patientin kam aus einem Malaria-Endemiegebiet; sie war in Kenia gewesen; von dort stammen die meisten Malaria-Importationen (WEISE 1977).
2. Sie hatte eine Malaria-Prophylaxe mit einem Medikament betrieben, das durch Resistenzentwicklung schon seit Jahren als nahezu sicher unwirksam gelten muß.
3. Die Erkrankung begann allmählich, mit im einzelnen uncharakteristischen Krankheitszeichen. In der Aneinanderreihung ist jedes einzelne Symptom ein diagnostisches Argument. Alle werden sie zu gering geachtet, wenn sie im Schatten des Fiebers stehen – und offenbar noch geringer, wenn das Fieber fehlt: Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit, wäßrige Durchfälle, Durstgefühl, Schwäche, Schwindel, Blutdruckabfall, Kollaps, Verschwommensehen, Teilnahmslosigkeit, Verwirrtheit, Ikterus.

Mehrere Angaben des Ehemannes waren widersprüchlich und mögen Schutzbehauptungen enthalten. Es erscheint wenig glaubhaft, wenn auch nicht vollkommen ausgeschlossen, daß es irgendwo eine Impf- oder Beratungsstelle gibt, die eine alleinige Pyrimethamin-Prophylaxe für Ostafrika empfiehlt, für eine Region, in der ein seit Jahren zunehmendes Problem mit der Resistenz gegen Chloroquin (Resochin®), wie auch gegen Pyrimethamin-Sulfadoxin (Fansidar®) aufkommt (EICHENLAUB et al. 1983).

Die Weltgesundheitsorganisation sollte die algide Malaria künftig in ihre „Terminology“ (WHO 1963) aufnehmen und sie sollte, auch in einem einfachen diagnostischen Schema (WHO 1983), eine Malaria nicht ausschließen, nur weil ein Patient kein Fieber hat.

Zusammenfassung

Eine 61jährige Frau klagte am Tag der Rückkehr von einem vierwöchigen Kenia-Urlaub am 15. Januar 1983 über Kopfschmerzen. Fünf Tage später traten Appetitlosigkeit, wäßrige Durchfälle, Schwäche, dann Blutdruckabfall und Schwindel und schließlich zunehmende zerebrale Symptome auf. Die Patientin war die ganze Zeit fieberfrei. Am 28. 1. wurde sie mit starker Bewußtseinstrübung, Ikterus und Splenomegalie aufgenommen. Ihre Temperatur betrug 35,5° C. Nach einem zerebralen Krampfanfall blieb die Patientin komatös. Die Parasitämie mit *P. falciparum* betrug 700 000 asexuelle Plasmodien pro Mikroliter; 20% der Erythrozyten waren befallen. Die Patientin starb trotz intensivmedizinischer Maßnahmen, Chinintherapie und Häm-

dialyse nach zwei Tagen am Hirnödem. Zur Malariaphylaxe hatte sie lediglich eine Tablette Daraprim® (25 mg Pyrimethamin) pro Woche genommen.

Summary

Algid malaria – a mistaken, fatal disease.

A woman aged 61 years complained of headache on 15 January, 1983, the day of her return from a four week's stay in Kenya. Five days later she fell ill with loss of appetite, watery diarrhoea and weakness, followed by low blood pressure, dizziness and increasing cerebral symptoms. During all this time the patient was afebrile. On 28 January, she was admitted with severe mental confusion, jaundice, and splenomegaly. Her temperature was 35.5° C. After a generalized convulsion the patient remained comatous. The parasite count was 700 000 asexual *P. falciparum* per microliter, 20% of erythrocytes being parasitized. Despite treatment with quinine, intensive care and hemodialysis the patient died after two days from cerebral edema. She had been taking Pyrimethamin only.

Literatur

- BRUCE-CHWATT, L. C.: Essential Malariology, 1. Aufl. Heinemann, London 1980.
- BURSERIUS, J. B: De febribus intermittibus. In: De morbis exanthematicis febrilibus. Vol. I., 1. Mediolanum (Mailand) 1785.
- EICHENLAUB, D., H.-G. HOFFMANN, Gertrud RÖGLER, H.-J. WEISE (1983): Falciparum-Malaria bei Ostafrika-Touristen trotz Fansidar-Prophylaxe. Ein Beitrag zur wachsenden Chloroquin- und Pyrimethamin-Sulfadoxin-Resistenz in Gebieten Ostafrikas. Dtsch. med. Wschr. 108, 338–343.
- MANNABERG, J.: Die Malaria-Krankheiten. In: Nothnagel, H. (Hrsg.): Spezielle Pathologie und Therapie. Bd. II, Hölder, Wien 1899.
- WEISE, H.-J. (1979): Malariaeinschleppungen in die Bundesrepublik Deutschland einschl. Berlin (West) unter besonderer Berücksichtigung der letzten fünf Jahre (1973–1977). Bundesgesundhbl. 22, 1–7.
- WHO (1963): Terminology of Malaria and Malaria Eradication. World Health Organization, Geneva 1963.
- WHO (1979): Falciparum malaria despite chemoprophylaxis. Wkly Epidem. Rec. 54, 109.
- WHO (1983): Vaccination Certificate Requirements for International Travel and Health Advice to Travellers. World Health Organization, Geneva 1983.

KORRESPONDENZADRESSE:

Dr. med. Dieter Eichenlaub
Rudolf-Virchow-Krankenhaus
II. Medizinische Klinik
Augustenburger Platz 1
D-1000 Berlin 65

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Mitteilungen der Österreichischen Gesellschaft für Tropenmedizin und Parasitologie](#)

Jahr/Year: 1984

Band/Volume: [6](#)

Autor(en)/Author(s): Eichenlaub Dieter, Karow Jochen, Keller Frieder, Kittler Raimund, Schäfer Jürgen-Heiner

Artikel/Article: [Algide Malaria eine verkannte, tödliche Erkrankung. 167-173](#)