

1 Einleitung

1.1 Geschichte der Malaria in Deutschland

Als faszinierende Tropenkrankheit ist die Malaria allgemein bekannt; daß sie jedoch über Jahrhunderte auch bei uns, im gemäßigten Klima, heimisch war, ist weniger geläufig.

Spätestens seit der römischen Besetzung Germaniens war die Malaria, eingeschleppt von Legionären und Söldnern, auch in unseren Breiten heimisch (Ackerknecht (1953)).

In mittelalterlichen Berichten sind Malariaerkrankungen allerdings noch schwer von anderen epidemischen Fiebern zu unterscheiden. So spricht J. de Molo¹ von „febres intermittentes malignae epidemicae“, und Sticker (1924) bezeichnet Sumpffieber als die Landplage des Fränkischen Reiches. Darunter sind gewiß auch echte Malariaen subsumiert.

Mit dem naturwissenschaftlichen Fortschritt in der Renaissance werden die Mitteilungen durch detaillierte Beschreibungen der Klinik zuverlässiger; außerdem verhalf die Entwicklung des Handels, verbunden mit dem Ausbau der Verkehrswege nach Afrika, Indien und Ostasien, der Krankheit zu einer weiten Verbreitung. Die zahlreichen kriegerischen Auseinandersetzungen jener Zeit unterstützten diese Tendenz, indem sie der Seuche durch Verwüstung ganzer Ländereien und Schwächung der öffentlichen Ordnung neuen Raum gaben (Ackerknecht (1953), Eichenlaub (1979)).

So wurde Europa 1557/58 von einer Malariaendemie erfaßt: „Tota Europa febris variis maxima ex parte intermittentibus iisque diuturnis iactata est.“ (Palmarius)². Ihr folgten bis in das 18. Jahrhundert hinein noch viele weitere. Weite Teile Nord- und Mitteldeutschlands, insbesondere die Küstengebiete mit ihren Marschen und Mooren sowie die Stromgebiete der großen Flüsse, hatten unter Malaria zu leiden (Hirsch (1860)).

Einige Gebiete Ostfrieslands waren zeitweise so schwer betroffen, daß Tertianfieber schon im Kindesalter häufig auftraten. So soll z. B. während der Epidemie an der Nordseeküste im Jahre 1826 jedes zweite Kind an Malaria tertiana erkrankt gewesen sein (Martini (1937)).

Zwar handelte es sich in der Mehrzahl der Fälle autochthoner Malaria um Malaria tertiana (Anderntagsfieber), doch können prinzipiell auch die Erreger der Malaria quartana (Dritttagfieber) und Malaria tropica (Gallenfieber) von einheimischen Anophelesmücken übertragen werden, wie Einzelfallbeschreibungen aus jüngerer Zeit bezeugen (Bitter (1924)),

¹ Zitiert bei Hirsch (1860)

² Zitiert bei Hirsch (1860)

Klose und Eisentraut (1941)). Die ehemals weite Verbreitung der Malaria spiegelt sich in regionalen, im Volksmund überlieferten Namen wider: Marschfieber, daardagse Kolle³, Sumpffieber, Wechselfieber u. a. (Martini (1952)).

Im 18. Jahrhundert begann der allmähliche Rückgang der einheimischen Malaria, doch war sie auch im 19. Jahrhundert noch so häufig, daß man auf grundlegende Phänomene der Klinik und der Epidemiologie in mittleren Breiten aufmerksam wurde.

Zu erwähnen sind hier:

- die Beschreibung des typischen Erkrankungsablaufs von Malaria tertiana und Malaria quartana (Griesinger (1864)),
- die Entdeckung des Malaria-Pigmentes in Erythrozyten und der malaria-spezifischen Pigmentablagerungen in inneren Organen (Virchow (1864)),
- die Beschreibung der Zweigipfligkeit der Malaria-Inzidenz-Kurve (Frühjahrs- und Herbstgipfel im jährlichen Verlauf) (Griesinger (1864)),
- die Annahme einer primären langen Latenz als Ursache für diese Zweigipfligkeit (Plehn (1904)).

Bis zum Ende des 19. Jahrhunderts war die Malaria, abgesehen von endemischen Herden in Schleswig-Holstein (Emden, Aurich) und Schlesien (Breslau, Oppeln, Landkreis Pleß), aus Deutschland verschwunden (Trautmann (1913)).

Der Grund für das Erlöschen der autochthonen Malaria liegt hauptsächlich in Veränderungen der mannigfaltigen Umweltbeziehungen der Anophelesmücken durch Eingriffe des Menschen. Zum einen wurden durch Flußregulierungen, Sumpftrockenlegungen und Kanalisationsmaßnahmen Mückenbrutplätze zerstört, zum anderen entzog sich der Mensch dem infektiösen Mückenstich durch verbesserte Wohnhygiene und zunehmende Verstädterung (Grober (1903a), Fischer (1948)). Hinzu kam eine Verschiebung im Vorkommen der Anopheles-Rassen infolge veränderten Brutplatzangebotes in kultivierter Landschaft: Der als harmlos angesehene *Anopheles maculipennis typicus* verdrängte vielerorts den als gefährlicher Überträger geltenden *Anopheles maculipennis messeae* (Fischer (1948)). Die Anwendung von Chemotherapeutika und Insektiziden war dagegen kaum von Bedeutung. Offensichtlich wird die „Malarialage“ in unseren Breiten von den Aktivitäten des Menschen so entscheidend beeinflußt, daß es nicht übertrieben ist zu behaupten, sie würde „vom

³ Kolle (friesisch) - kaltes Fieber

Menschen gemacht“. Oft wird die einheimische Malaria denn auch als man-made-disease bezeichnet (Eichenlaub (1979)).

Das regionale Wiederanhaften der Malaria im Verlaufe der beiden Weltkriege untermauert diese These: In zerstörten Städten und verwüsteten Landstrichen gab es reichlich Mückenbrutplätze, und die enorme Bevölkerungsbewegung, bedingt durch die Einreise von Heimkehrern, Flüchtlingen und Kriegsgefangenen, brachte viele Menschen, darunter zahlreiche Gametozytenträger, auf engem Raum in Notunterkünften und Lagern zusammen. Wesentliche Voraussetzungen für die Entwicklung autochthoner Malaria waren so gegeben. Begünstigend trat hinzu, daß die Sommer 1945/46 überdurchschnittlich warm und feucht waren, was die Mückenentwicklung und die Sporozoiteneifung in der Mücke beschleunigte (Weyer (1948)). So kam es vielfach zu Malariaerregerübertragung durch einheimische Anophelesmücken, mancherorts zu regelrechten Endemien autochthoner Malaria. Beispielhaft seien Fallzahlen aus Emden, Berlin und Hamburg angeführt (Abb. 1, Tab. 1).

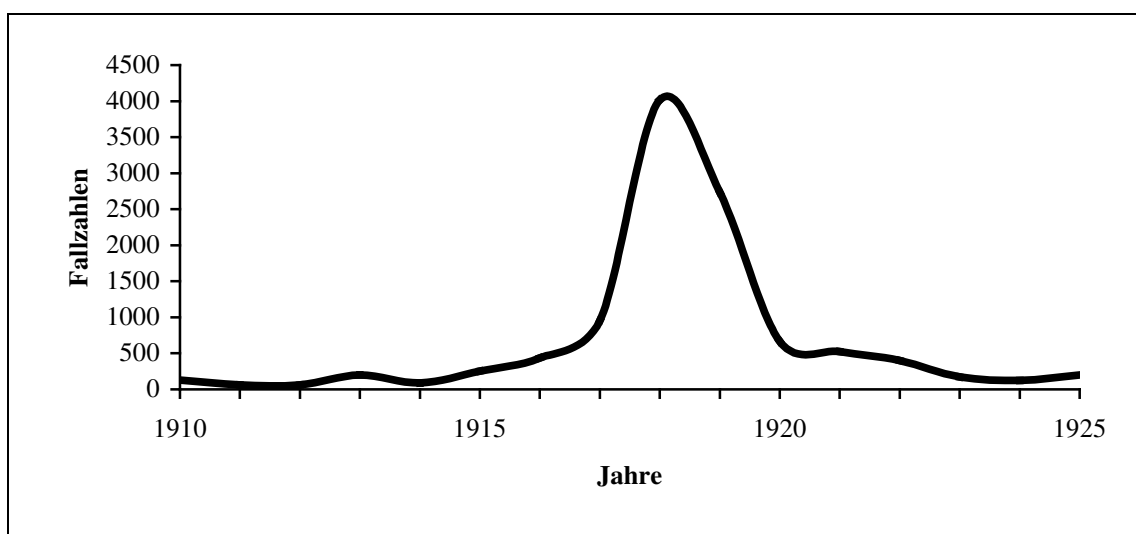


Abbildung 1: Autochthone Malaria in Emden nach dem 1. Weltkrieg (Merkel (1949))

Erkrankungen an Malaria	Zeiträume	
	Berlin 1946 – 1947	Hamburg 1945 – 1947
Autochthone Fälle	651	88 ⁴
Allochthone Fälle	832	81
Rezidive	202	170

Tabelle 1: Malariaerkrankungen nach dem 2. Weltkrieg in Berlin (Schroeder (1950)) und Hamburg (Hormann (1949))

⁴ 44 in Hamburg erworben, 44 im übrigen Deutschland

Wichtigste Bekämpfungsmaßnahme war die Erfassung sowohl der manifest Erkrankten als auch der symptomfreien Gametozytenträger und ihre dauerhafte Heilung durch Gabe von Plasmochin und Atebrin (Kikuth (1947), Kirchberg und Mamlock (1946)). Unterstützend wurde auch die Überträgermücke dezimiert: Neben Larvenvernichtung und Brutplatzzerstörung fanden Kontaktgifte, vorwiegend DDT-Präparate, Verwendung (Eisentraut (1946), Kirchberg und Mamlock (1947)). Allerdings zeigt der Vergleich mit Regionen, die sich bei den Bekämpfungsmaßnahmen auf die Heilung der Malariaerkrankten beschränkten, daß diese aggressive Mückenbekämpfung letztendlich für die Abnahme der Malariahäufigkeit ab 1947 keine große Rolle spielte (Schroeder (1950)). Seit den 50er Jahren unseres Jahrhunderts ist die einheimische Malaria erloschen.

Größeres Interesse erregt heute die allochthone (eingeschleppte) Malaria, deren Fälle auf dem Gebiet der Bundesrepublik seit etwa 1960 stetig anstiegen. Auf dem Gebiet der neuen Bundesländer vollzog sich seit 1980 eine ähnliche Entwicklung mit einem deutlichen Anstieg der Fallzahlen seit 1991. Neben heimkehrenden Tropenreisenden spielen Gastarbeiter und Asylsuchende aus Malariaendemiegebieten eine Rolle (Pöhn und Rasch (1993)). Zur Zeit ist in Deutschland jährlich mit etwa 800 – 1 000 allochthonen Malariafällen zu rechnen (vgl. Kap. 4.1.3).

1.2 Biologische Erregereigenschaften, Epidemiologie der Malaria

1.2.1 Allgemeines

Die Erreger der Malaria gehören zur Gattung Plasmodium (Phylum Sporozoa [Apicomplexa], Subregnum Protozoa), die als stammesgeschichtlich alte Parasiten an schmarotzende Lebensweise auf faszinierende Art angepaßt sind:

Sie vermehren sich in zwei Zyklen, einem ungeschlechtlichen Vermehrungszyklus (Schizogonie) im vertebraten Wirt und einem geschlechtlichen Verbreitungszyklus (Gamogonie) mit anschließender Bildung der Verbreitungsformen auf wiederum ungeschlechtlichem Wege (Sporogonie) im avertebraten Wirt. Spezifischer Wirt (d. h., der Wirt, in welchem die geschlechtliche Vermehrung erfolgt) und Erregerüberträger sind Mücken der Gattung Anopheles, vertebrater „Nebenwirt“ ist bei den hier betrachteten Plasmodium-Arten der Mensch (Martini (1952), Diesfeld (1993)).

Der infektionsbringende Stich der Anophelesmücke⁵ ist kaum spürbar und der Zusammenhang mit nachfolgender Fiebererkrankung nur schwer herzustellen. Infolgedessen blieben der Infektionsweg und die Plasmodien als wahre Auslöser der „Sumpf- und Wechselfieber“ lange unerkannt - „schlechte Luft“ (lat.: mala aria) wurde als Ursache angeschuldigt, woher die Krankheit ihren Namen hat.

Erst Ende des 19. Jahrhunderts gelang es, die Ursachen der Malaria aufzudecken: Laveran beschrieb 1880 erstmals Plasmodien als Erreger der Malaria, und Ross deckte 1897 am Beispiel der Vogel malaria ihren komplizierten Entwicklungszyklus auf, dessen Gültigkeit für die Malaria des Menschen Grassi 1898 bestätigte. Schließlich wurden um 1940 von mehreren Autoren die exoerythrozytären Stadien der Plasmodien gefunden (Blanc et al. (1992)).

Damit war der Grundstein für die wissenschaftlich begründete Bekämpfung der Malaria gelegt. Doch auch mit den wachsenden Möglichkeiten der modernen Medizin, wirksamen Chemotherapeutika und großangelegten Mückenvernichtungsprogrammen gelang es bis heute nicht, die Malaria zu beherrschen oder gar auszurotten. Schwierigkeiten bereitet einerseits die Resistenzentwicklung der Plasmodien gegen Medikamente und der Überträgermücken gegen Insektizide; andererseits sind die gesundheitspolitischen und finanziellen Möglichkeiten gerade in den schwer betroffenen Regionen der Dritten Welt äußerst beschränkt. Noch immer sind etwa 40 Prozent der Erdbevölkerung dem Malariainfektionsrisiko in den Tropen und Subtropen ausgesetzt, jährlich gibt es ca. 110 Millionen Neuinfektionen und ca. 10 Millionen Todesfälle (Kayser et al. (1993)).

Menschenpathogen sind die folgenden vier Plasmodium-Arten:

<i>Plasmodium malariae</i>	Erreger der Malaria quartana (Dritttagsfieber)
<i>Plasmodium vivax</i>	Erreger der Malaria tertiana (Anderntagsfieber)
<i>Plasmodium ovale</i>	Erreger der Malaria tertiana (Anderntagsfieber)
<i>Plasmodium falciparum</i>	Erreger der Malaria tropica (Gallenfieber)

Lediglich *Pl. malariae* ist vereinzelt auch bei afrikanischen Affen (Schimpansen) gefunden worden, deren Bedeutung als Erregerreservoir für die menschliche Malaria ist jedoch unwahrscheinlich. Alle vier werden ausschließlich von Anophelesmücken übertragen, die gleichzeitig spezifischer Wirt im Entwicklungszyklus sind.

⁵ Von den etwa 300 bekannten Anopheles-Arten sind 55 mit Plasmodien infizierbar (Diesfeld (1993))

1.2.2 Entwicklungszyklus der Plasmodien

(i) Schizogonie (nach Diesfeld (1993))

Aus den Speicheldrüsen der blutsaugenden Anophelesmücke dringen während des Saugaktes Sporozoiten in die Blutbahn des betroffenen Vertebraten ein und siedeln sich innerhalb von 15 – 45 Minuten in Leberparenchymzellen ab. Die so entstehenden Gewebsschizonten werden im ersten asexuellen Zyklus nach zahlreichen Mitosen zu Merozoiten, welche nun die Leberzelle sprengen und in die Blutbahn freigesetzt werden.

Bei *Pl. vivax* und *Pl. ovale* können sich Gewebsschizonten als Ruheformen (Hypnozoiten) für Monate bis Jahre in den Leberzellen einnisten und erst lange nach dem infektiösen Mückenstich zum Ausbruch der Krankheit führen. Man nennt dieses Phänomen primäre lange Latenz. Außerdem sind diese „Schlafzellen“ nach erfolgter Erstmanifestation Ausgangspunkt der für *Malaria tertiana* charakteristischen Rezidivkrankungen.

Die Merozoiten befallen rote Blutkörperchen, Merozoiten von *Pl. vivax* und *Pl. ovale* überwiegend Retikulozyten, die von *Pl. malariae* vor allem ältere Erythrozytenstadien und die von *Pl. falciparum* relativ unspezifisch Erythrozyten jeden Alters.

Dadurch werden bei *Malaria tropica* ausgeprägte Parasitämien erreicht. Reaktive Verformung der Erythrozyten führt außerdem zu Mikroembolisationen im Kapillargebiet, was Ursache für die oft tödlichen zerebralen, kardialen und renalen Komplikationen (Koma, Nierenversagen) der *Malaria tropica* ist.

Nach mitotischer Vermehrung (zweiter asexueller Zyklus) werden durch Ruptur des befallenen Erythrozyten „Tochter“-Merozoiten freigesetzt, die erneut in rote Blutzellen eindringen. Zusätzlich werden pyrogene Stoffwechselprodukte der Parasiten frei, die Ursache für die Fieberschübe sind.

Bei *Malaria tertiana* und *Malaria quartana* tritt nach uncharakteristischem Anfangsfieber eine Synchronisation des Erythrozytenzerfalls ein, die zu den typischen namensgebenden Fieberkurven führt:

Pl. vivax und *Pl. ovale* 48stündiger Rhythmus, d. h. jeden zweiten Tag Fieber
(Anderntagsfieber, *Malaria tertiana*)

Pl. malariae 72stündiger Rhythmus, d. h. jeden dritten Tag Fieber
(Dritttagfieber, *Malaria quartana*)

Nicht so bei *Malaria tropica*: Hier bleibt eine solche Synchronisation aus, und das Anfangsfieber geht in ein stetes hohes Fieber (Febris continua) um 40°C über.

Nach mehreren der beschriebenen erythrozytären Vermehrungszyklen (*Pl. vivax*: 12 – 24, *Pl. ovale* und *Pl. malariae*: 6 – 12, *Pl. falciparum*: 8 – 24) beginnt die Gametozytogenese: Einige Merozoiten bilden intrazellulär getrenntgeschlechtliche Mikro- und Makrogametozyten. Nur diese Formen überleben nach dem Saugakt am Malariakranken die Verdauung im Mückenmagen und sind Ausgangspunkt des sexuellen Zyklus.

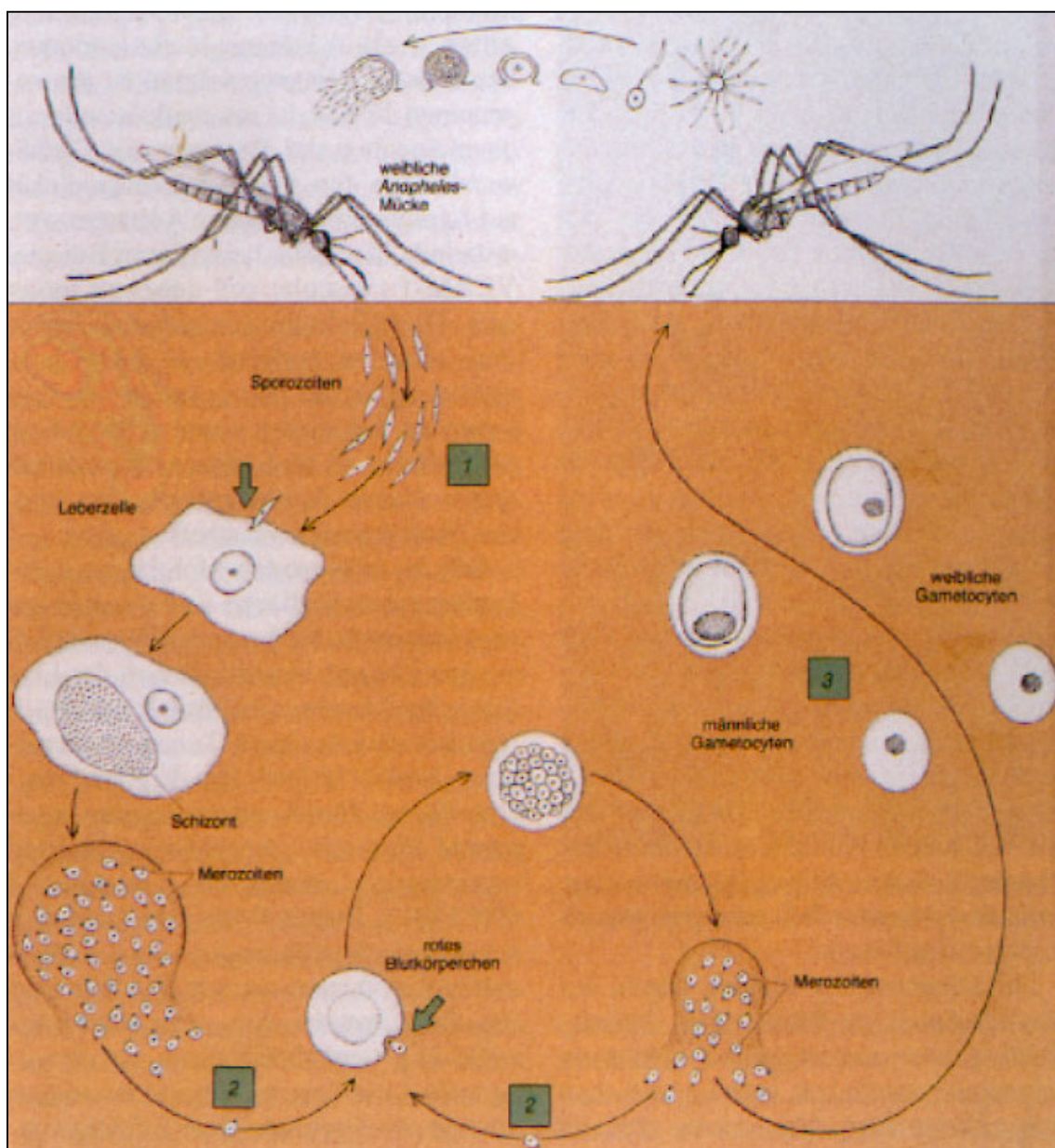


Abbildung 2: Schematische Darstellung des Entwicklungszyklus der Plasmodien mit frei im Blutstrom schwimmenden Sporoziten, Merozoiten und Gametozyten (1, 2, 3) und dem Befall von Leberzellen und Erythrozyten (Pfeile) (Burchard (1997))

(ii) Gametogonie (nach Diesfeld (1993))

Im Mückenmagen kommt es zur Exflagellation von Gameten aus dem Mikrogameten und zur Befruchtung des Makrogameten. Die entstehende Zygote wird zum Ookinet, der dank besonderer Membranbildungen nicht verdaut wird und nach Eindringen in die subepithelialen Schichten der Magenwand als Oozyste auch die immunologische Abwehr der Mücke unterläuft.

(iii) Sporogonie (nach Diesfeld (1993))

In der Oozyste entstehen mitotisch (dritter asexueller Zyklus) zahlreiche Sporozoiten. Schließlich platzt die Oozyste und entleert sich in die Leibeshöhle der Mücke. Die Sporozoiten sind amöboid beweglich und versuchen nun, die Speicheldrüsen der Mücke zu erreichen, was ihnen - vermutlich durch immunologische Tarnung - in hohem Prozentsatz auch gelingt. Von hier aus werden sie beim nächsten Saugakt wiederum auf den vertebraten Wirt übertragen. Die Zeit, die für Gameto- und Sporogonie nötig ist, hängt von Plasmodienart und Außentemperatur ab (vgl. Kapitel 1.2.3).

1.2.3 Besonderheiten der Malaria in gemäßigtem Klima**(i) Relative Begünstigung von Plasmodium-vivax-Sporozoiten**

In unseren Breiten liegt die mittlere Sommertemperatur mit 18 – 19°C am unteren Schwellenwert des Temperaturoptimums (21 – 30°C) der Sporozoitenreifung in der Anophelesmücke. Dieser Entwicklungsabschnitt nimmt im gemäßigten Klima folglich mehr Zeit in Anspruch als in den Tropen (s. Tab. 2), (Martini (1952), Weyer (1948), Eichenlaub (1979)).

Plasmodienart	Sporozoitenreifungszeit bei verschiedenen Temperaturen			
	16°C	20°C	25°C	30°C
<i>Pl. vivax</i>	38	17	10	7
<i>Pl. malariae</i>		35	14	
<i>Pl. falciparum</i>		23		

Tabelle 2: Dauer der Sporozoitenreifung in Tagen in Abhängigkeit von der Umgebungstemperatur

Untersuchungen an ungarischen Stämmen von *Pl. vivax* und *Pl. falciparum* (Jancsó (1921)) erbrachten vergleichbare Ergebnisse (s. Abb. 3).

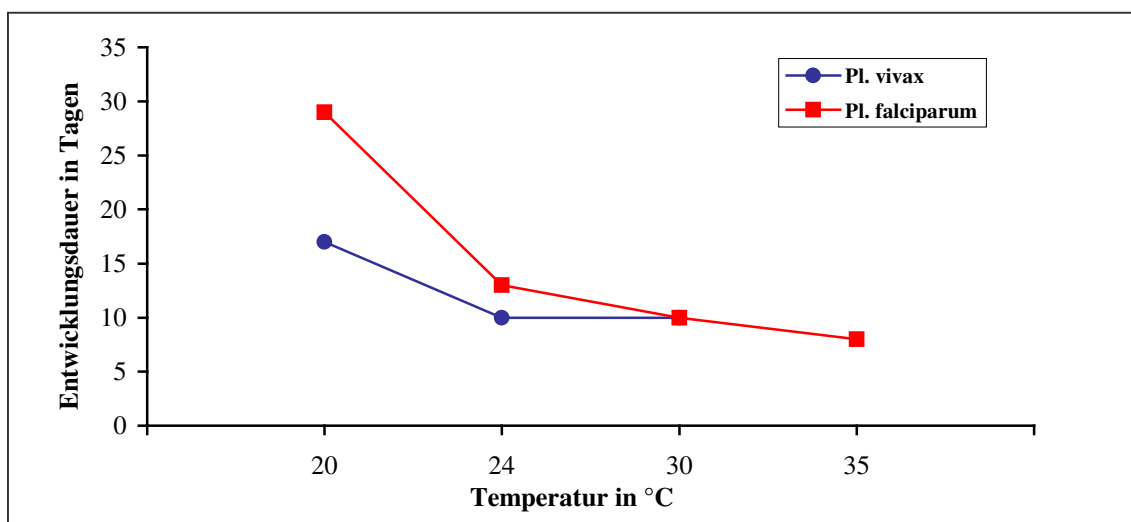


Abbildung 3: Abhängigkeit der Sporozoitenreifungszeit in Tagen von der Umgebungstemperatur in Grad Celsius für *Plasmodium vivax* und *Plasmodium falciparum*

Erst in warmen Sommern wird die Reifungszeit in der Mücke so kurz, daß eine größere Anzahl Anophelen Sporozoitenträger wird und beim nächsten Stich infektiös ist: „Nur heiße Sommer bedeuten und bedeuteten Jahre der Malaria... Kalte Sommer brachen die Epidemie sofort ab.“ (Martini (1952)).

Die relativ kurze Entwicklungszeit von 17 Tagen bei einer Temperaturerhöhung auf nur 20°C begünstigt die Ausreifung von *Pl. vivax* in heimischen Überträgermücken. Hinzu kommt, daß mit weiterem Anstieg der Temperaturen die Übertragungswahrscheinlichkeit für die beiden anderen Plasmodien kaum zunimmt, da die Lebenserwartung der Mücken sinkt: Trotz nun beschleunigter Sporozoitenreifung werden Anophelen, die mit *Pl. falciparum* oder *Pl. malariae* infiziert sind, meist nicht mehr infektionstüchtig, da sie bereits vor Vollendung der Sporogonie sterben.

In gemäßigten Breiten hat also *Pl. vivax* die besten Aussichten, seinen Entwicklungszyklus in der Mücke zu vollenden und übertragen zu werden. Folgerichtig handelt es sich bei autochthoner Malaria meistens um Malaria tertiana (Martini (1952)).

Jedoch kann in seltenen Fällen das Auftreten autochthoner Malaria quartana oder tropica ebenfalls möglich sein (Bitter (1924), Klose und Eisentraut (1946), Schroeder (1950)).

(ii) Zweigipfligkeit der Malaria-Inzidenz-Kurve

Wie im vorhergehenden Abschnitt gezeigt, handelt es sich bei autochthoner Malaria in der gemäßigten Klimazone meist um Infektionen mit *Pl. vivax* oder *Pl. ovale*. Aus den Gewebsschizonten dieser Plasmodien können sich neben Merozoiten auch Hypnozoiten bilden, die dann in den Leberzellen des Wirtes ruhen und noch Monate und Jahre nach der

Erstmanifestation Ausgangspunkt von Rückfällen sind. Außerdem sind sie für das Phänomen der primären langen Latenz, wie sie nur bei Malaria tertiana vorkommt, verantwortlich. Dabei kommt es nicht nach der üblichen Inkubationszeit von 8 – 16 Tagen, sondern erst nach mehreren Monaten - nach „primärer langer Latenz“ - zum Ausbruch des typischen Wechselfiebers (vgl. Kap. 1.2.2).

Nach Ansteckung im Spätsommer oder Herbst ist die primäre lange Latenz besonders ausgeprägt, was zu einem charakteristischen Verlauf der Malariainzidenzkurve führt (s. Abb. 4):

- Erstmanifestationen nach primärer langer Latenz verursachen einen größeren „Frühjahrgipfel“ der Erkrankungshäufigkeit.
- Ein kleinerer „Herbstgipfel“ wird durch Malariaerkrankungen mit kurzer Inkubationszeit nach infektiösem Stich im Juni / Juli / August des gleichen Jahres hervorgerufen (Hormann (1949)).

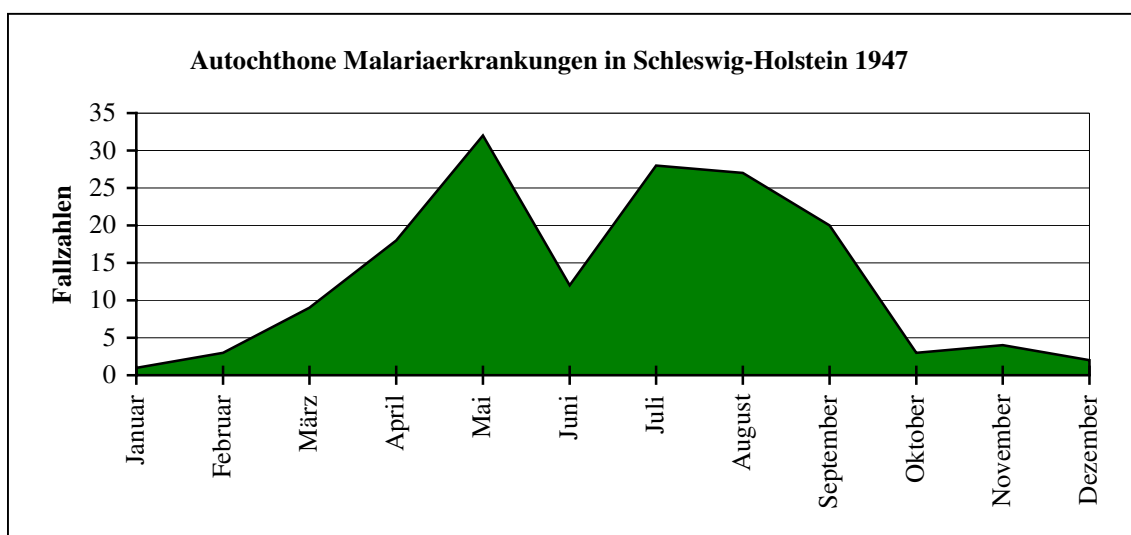


Abbildung 4: Inzidenz autochthoner Malaria im Jahresverlauf

Das häufige Auftreten langer Inkubationszeiten legte zunächst die Vermutung nahe, daß für den in Mitteleuropa verbreiteten Vivax-Stamm eine Inkubationszeit von 7 – 9 Monaten typisch sei. Nur ausnahmsweise, nach besonders heftiger Infektion, kämen kurze Inkubationszeiten vor, was sich dann in dem stets kleineren Herbstgipfel äußere (Schüffner et al. (1929)⁶).

Später erkannte man durch sorgfältige Beobachtung des Verlaufes endemischer Malaria und der Entwicklung der Anophelespopulationen in Ostfriesland, daß der Zeitpunkt des Krankheitsausbruchs nach langer Latenz nicht von einer „inneren Uhr“ der Plasmodien

⁶ Zitiert bei Hormann (1949)

bestimmt wird. Er hängt vielmehr von äußeren Gegebenheiten wie Abwehrlage des Wirtes und Klima ab. Dies führt in günstigen Fällen zur zeitlichen Koinzidenz von Gametozytenreifung und erstem Flug der Überträgermücken im Frühjahr (Martini (1931, 1952), Weyer (1940)). Laut Martini (1952) kann die ausgeprägte primäre lange Latenz der autochthonen Malaria auch als Überwinterungsstrategie der Plasmodien in gemäßigtem Klima interpretiert werden. Da *Pl. malariae* und *Pl. falciparum* keine exoerythrozytären Dauerformen bilden können, bleibt diesen Malariaerregern die Möglichkeit der „Überwinterung im Menschen“ verschlossen - ein weiterer Grund dafür, daß sie in gemäßigten Klimaten nicht heimisch werden konnten.

Angesichts der komplexen Wechselbeziehungen zwischen Parasit, Mücke, Mensch und Klima verwundert es nicht, daß sich die Maxima der Erkrankungshäufigkeit zeitlich verschieben können:

- Der Sattel zwischen den beiden Gipfeln kann sich vertiefen, wenn nach zeitiger Frühjahrsmanifestation die Sporozoitenreifung durch ungünstige klimatische Bedingungen verzögert wird und die sommerlichen Infektionen spät stattfinden.
- Andererseits können bei spätem Beginn der Frühjahrschwelle, danach rasch einsetzendem heißem Wetter und dadurch beschleunigter Sporozoitenreifung die Sommerinfektionen so zeitig stattfinden, daß sich Herbst- und Frühjahrschwelle zu einem Gipfel überlagern. (s. Abb. 5)

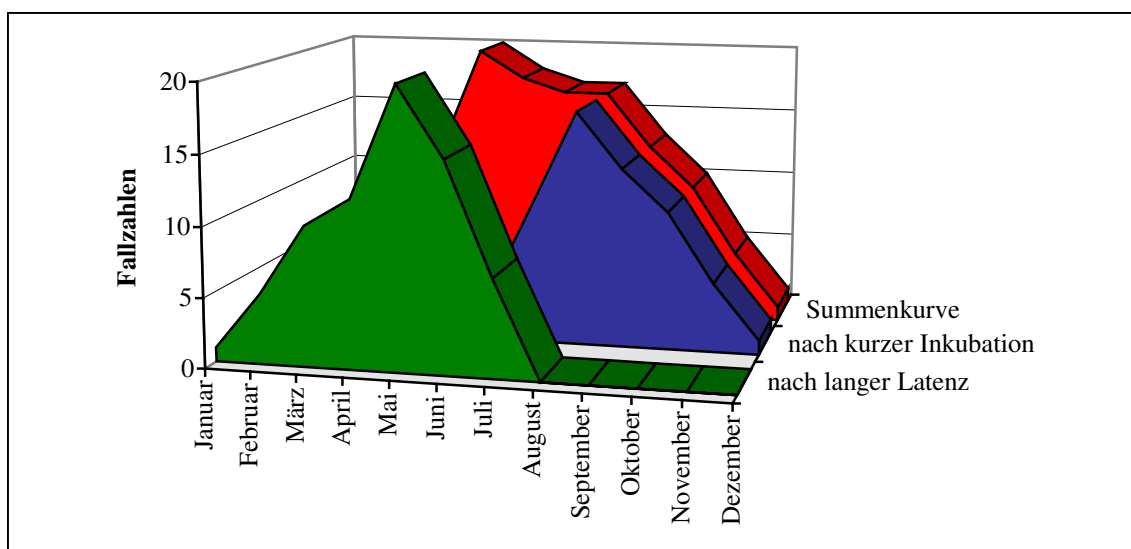


Abbildung 5: Scheinbare Eingipfligkeit der Malariainzidenzkurve

Die Inzidenzkurven der im Rahmen der Nachkriegsmalaria aufgetretenen autochthonen Malariafälle zeigten folgerichtig sowohl doppel- als auch eingipflige Verläufe (Hormann (1949)).